
Životní cyklus léčivého přípravku

MUDr. Jiří Deml

Aktualizace: 2016

Co je léčivý přípravek

- látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat,

nebo

- látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy

Co se rozumí látkou?

Jakákoli látka bez ohledu na původ, který může být:

- lidský (např. lidská krev, její složky)
- živočišný (např. mikroorganismy, toxiny, celí živočichové, části orgánů, živočišné sekrety, extrakty)
- rostlinný
- chemický

Co se považuje za látky?

- léčivé látky (součástí LP; způsobují jeho účinek, který je zpravidla farmakologický, imunologický nebo spočívá v ovlivnění metabolismu)
- pomocné látky (součástí LP; v použitém množství bez vlastního léčebného účinku)

Co patří mezi léčivé přípravky ?

- humánní a veterinární LP (použití u lidí a zvířat)
- imunologické LP (vakcíny, toxiny, séra nebo alergenové přípravky)
- autogenní vakcíny (konkrétního pacienta) z patogenů nebo antigenů získaných výhradně od tohoto pacienta
- homeopatické přípravky
- radiofarmaka, radionuklidové generátory, kity, prekursor
- krevní deriváty (průmyslově vyráběné LP z lidské krve, plazmy)
- rostlinné LP
- transfuzní přípravky (lidská krev a její složky zpracované pro TRF, kromě kmenových bb.)
- léčivé přípravky pro moderní terapii (LP pro genovou, somatobuněčnou terapii, LP tkáňového inženýrství – upravené bb. nebo tkáně splňující definici LP)

Pohled na „Life Cycle“ – kdo se dívá??

- Fáze dle regulačního pohledu
 - Předregistrační
 - Registrační
 - Poregistrační
- Fáze dle komerčního pohledu
 - Identifikace portfolia
 - Před uvedením na trh
 - Po uvedení na trh
 - Life cycle management
- Fáze dle klinického pohledu
 - Přípravek nový – převážně klinické studie
 - Přípravek v praxi ověřený
- Pacient
 - Přípravek dostupný
 - nedostupný

Life Cycle - Regulační pohled

- Výzkum a vývoj
- Preklinické testování
- Klinické zkoušení
- Registrace
- Stanovení ceny a úhrady
- Uvedení na trh
- Sledování kvality a bezpečnosti přípravku
- Pravidelné přehodnocování

Life Cycle - Komerční pohled

Portfolio &RA

- Identifikace produktu
- Výzkum a vývoj
- Preklinické testování
- Klinické testování
- Příprava registrační dokumentace
- Stanovení registrační strategie
- Registrace

Výroba&logistika

- Příprava výroby
- API
- Výroba
- Distribuční kanály
- Distribuce
- Plán prodeje/ plán výroby
- Zásoby
- Zajištění kvality

Marketing&Sales

- Marketingová strategie
- Marketingový plán
- Návrh obalů, názvu, indikací, cílové skupiny
- Cena / úhrada
- Plán prodeje
- Příprava na uvedení na trh
- Uvedení na trh
- Life cycle management

Life Cycle - Klinický pohled

Přípravek neregistrovaný

- Informace o produktech ve vývoji – před registrací
 - Literatura
 - Klinická hodnocení
 - Konference
- Individuální dovoz
- Specifický léčebný postup, nemocniční výjimka, užití ze soucitu, „patient name based use“
- Paralelní dovoz

Přípravek registrovaný

- SPC
- Public assesment report - EPAR
- Literatura
- Konference
- Vlastní zkušenost
- Informace z komerčního sektoru

Specifické oblasti

- „orphan“ přípravky
- Přípravky moderní terapie
- Tkáně a buňky
- Krev a krevní deriváty
- Homeopatika
- Herbální přípravky

Life Cycle – dnešní témata

- Výzkum a vývoj
- Preklinické studie
- Klinické hodnocení
- Registrace
- Stanovení ceny a úhrady
- Uvedení na trh
- Farmakovigilance
- Neintervenční studie

Regulace a dozor

- **Předregistrační fáze**

- Preklinické studie
- Klinická hodnocení

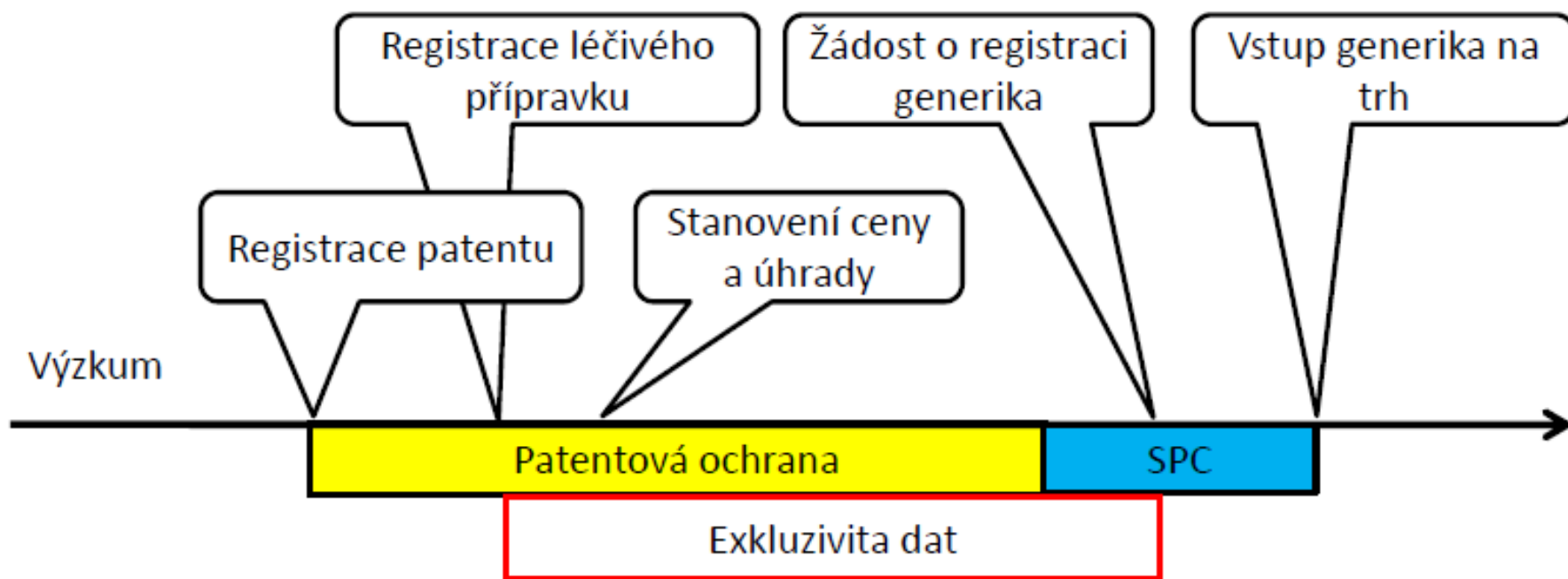
- **Registrační fáze**

- Přehodnocení celého předregistračního období
- Výrobní specifikace

- **Poregistrační**

- Farmakovigilance
- Dozor nad reklamou
- Dozor nad výrobou – GMP
- Dozor na distribucí
- Dozor nad kvalitou
- Dozor nad zacházením
- Dozor nad souladem s registrační dokumentací
- Dozor nad cenami a úhradami

