

Stručná analýza dopadu do rozpočtu ke zdravotnickému prostředku

Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK

Příloha č. 4 k žádosti žadatele (ohlašovatele) o udělení souhlasu Ministerstva zdravotnictví ČR s úhradou 50 % pro nekategorizovaný zdravotnický prostředek

Žadatel (ohlašovatel)

Název společnosti:

Solazo s.r.o.

IČO:

53274687

Adresa sídla:

Ulica Veterná 8760/42, 917 01 Trnava

Kontaktní osoba Žadatele

Jméno, příjmení, titul:

Mgr. Rastislav Sojka

Funkce:

jednatel

Telefon:

+421907937703

E-mail:

rasto.sojka@solazo.sk

Výrobce

Jméno a příjmení nebo obchodní jméno:

Hangzhou Singclean Medical Products Co., Ltd.

Adresa (ulice, číslo, PSČ, město, stát):

No. 125 (E), 10th Street Hangzhou Economic and Technological Development Zone, Zhejiang, PRC, Post Code: 310018

Kontakt výrobce

Telefon:

+86-571-63431868 Fax: +86-571-63431886

web:

www.hzxhe.com

Email:

sunwq@hcxhe.com

Obsah

1	Úvod	3
2	Údaje o zdravotnickém prostředku.....	3
3	ZP, účel, indikace.....	3
4	Účinnost, bezpečnost a klinická praxe	3
4.1	Osteoartróza	3
4.2	Kyselina hyaluronová	4
4.3	Klinická praxe	4
5	Klinický přínos používání zdravotnického prostředku	5
6	Analýza minimalizace nákladů (CMA).....	6
6.1	Cíle analýzy.....	6
6.2	Cílová populace	6
6.3	Hodnocená intervence	7
6.4	Srovnávaná intervence.....	7
6.5	Náklady (CMA).....	7
6.6	Analýza citlivosti (CMA).....	7
7	Dopad na rozpočet (BIA)	8
7.1	Vstupní faktory	8
7.1.1	Počet potenciálně hrazených kusů ZP.....	8
7.2	Výsledný dopad na rozpočet	9
7.3	Analýza citlivosti (BIA).....	9
8	Závěr	10

1 Úvod

Předkládaná analýza je součástí Žádosti o udělení souhlasu Ministerstva zdravotnictví ČR s úhradou 50 % pro nekategorizovaný zdravotnický prostředek dle zákona 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů.

Předmětem tohoto dokumentu je zhodnocení dopadu do rozpočtu a nákladové efektivity intraartikulárního podání kyseliny hyaluronové (dále jen „KH“).

Farmakoekonomické hodnocení bylo provedeno metodou analýzy minimalizace nákladů (Cost-minimization analysis, dále jen „CMA“) a analýzou dopadu do rozpočtu (Budget impact analysis, dále jen „BIA“).

2 Údaje o zdravotnickém prostředku (dále jen „ZP“)

Název:	Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK
Třída rizika:	III
Koncentrace:	20mg/ml
Objem:	3ml
Molekulová hmotnost:	≥1.6Mda
Typ kyseliny hyaluronové:	Lineární
Doba působení / kontaktu s lidským tělem:	6 měsíců+
Dávkování:	v souladu s PIL ⁽¹⁾ a s požadovanou úhradou (frekvenční omezení), tedy maximálně 1 aplikace za půl roku do jednoho kloubu
Certifikace:	MDD (MDR v procesu, <i>příloha č. 1</i>)

3 ZP, účel, indikace.

Quickclean™ je čirý gelový roztok získaný rozpuštěním hyaluronátu sodného nebo kyseliny hyaluronové (dále jen "KH") ve fyziologickém roztoku pufrovaném fosfáty, který je v před plněné injekční stříkačce. Quickclean™ je určen na jednorázovou intra artikulární aplikaci. Produkt je jedinečným typem lineárního makromolekulárního mukopolysacharidu, který je tvořen opakujícími se disacharidovými jednotkami kyseliny glukuronové a N-acetyl glukosaminu. Jeho sumární vzorec je (C₁₄H₂₁NO₁₁)_n. Dodává se v koncentraci 20 mg KH na 1ml.

Gel s hyaluronátem sodným pro náhradu synoviální tekutiny Quickclean™ je indikován k léčení symptomů osteoartrózy kloubů (dále jen „OA“). Nahrazením a doplněním patologické synoviální tekutiny v osteoartritickém kloubu snižuje bolest a zlepšuje funkci kloubu.