Životní cyklus léčivého přípravku



Výzkum a vývoj



Výzkum nových látek (Drug Discovery)

- Využívá rozsáhlých „knihoven“ nových látek
 - izolovaných z přírodních zdrojů
 - syntetizovaných s pomocí moderních chemických metod („computational chemistry“)
- Cílem je vybrat z milionů dostupných molekul ty, které budou účinné
 - kritérium efektivity (časové a finanční náklady)
 - nutnost během testování co nejspolehlivěji rozpoznat účinné látky
 - nepřehlédnout vhodné kandidáty
 - eliminovat látky toxické
 - nutnost zajistit kandidátním molekulám patentovou ochranu

Vývoj léku

- 50 000 - nové látky
- 5 000 – testy in vitro
- 500 – testy in vivo
- 5 – klinické hodnocení
- 1 – použití v klinické praxi
- Náklady na vývoj: cca 800 mil USD
- Doba vývoje: 10 – 15 let nový přípravek, cca 5 let generikum a „me too“
- Úspěšnost: 0,005% - 0,001%



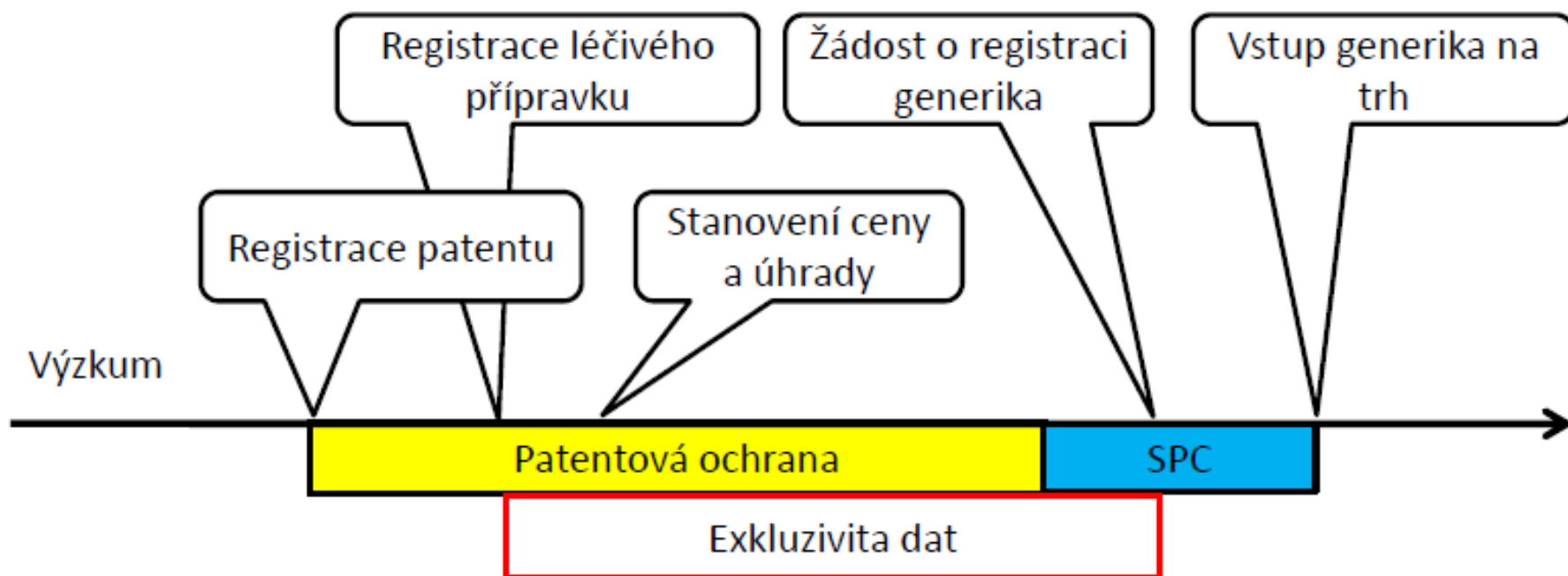
Deficit výzkumu/inovace

- V posledních několika letech dochází k nepříznivé situaci – poklesu počtu nových léků vstupujících na farmaceutický trh a prodloužení doby jejich vývoje na 12-14 let
- Je realitou, že počet nových aktivních látek a molekul (NME – New Molecular Entity) uvedených na trh poklesl ze 40 na méně než 30/rok
- Farmaceutický průmysl investuje do R&D dvojnásobek oproti období před 10 lety k dosažení srovnatelné produkce nových léků za toto období
- S tempem nových poznatků se zkracuje life cycle přípravků – další tlak na ceny přípravků
- Vstup generik na trh – další zkrácení doby na refinancování výzkumu / nutnost pro zajištění dostupnosti

Registrace léčivých přípravků



Životní cyklus léčivého přípravku



Obsah

- Pojem registrace, rozhodnutí o registraci a jeho přílohy
- Typy registračních procedur a jejich volba
- Požadavky na registrační dokumentaci (CTD struktura)
- Právní základy žádostí o registraci LP (originál, generikum a odkaz na referenční LP,...)
- Ochrana údajů předkládaných při registraci
- Změny registrace
- Prodloužení, pozastavení, zrušení registrace, sunset clause
- Legislativa

Registrace léčivých přípravků

- schvalovací řízení, kterým musí léčivé přípravky projít před uvedením na trh v ČR (= udělení povolení k uvedení na trh)
- hodnocení účinnosti, jakosti a bezpečnosti LP (založeno na hodnocení souladu předložené dokumentace s požadavky právních předpisů a nejaktuálnějších vědeckých poznatků)
- po ukončení registračního procesu je pro daný LP vydáno rozhodnutí o registraci
- rozhodnutí o registraci platí 5 let ode dne nabytí jeho právní moci

Rozhodnutí o registraci a jeho přílohy

- schválený **souhrn údajů o přípravku** - **SPC** - Summary of **P**roduct **C**haracteristics – (odborné informace pro zdravotnické pracovníky)
- příbalová informace - **PIL** - Product Insert Leaflet – Patient Inform Leaflet - informace potřebná pro používání léčivého přípravku a zacházení s ním: musí být v souladu se souhrnem údajů o přípravku, snadno čitelná a srozumitelná pro pacienta
- označení na obalech: - **Texts** - údaje uváděné na vnějším a vnitřním obalu LP musí být v souladu se schváleným souhrnem údajů o přípravku. Prováděcí právní předpis stanoví rozsah údajů na obalech
- Rozhodnutí o registraci dále obsahuje informaci o **způsobu výdeje**, přítomnosti **omamných látek**...

Typy registračních procedur

- **Národní**
- **Vzájemného uznávání** (mutual recognition procedure, MRP)
- **Decentralizovaná** (decentralized procedure, DCP)
- **Centralizovaná** (centralized procedure, CP)

Volba procedury: - podle typu přípravku (povinná CP

pro určité LP jako biotechnologicky
připravené LP, nové účinné látky pro
indikace AIDS, onkolog. onemocnění atd.)
- marketingové strategie

-

Národní registrace

- Rozhodnutí platné pouze v jediném členském státě
- 30 dní – posouzení úplnosti žádosti
- 150 dní – generická žádost
- 210 dní – ostatní žádosti
- Registrují a rozhodnutí vydávají národní agentury

Procedura vzájemného uznávání

- Přípravek registrován v jednom státě - RMS
 - Referenční stát připraví nebo aktualizuje hodnotící zprávu
- Ostatní státy – CMS
- Zahájení, den 50 – připomínky CMS, den 60 – odpovědi, den 90 – závěr, den 95 – překlady textů, do dne 120 – vydání národních rozhodnutí
- Registrují a rozhodnutí vydávají národní agentury

Decentralizovaná procedura

- Přípravek není nikde registrován
- Hodnocení probíhá ve všech zúčastněných státech najednou
- Zahájení, den 70 – PrAR, den 100 – připomínky CMS, (clock stop), den 120 – DAR, den 145 - připomínky CMS, den 210 – závěr, den 215 – překlady textů, do dne 240 – vydání národních rozhodnutí
- Přerušuje se – clock stop
- Registrují a rozhodnutí vydávají národní agentury

Centralizovaná procedura

- Registruje EMA – European Medicines Agency
- Rozhodnutí vydává – EK
- Platí ve všech státech EU najednou
- Povinná pro určitý typ přípravků
 - Biotechnologické přípravky, nové léčivé látky pro určitá onemocnění, orphans
 - Od 20.5.2008 autoimunní a virová onemocnění
- Nepovinná
 - Generika k centralizovaným registracím

Převzetí registrace

- Mimořádná potřeba, ochrana veřejného zdraví
- Výdej pouze na lékařský předpis
- Žadatel není v daném státě držitelem
- Potřebné stanovisko MZ
- SÚKL oznamuje držiteli v členském státě záměr uskutečnit převzetí
- SÚKL oznamuje převzetí i jeho ukončení Komisi

Souběžný dovoz

- Distribuce léčivého přípravku z jiného státu
 - Ne centralizovaná registrace
- Pouze držiteli povolení k distribuci
 - Oznamuje držiteli referenčního přípravku, že hodlá zahájit souběžný dovoz
- Registrován v ČR i v členském státě
 - Shodné složení léčivých látek, shodná léková forma, stejné léčebné účinky
 - Nepředstavuje riziko pro veřejné zdraví

CTD struktura dokumentace

- **CTD** – Common Technical Document
- **Modul 1** – administrativní informace: žádost, informace
 - o LP (SPC,PIL,obal), farmakovigilance
 -
- **Modul 2** – odborné souhrny
 - (2.3 – kvalita, 2.4 a 2.6 preklinika, 2.5 a 2.7 klinika)
- **Modul 3** – kompletní farmaceutická data týkající se léčivé látky a léčivého přípravku
- **Modul 4** – kompletní preklinická dokumentace
- **Modul 5** – kompletní klinická dokumentace

Právní základy žádostí o registraci

Typ žádosti	Požadovaná dokumentace
Samostatná žádost (full application)	Kompletní výsledky farmaceutických, předklinických a klinických zkoušek
Generická žádost (generic application)	Nejsou předkládány výsledky předklinických a klinických testů, pouze průkaz bioekvivalence s referenčním LP. Shodné kvalit. a kvant. složení léčivé látky a shodná forma s referenčním LP.
Literární žádost (well established use application)	průkaz, že léčivé látky léčivého přípravku mají dobře zavedené léčebné použití v EU
Žádost o fixní kombinaci (fixed combination application)	Preklinické a klinické zkoušky kombinace. Není nutné předkládat data pro jednotlivé léčivé látky
Žádost se souhlasem držitele (informed consent application)	Léčivé přípravky se stejným kvalitativním a kvantitativním složením LL a stejnou lékovou formou, souhlas držitele s přístupem ke kompletní dokumentaci

Referenční přípravek

- Přípravek registrovaný národně
- Postupem podle přímo použitelného předpisu Společenství (centralizovaná registrace)
- Není nutná registrace ve státě, kde se podává žádost o registraci generika (evropský referenční přípravek)
- Není nutná registrace v době, kdy se podává žádost o registraci generika

Generikum

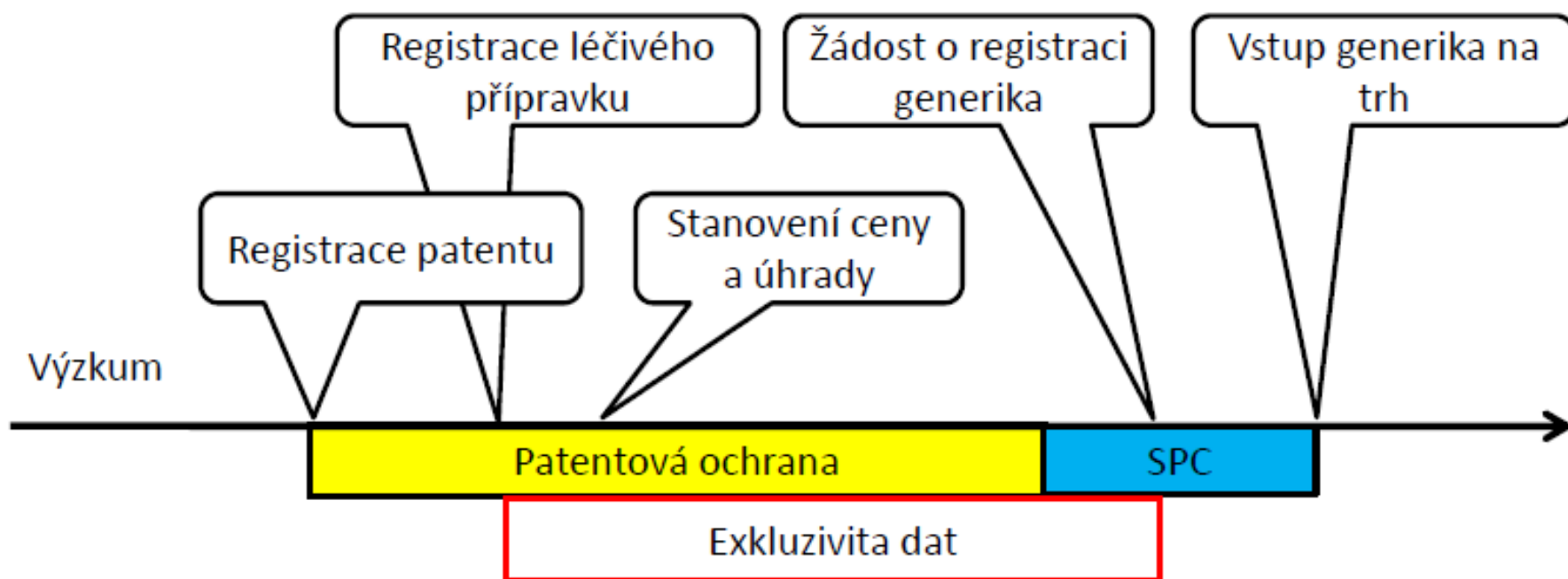
- Shodné kvalitativní a kvantitativní složení léčivé látky a shodná léková forma s referenčním léčivým přípravkem
- Prokázána bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem
- Různé soli, estery, směsi izomerů....se považují za tutéž léčivou látku, pokud se významně neodlišují v bezpečnosti nebo účinnosti

Ochrana údajů předkládaných při registraci

- Za **8 let** od první registrace referenčního přípravku v EU lze předložit a posoudit žádost o registraci generika a registraci lze udělit (8)
- Za **10 let** od první registrace referenčního přípravku v EU lze generikum uvést na trh (+2)
- Pokud během prvních 8 let od registrace referenčního přípravku jsou registrovány pro tento přípravek nové indikace představující ve srovnání s dostupnou léčbou významný terapeutický přínos, pak lze generika uvést na trh až za 11 let (+1)