Preskripční omezení: ORT, REV

Indikační omezení: Elastoviskózní roztoky jsou indikovány jako součást léčby primární osteoartrózy kolenních kloubů, rentgenologicky II. a III. stádium dle Kellgrena, při pravidelných bolestech větší intenzity, které nelze dostatečně tlumit p. o. podáváním analgetiky a nesteroidními antirevmatiky, nebo u pacientů, u kterých je léčba p. o. podáváním analgetiky a nesteroidními antirevmatiky kontraindikována.

Množstevní omezení: 1 aplikace do 1 kloubu / 6 měsíců.

4 Účinnost, bezpečnost a klinická praxe

4.1 Osteoartróza

Osteoartróza je jedno z nejčastějších degenerativních onemocnění pohybové soustavy postihující nejčastěji vláhonosní klouby končetin, páteř a drobné klouby rukou. Onemocnění se vyskytuje převážně u žen, ale postižena je více než polovina populace starší 65 let. Onemocnění je charakterizováno postupnou degradací hyalinní chrupavky a zužováním kloubní štěrbiny. Proces degradace chrupavky je doprovázen tvorbou osteofytů, změnami na okolních měkkých tkáních (synoviální membrána, kloubní pouzdro, vazy, šlachy svalů) a případným zánětem synoviální

membrány. Popsané změny na kloubních strukturách se projevují bolestí a sníženou pohyblivostí v segmentu ⁽²⁾.

Léčba by měla být individualizována pro každého pacienta podle jeho subjektivních obtíží, objektivního nálezu, strukturální progresy, dalších onemocnění a současné medikace, ale i očekávání a přání pacienta. Základními cíli při léčbě osteoartrózy jsou:

- zmenšit kloubní bolest a ztuhlost
- zlepšit nebo alespoň zachovat kloubní mobilitu
- zmenšit omezení fyzických funkcí a hendikep
- zlepšit kvalitu života, závislou na zdraví
- zmenšit progresi kloubní destrukce
- vzdělat pacienta o povaze jeho nemoci a její léčbě.

Každý pacient by měl být léčen komplexně. Komplexní terapie sestává z léčby nefarmakologické, farmakologické a eventuálně chirurgické ⁽³⁾.

4.2 Kyselina hyaluronová

Kyselina hyaluronová (KH) je důležitou součástí normální synoviální tekutiny a velmi přispívá k homeostáze kloubního prostředí. Díky svým viskoelastickým vlastnostem slouží k tlumení nárazů v kloubu a zastává také roli lubrikantu, který snižuje tření mezi artikulujícími plochami. Při osteoartróze dochází k depolymerizaci kyseliny hyaluronové, kvůli tomu klesá její koncentrace v synoviální tekutině, snižuje se její molekulová hmotnost a důsledkem je ztráta jejích viskoelastických vlastností. Popsaný jev má negativní vliv na biomechaniku kloubu a vede k ještě větší náchylnosti chrupavky k degeneraci ⁽³⁾.

Hyaluronan je odstraňován z kloubu poměrně rychle lymfatickou cirkulací a degradován jaterními endoteliálními buňkami. Byly proto hledány další mechanismy účinku. Bylo zjištěno, že externí KH působí na receptory CD44 na řadě buněk i na další extracelulární molekuly. Externí KH stimuluje chondrocyty a synoviální buňky k sekreci endogenní KH, která přetrvává i po odstranění původně aplikované externí KH. Dále byly zjištěny protizánětlivé a přímé analgetické účinky. KH může omezovat interakci endogenních látek vyvolávajících bolest (jako je např. substance P) s jejich receptory a modulovat nitrobuněčné děje, jež jsou aktivovány neuropeptidy produkujícími bolest. Dále bylo prokázáno, že KH má protizánětlivé účinky dané jejich působením na prostaglandiny, superoxidové radikály a cytokiny. In vitro zvyšuje KH syntézu proteoglykanů extracelulární matrix a snižuje aktivitu degradačních enzymů ⁽³⁾.

Externě podávaná KH má tedy nejen lokální bariérové funkce, nýbrž i vlastní farmakologickou účinnost.

4.3 Klinická praxe

V současné době máme široký výběr přípravků s obsahem KH, které se vzájemně liší kinetikou účinku i setrváním přípravku v kloubu. Rozdíly jsou vázány zejména na molekulovou hmotnost (MW) použité KH a způsob výroby. Roztoky KH můžeme dle MW rozdělit na roztoky s nízkou (<700 kDa), střední (800–1 500 kDa) a vysokou (>1 500 kDa) MW. Obecně platí, že přípravky s nižší MW mají rychlejší nástup účinku, jejich rozpad v kloubu je však velmi rychlý, cca 10 hodin. Přípravky s vysokou MW přetrvávají v kloubu až 40 hodin, léčebný účinek trvá v řádech měsíců, tyto přípravky však mohou díky své vysoké MW indukovat imunogenitu ⁽⁴⁾.