Nové lhůty ochrany údajů se uplatní **pro referenční přípravky, jejichž žádost o registraci byla předložena po 30.10.2005**

Životní cyklus léčivého přípravku



Tradiční rostlinné přípravky

- Podléhají zjednodušenému postupu registrace, pokud nesplňují kritéria podle § 25 až 28
- Doba tradičního léčebného použití je nejméně 30 let, z toho nejméně 15 v EU
- Nejpozději do 31.10.2010 požádat o změnu, aby registrace byla v souladu s požadavky stanovenými tímto zákonem, jinak 1.11.2010 zaniká - § 113

Způsob výdeje

- Pouze na lékařský předpis
- I bez lékařského předpisu s omezením - 1.1.2009
- Bez lékařského předpisu
- Bez lékařského předpisu a jedná se o vyhrazené léčivo
 - Přezkoumání klasifikace pro výdej – při prodloužení, nebo jsou-li známy nové skutečnosti

Platnost registrace

- Rozhodnutí o registraci platí 5 let
- Rozhodnutí pozbývá platnosti
 - 3 roky od registrace není přípravek uveden v ČR na trh
 - Po uvedení na trh není 3 roky přítomen na trhu
 - Generika – 3 roky od možnosti uvést na trh (§ 27)
- Za výjimečných okolností s ohledem na veřejné zdraví nepozbývá platnost
 - Z podnětu Ústavu nebo na žádost držitele

Zamítnutí registrace

Jestliže označení na obalu nebo příbalová informace neodpovídá ustanovením tohoto zákona, nebo nejsou v souladu s údaji v SPC

Po nabytí právní moci rozhodnutí o zrušení nebo po zaniknutí registrace neprodleně stáhnout z oběhu

- V případě ohrožení zdraví povoleno rozhodnutím postupné stažení z oběhu

Změny registrace

- jakákoli změna obsahu údajů a dokumentace oproti jejímu stavu v okamžiku vydání rozhodnutí o registraci nebo schválení poslední změny registrace
- držitel rozhodnutí o registraci je povinen před provedením každé změny registrace požádat Ústav o její schválení, popřípadě ji oznámit nebo ohlásit (podle charakteru změny klasifikace na změny typu IA, IB a II)

Prodloužení registrace

- Žádost o prodloužení se předkládá nejméně **6 měsíců před uplynutím 5leté platnosti** registrace.
- Jedno prodloužení registrace na základě přehodnocení poměru risk-benefit a konsolidované registrační dokumentace → pak platnost neomezeně, pokud ústav nerozhodne o jednom dalším prodloužení po 5 letech z farmakovigilančních důvodů

„Sunset clause“

Pokud přípravek není uveden na trh v průběhu 3 let od registrace či po uvedení není na trhu přítomen po dobu delší než 3 roky, **ztrácí registrace platnost**

(v případě generik se 3 roky počítají od možnosti uvést generikum na trh po uplynutí ochrany dat referenčního **LP**)

Ústav může udělit výjimky v případech odůvodněných ochranou veřejného zdraví...z podnětu ústavu nebo na žádost držitele

Legislativa upravující registraci LP

Zákon č. 378/2007 Sb.

Vyhláška č. 228/2008 Sb., „regsitrační vyhláška“ k zákonu č. 378/2007 Sb.

Nařízení - Regulation (EC) No 726/2004 (ustanovení o centralizované proceduře)

Nařízení - Regulation (EC) No 1901/2006 (o léčivých přípravcích pro pediatrické použití)

Směrnice - Directive 2001/83/EC

Pokyny Komise, EMA, CMDh, SÚKL. Notice to Applicants.

Farmakovigilance



Co je to farmakovigilance?

Funkce farmakovigilance

- Detekce a studium nežádoucích NÚ a jiných problémů spojených s podáváním léčiv
- Stanovení rizika
- (Stanovení účinnosti)
- Hodnocení poměru přínosu a rizik
- Diseminace informací a edukace

Časné upozornění na rizika

Rozumné a bezpečné používání léčiv

Proč farmakovigilance?

Limitovaná hodnota preklinických studií při extrapolaci na člověka

Limitované možnosti klinických hodnocení – mimo „reálný“ život

- Počet pacientů
- Specifická populace
- Specifické podmínky

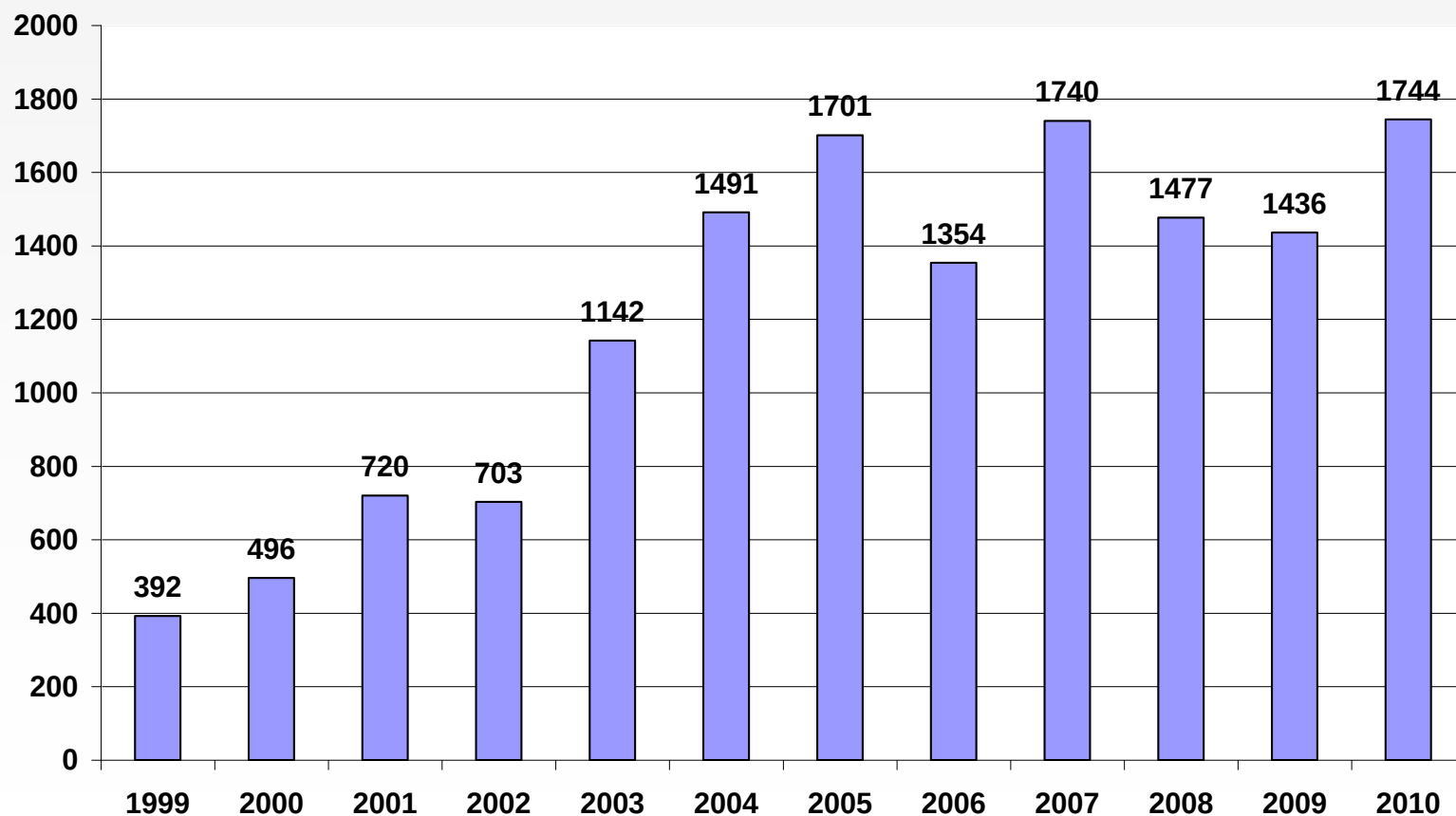
Vzácné a opožděné NÚ - nerozpoznány

Epidemiologie NÚ

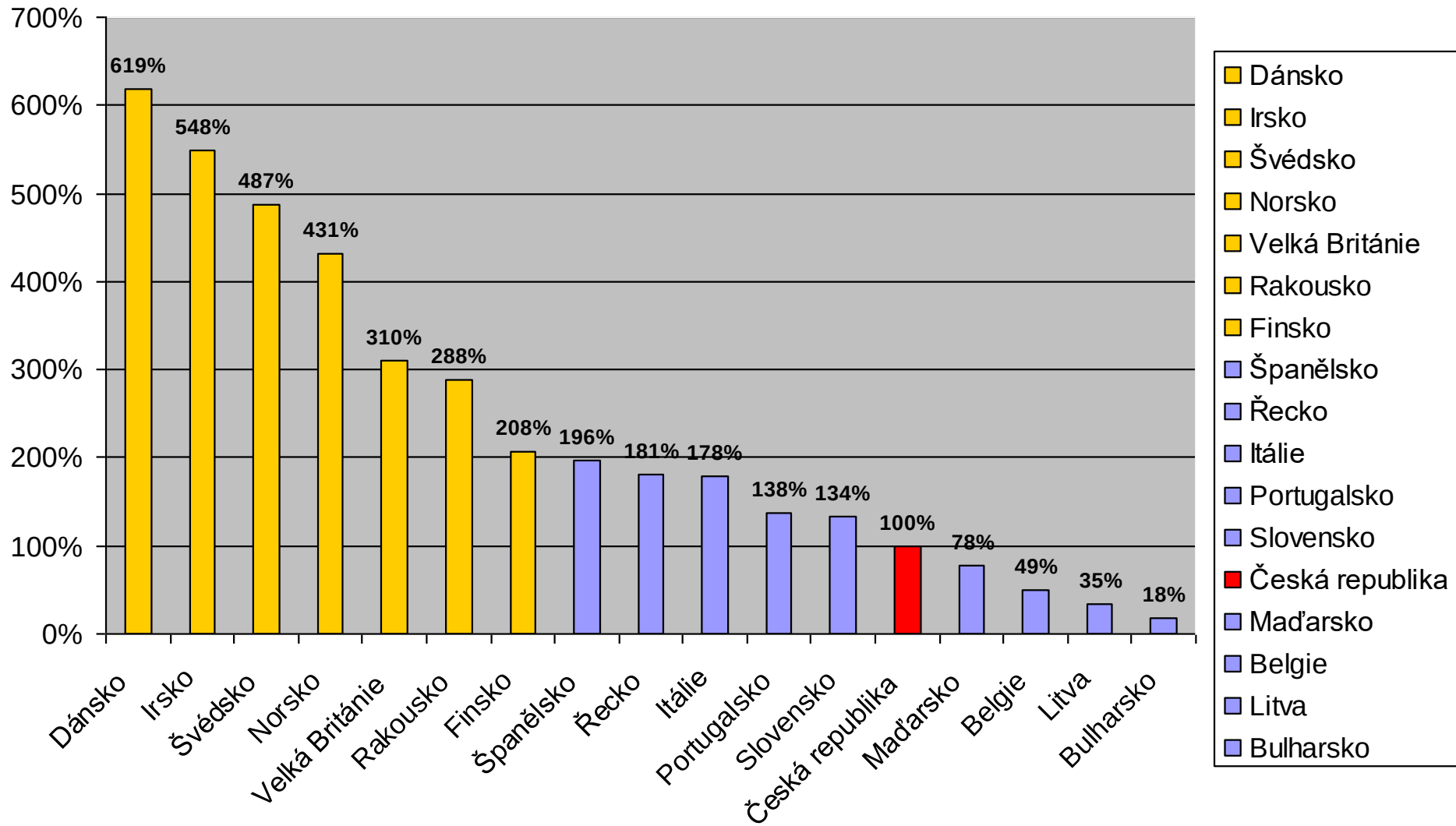
- US meta-analýza 1966-96 (Lazarou 1998): NÚ u 6,7% hospitalizovaných pacientů;
- 0,7% †
- U 1,7% hosp.pac. NÚ 20% > úmrtí, ↑ nákladů o 20% (Bond C.A.,2006)

System spontánního hlášení NÚ v ČR

Počet hlášení



**Počet hlášení NÚ léčiv na 1 milion obyvatel v roce 2009
rozdíl oproti ČR v %**



Formulář pro hlášení NÚ

Informační středisko → Veřejnost → Média

SÚKL
Státní ústav pro kontrolu léčiv

+420 272 185 111
[telefonní seznam](#)

Léčiva Lékaři

Databáze léků
Databáze lékáren
Databáze klinic, hodnocení
Důležitá upozornění
Hlášení pro SÚKL
Spotřeby a jiná hodnocení
Přehledy a seznamy

Inhalační a intranasální kortikosteroidy a...

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků ze skupiny inhalačních a intranasálních kortikosteroidů k revizi a následné aktualizaci informací doprovázejících...

1 2 3

Sdělení SÚKL ze dne 27. dubna 2011

SÚKL informuje o stažení následujících léčivých přípravků EXTRANEAL a DIANEAL 500 mg z úrovně zdravotnických zařízení.

Opatření při závadách v jakosti a nežádoucích účincích léčiv.

Elektronické publikace

farmakovigilance **HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ**
BEZPEČNÁ LÉČIVA na nežádoucí účinek léčiva

SÚKL
Státní ústav pro kontrolu léčiv

1. Informace o hlásícím

Jméno a adresa osoby podávající hlášení
(súvěrná informace - SÚKL nevěřuje jiným subjektům)

Datum tohoto hlášení: den: 2, měsíc: 0, rok: 2011
Hlášeno také držitel: ☐ ANO ☐ NE
Zdravotnický pracovník: ☐ ANO ☐ NE

2. Informace o pacientovi a nežádoucím účinku

INFORMACE O PACIENTOVÍ

Iničially pacienta: _____ Pohlaví: ☐ muž ☐ žena
Datum narození: den: 2, měsíc: 0, rok: 2011 Věk: _____
Nástup reakce: den: 2, měsíc: 0, rok: 2011

VYZNAČTE VŠE, CO ODPOVÍDÁ ZACHYCENÉ REAKCI

☐ Pacient zemřel
☐ Došlo k ohrožení života
☐ Nežádoucí účinek byl důvodem hospitalizace nebo jejího prodloužení
☐ Vznikly trvalé následky
☐ Vrozná vada / perinatální poškození
☐ Jiná lékařsky významná událost

Popis nežádoucího/cích účinku/ů

Výsledky souvisejících vyšetření (včetně dat provedení)

Další podstatné anamnestické údaje

3. Informace o léčivu / léčivech

Neintervenční poregistrační studie

Neintervenční poregistrační studie

Základní definice (§ 51 odst. 1 ZoL)

- NIS=neintervenční poregistrační studie
- NIS = hodnocení používající léčivé přípravky běžným způsobem a v souladu s podmínkami jejich registrace

Neintervenční poregistrační studie

1. NIS bezpečnosti = farmakoepidemiologická studie nebo klinické hodnocení prováděné v souladu s rozhodnutím o registraci a za účelem identifikace nebo kvantifikace bezpečnostního rizika ve vztahu k registrovanému léčivému přípravku (§ 3 odst. 7 ZoL)
2. ostatní NIS = studie prováděná v souladu s rozhodnutím o registraci, jejímž účelem není identifikace nebo kvantifikace bezpečnostního rizika ve vztahu k registrovanému léčivému přípravku (ZoL neobsahuje definici)

Neintervenční poregistrační studie

- Bezpečnostní NIS:

Cílem studie je identifikace nebo kvantifikace bezpečnostního rizika ve vztahu k registrovanému léčivému přípravku

- Ostatní NIS:

Cílem studie může být získávání informací např.

o používání konkrétního LP pro účely marketingové, cenové apod.,

o způsobu léčby

o uplatnění LP na trhu

Neintervenční poregistrační studie

Odměňování

Odměna zkoušejícímu (lékař či ZZ) nesmí být motivující pro zařazení pacientů do studie

Odměna kryje pouze objektivně vynaložené náklady zkoušejícího na provedení studie (administrativní a režijní náklady)

U prostředků, které zkoušející obdrží navíc nad objektivně a účelně vynaložené náklady, SÚKL zkoumá, zda nemají motivační charakter (možné porušení §5b odst. 4 ZoRR)

Zákon o regulaci reklamy

- Reklamou se rozumí oznámení, předvedení či jiná prezentace šířená zejména komunikačními médii, mající za cíl podporu podnikatelské činnosti, zejména podporu spotřeby nebo prodeje zboží, propagaci ochranné známky
- Za reklamu na humánní léčivé přípravky se považují také všechny informace, přesvědčování nebo pobídky určené k podpoře předepisování, dodávání, prodeje, výdeje nebo spotřeby humánních léčivých přípravků, např. podporu předepisování, výdeje a prodeje humánních léčivých přípravků pomocí daru

Zákon o regulaci reklamy

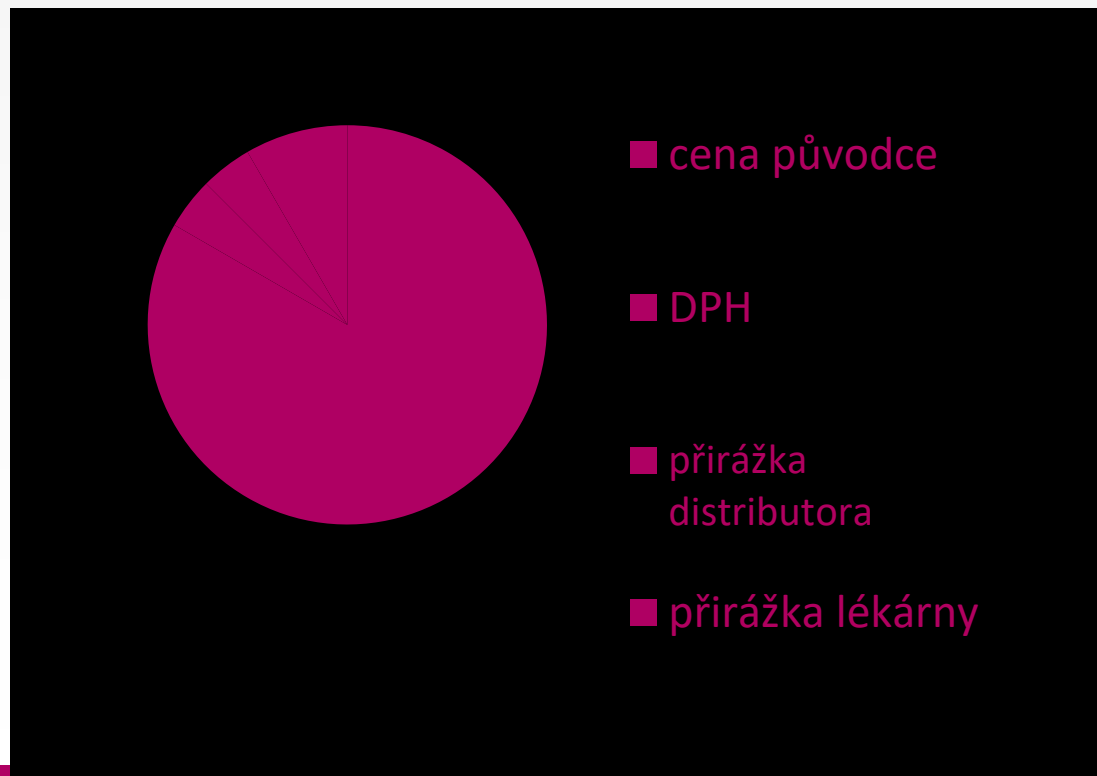
- Reklama na humánní léčivé přípravky zaměřená na odborníky (§ 5b)
 - V souvislosti s reklamou na humánní léčivé přípravky zaměřenou na odborníky se zakazuje jim nabízet, slibovat nebo poskytovat dary nebo jiný prospěch, ledaže jsou nepatrné hodnoty a mají vztah k jimi vykonávané odborné činnosti (odst. 4)
 - Odborníci nesmí v souvislosti s reklamou humánních léčivých přípravků vyžadovat ani přijímat výhody zakázané podle odstavce 4 (odst. 6)

Ceny a úhrada



Regulace ceny LP

- Způsob a rozsah regulace stanoví MZ cenovým předpisem.
- Regulaci podléhají LP hrazené ze zdravotního pojištění.
- Regulaci podléhá
 - cena původce
 - obchodní přírážka.
- U LP kde je dostatečná konkurence je regulována pouze obchodní přírážka.



Způsoby regulace ceny

- **Stanovení maximální ceny původce**

- rozhoduje SÚKL ve správním řízení dle Zákona o veřejném zdravotním pojištění
- Základním principem je vnější reference – cena stanovena jako průměr cen LP ve vybraných státech EU.
- U připravovaných LP, připravovaných RF a transfúzních přípravků vyráběných v zařízeních transfúzní služby je cena regulována věcným usměrněním.

- **Regulace obchodní přírážky**

- součet všech uplatněných obchodních přírážek (typicky lékárna + distributor) nesmí překročit maximální obchodní přírážku
- procentuální sazba z ceny skutečně uplatněné původcem (ne ze stanovené maximální ceny)
- Procento se liší podle výše ceny původce – 8 pásem (do 150 Kč 36%, nad 10tis Kč 5%)

Stanovení úhrady

- Postup stanovení úhrady je dán Zákonem o veřejném zdravotním pojištění a prováděcími vyhláškami.
- Probíhá v individuálním správním řízení před SÚKLeM
 - držitelé
 - zdravotní pojišťovny
- Odvolací orgán je MZ
- Vnitřní a vnější reference

Vnitřní reference

- LP jsou rozděleny do tzv. referenčních skupin = LP v zásadě terapeuticky zaměnitelné
- Referenční skupiny stanovuje MZ vyhláškou
 - nízkomolekulární hepariny, statiny, setrony, ...
- Základní úhrada je pro všechny zařazené LP stejná
- Jednotlivé LP mohou mít zvýšenou/sníženou úhradu na základě např. účinnosti, bezpečnosti, součinnosti pacientů (bonifikace oproti základní úhradě)
- LP je možno přiznat navíc jednu další zvýšenou úhradu pro zvláštní indikaci (skupinu pacientů)

Vnější reference

- Výše základní úhrady se odvíjí od vnější reference
- Základní úhrada je ve výši ceny nejlevnějšího přípravku ze skupiny zjištěné v kterékoliv zemi Evropské unie
- Zvláštní institut Přílohy 2 Zákona o veřejném zdravotním pojištění – zvýšení základní úhrady tak, aby byl nejméně nákladný přípravek ve skupině Přílohy 2 plně hrazen
- Skupiny přílohy 2 neodpovídají referenčním skupinám, není v každé referenční skupině plně hrazený přípravek.

Stanovení podmínek úhrady

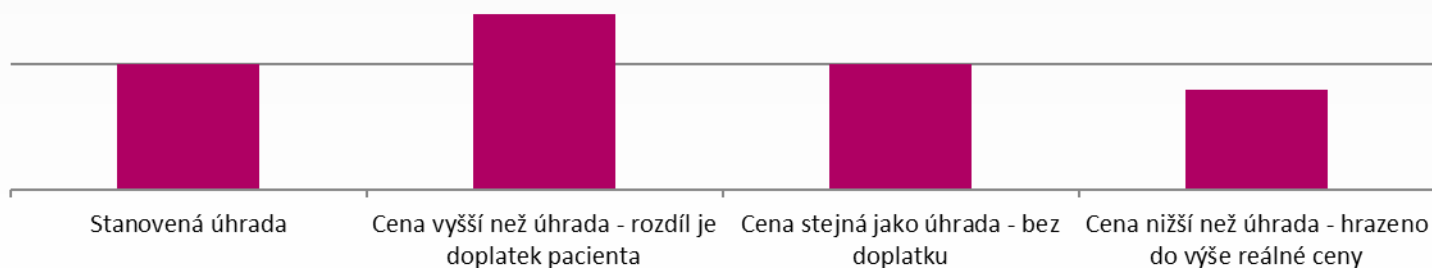
- **Vedle výše úhrady mohou být stanoveny i podmínky – omezující situace ve kterých je LP hrazen**
- Preskripční omezení – vymezuje skupinu lékařů (odborností), kteří mohou LP předepsat
 - přenositelnost / nepřenositelnost na praktické lékaře
- Způsob vyúčtování ZP
- Indikační omezení – vymezuje skupinu pacientů přesně uvedenou indikací případně klinickým stavem

Cena, úhrada, doplatek

- Cena není pevná, stanoven pouze strop
 - cena původce (nesmí překročit maximální)
 - DPH
 - obchodní přírážka (nesmí překročit maximální)

Úhrada – uplatněna maximálně do výše ceny

Doplatek – rozdíl mezi skutečnou cenou a uplatněnou úhradou



Pohled komerční – farmaceutický průmysl

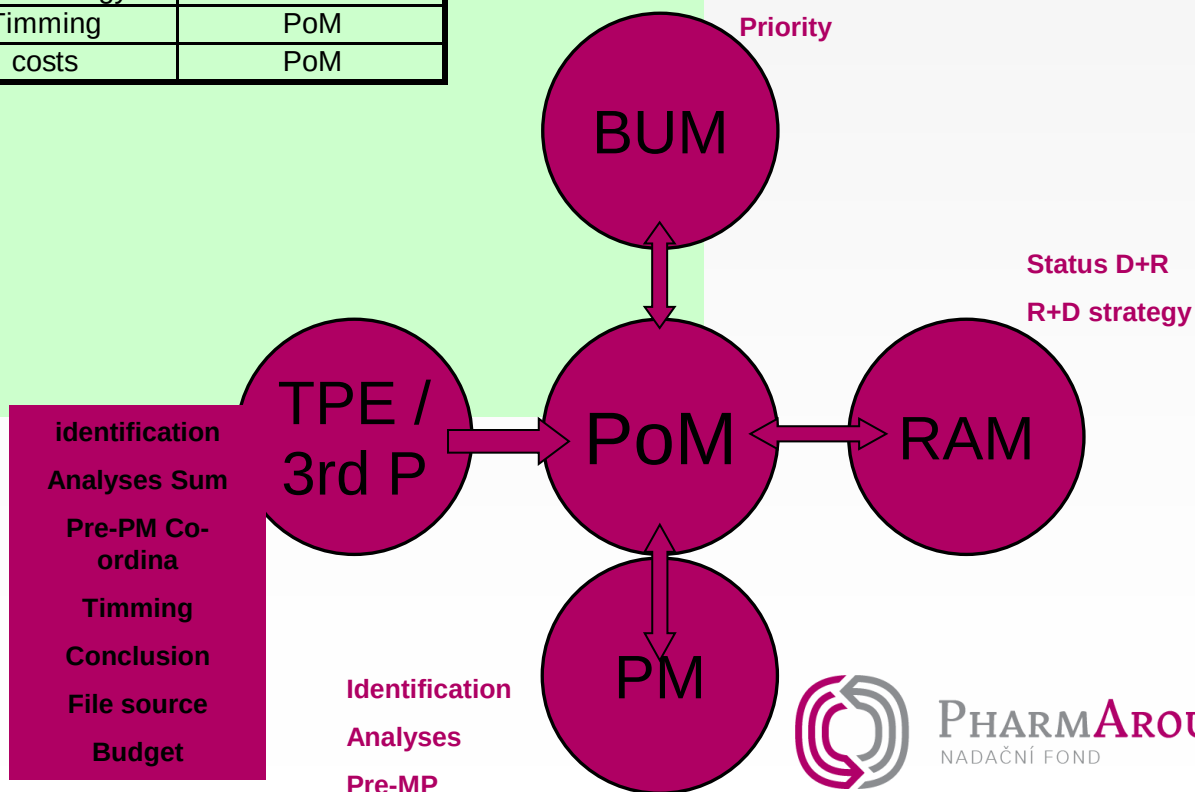
Product cycle

Product Selection PoM						Product Delivery	PoM	Sales	PM						
Identification	BUM (PoM, PM)	Source/RDstrategy	PoM	Decision	TeBD	File sourcing	PoM	Marketing plan	PM, ASM						
Analyses	PoM	source of file	PoM			Teva	RAM	cycle plans	PM, ASM						
Value	PM	R+D strategy	RAM			Check lists	PoM	Training of ASM	PM						
Volume	PM	Timming	PoM			In-licence	PoM	training of Reps	ASM						
Prices	PM	costs	PoM			Registration	RAM	Realising of plans	ASM						
Trends	PM					Reg. Process	RAO	REPs couching	ASM						
Pre-marketing	PoM					texts	RAO, PM	VIPs	BUM, PM, ASM						
inclusion in BU	BUM					layouts	LM, PM	Congreses	PM, ASM						
Pre-MP	PM					Price Approval	LM	Social	PM, ASM						
Timming	PoM					Reimbursement	PM	Performance Anal	PM						
Patents	PoM					Logistic	LM	Sales Anal Reg	ASM						
status D+R	RAM					Launch Plan	PM	Performance Reg	ASM						
Priority	BUM					Marketing plan	PM	Logistic	RAO						
conclusion	PoM					training of Reps	ASM	Scientific backg	PM						
						Training of ASM	PM	PHV	RAM						
								Price Approval	LM						
								Reimbursement	PM						
								Registration	RAO						

Product Selection – BUM/PoM

Product Selection PoM					
Identification	BUM (PoM, PM)	Source/RDstrategy	PoM	Decision	TeBD
Analyses	PoM	source of file	PoM		
Value	PM	R+D strategy	RAM		
Volume	PM	Timming	PoM		
Prices	PM	costs	PoM		
Trends	PM				
Pre-marketing	PoM				
inclusion in BU	BUM				
Pre-MP	PM				
Timming	PoM				
Patents	PoM				
status D+R	RAM				
Priority	BUM				
conclusion	PoM				

Identification
BU selection
Priority

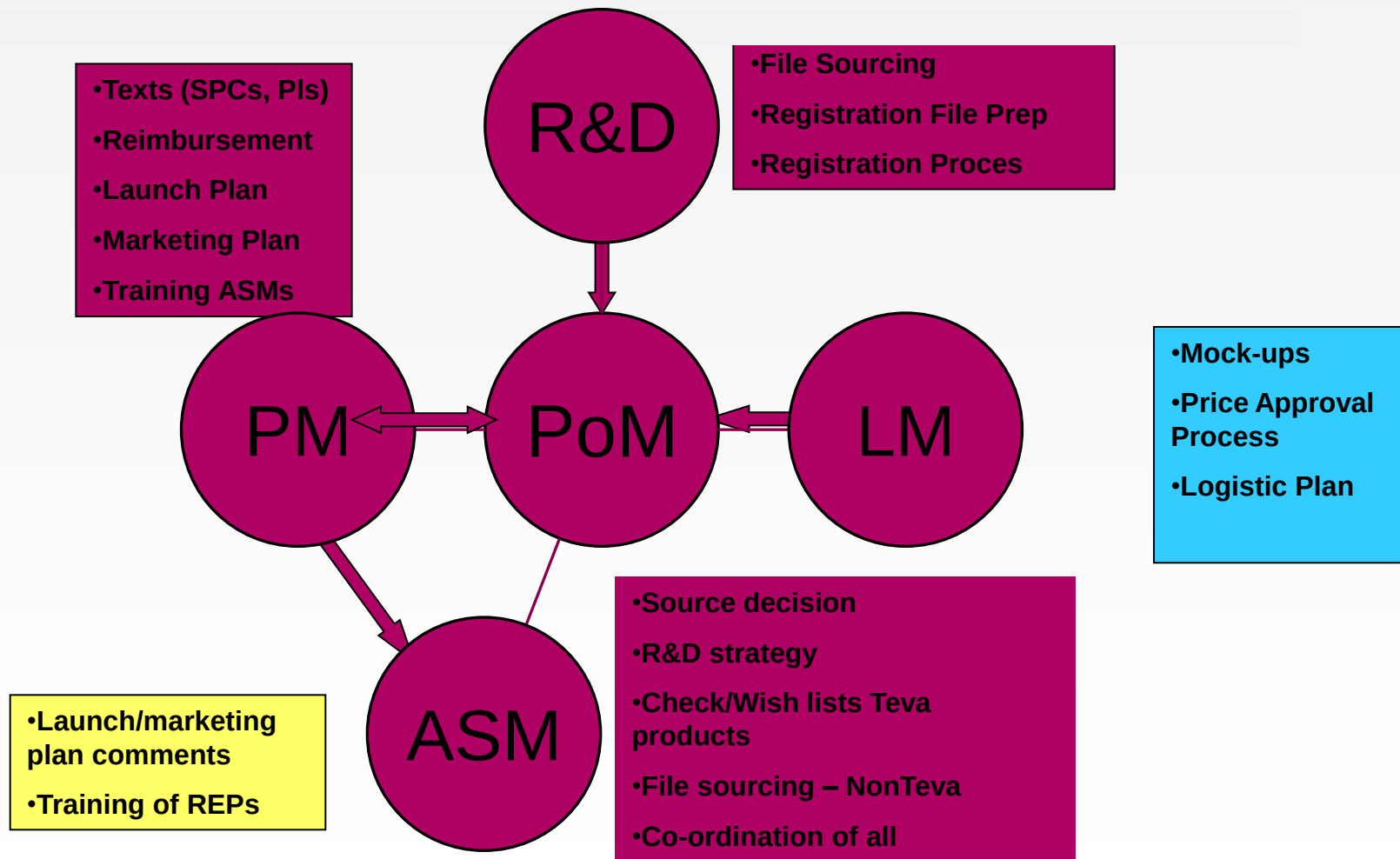


Product Delivery - PoM

Product Delivery	PoM
File sourcing	PoM
Teva	RAM
Check lists	PoM
In-licence	PoM
Registration	RAM
Reg. Process	RAO
texts	RAO, PM
layouts	LM, PM
Price Approval	LM
Reimbursement	PM
Logistic	LM
Launch Plan	PM
Marketing plan	PM
training of Reps	ASM
Training of ASM	PM

	File sourcing	Check lists	File preparentment	Reg. Process			MA	Price	Reimb	Launch
File sourcing	PoM									
Check lists		PoM								
File preparentment			RAO							
Reg. Process				RAO						
texts							RAO, PM			
layouts						LM, PM, RAO				
Price Approval								LM		
Reimbursement								PM		
Logistic							LM			
Launch Plan						PM				
Marketing plan										PM
training of Reps										ASM
Training of ASM										PM

Product Delivery - Portfolio Manager



Sales Period

Sales	PM
Marketing plan	PM, ASM
cycle plans	PM, ASM
Training of ASM	PM
training of Reps	ASM
Realising of plans	ASM
REPs coaching	ASM
VIPs	BUM, PM, ASM
Congresses	PM, ASM
Social	PM, ASM
Performance Anal	PM
Sales Anal Reg	ASM
Performance Reg	ASM
Logistic	RAO
Scientific backg	PM
PHV	RAM
Price Approval	LM
Reimbursement	PM
Registration	RAO

PM	Marketing plan
	cycle plans
	Training of ASM
	Realising of plans
	VIPs
	Congresses
	Social
	Prod/Portf. Performance Anal
	Scientific backg
	Reimbursement
ASM	Marketing plan
	cycle plans
	training of Reps
	Realising of plans
	REPs coaching
	VIPs
	Congresses
	Social
	Performance Anal
	Sales Anal Reg
	Performance Reg
R+D	PHV
	Registration Changes
LM	Logistic
	Price Approval

Co se dozvíte v dalších seminářích

Témata dalších seminářů

- Výzkum a vývoj
- Klinické hodnocení
- Registrace léčiv
- Farmakovigilance
- Reklama a podpora prodeje v oblasti LP
- Ochrana pacientů – kvalita, padělky, neregistrované léčiva
- Principy fungování farmaceutického průmyslu
- výroba a distribuce LP
- Moderní terapie, biosimilars a další současné otázky
- Health technology assesment, farmakoekonomika



PHARMAROUND
NADAČNÍ FOND

Děkuji za pozornost