Důležitými parametry přípravků s KH jsou viskozita (v přímém vztahu s MW a koncentrací), hydrofilie (ovlivnění elektrického náboje a vstřebávání a tím fixace tekutiny v kloubu) a také ovlivnění hyaluronových receptorů (CD44, HAMM, LYVE-1, HARE, Layilin, TLR4). KH-receptor je transmembránový glykoprotein, na který se kompetitivně vážou polymery kyseliny hyaluronové. Uvedené receptory jsou prezentovány na velkém množství buněk v těle, v kloubech například na synovialocytech, kde po aktivaci dochází indukci k tvorbě endogenní KH a proteoglykanů matrix chrupavky. Aktivace receptorů CD44 působí též protizánětlivě na základě inhibice chemotaxe a fagocytózy, inhibice syntézy a účinku prozánětlivých agens. Maximální aktivaci uvedených receptorů působí molekuly KH s MW 500–1 500 kDa. Zde je odpověď na rychlost působení

přípravků s nízkou MW, a naopak přetrvávající účinek přípravků s vysokou MW, kde účinek nastupuje až po určitém intervalu – době, kdy se v kloubu molekuly a vysokou MW rozštěpí na fragmenty aktivující CD44.

Na buněčné úrovni KH inhibuje účinek volných radikálů a mechanickým zakrytím nociceptorů vede k nižší aferentaci bolesti, a tedy subjektivně vnímanému snížení bolesti po aplikaci ⁽⁴⁾.

Kyselina hyaluronová se v současnosti získává buď extrakcí z kohoutích hřebínků nebo je připravována biotechnologicky (biosyntézou bakteriemi rodu *Streptococcus equi* a *Streptococcus zoopidemicus*). Následná chemická modifikace je prováděna za účelem vytvoření křížových vazeb (cross-link), které vedou ke stabilizaci KH s vysokou MW, což zabezpečuje jejich vysokou viskozitu i delší setrvání v kloubu ⁽⁴⁾.

Z analýzy studií vyplývá, že preparáty KH jsou relativně dobře snášeny. Místní reakce se vyskytují ve 2–4 %, což se blíží výskytu po i. a. injekcích fyziologického roztoku. Zahrnují bolesti kloubu, otok nebo výpotek. Většinou jsou krátkodobé a rychle odeznívají. Riziko septického kloubu je při správné technice minimální.

KH se aplikuje v sériích 3–5 injekcí po týdenních intervalech, což platí pro preparáty s nízkou molekulovou hmotností. Vysokomolekulární preparáty se většinou aplikují ve 3 injekcích. Nověji bylo prokázáno, že i jedna injekce vysokomolekulárního preparátu KH je účinná ⁽³⁾.

Česká revmatologická společnost doporučuje aplikaci kyseliny hyaluronové u pacientů s bolestivou OA kolenních kloubů, u kterých selhala nebo byla kontraindikována léčba nesteroidními antirevmatiky, což je formulace identická pro FDA.

Doporučení ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) z roku 2014 uvádí intraartikulární použití kyseliny hyaluronové jako další krok při nedostatečné léčbě (nebo kontraindikaci léčby) paracetamolem, nesteroidními antiflogistiky, případně lokálním kapsaicinem a SYSADOA v kombinaci s fyzikální léčbou, a to na stejné úrovni jako intraartikulární podání kortikosteroidů ⁽⁵⁾.

Doporučení EULAR (The European League Against Rheumatism) uvádí ve svých doporučených postupech z roku 2003 intraartikulární aplikaci KH jako jednu z možností ovlivnění bolesti i funkčnosti kolenního kloubu postiženého osteoartrózou na stejné úrovni jako použití SYSADOA ⁽⁷⁾. Lze konstatovat, že viskosuplementace kyselinou hyaluronovou je odbornou veřejností považována za validní, léty prověřený a etablovaný způsob terapie osteoartrózy kolenních kloubů.

5 Klinický přínos používání zdravotnického prostředku

Gel s hyaluronátem sodným k náhradě synoviální tekutiny Quickclean 60mg/3ml, VISKOELSATICKÝ ROZTOK je indikován k léčení symptomů osteoartrózy kloubů. Nahrazením a doplněním patologické synoviální tekutiny v osteoartritickém kloubu snižuje bolest a zlepšuje funkci kloubu.

OA je charakterizována degenerací kloubní chrupavky a přilehlé subchondrální kosti, kloubního pouzdra, jakož i kolemkloubních svalů a struktur. Její průběh je doprovázen bolestí, omezením hybnosti, nestabilitou kloubů a jejich osovou odchylkou. ⁽⁸⁾

Gel s hyaluronátem sodným pro náhradu synoviální tekutiny Quickclean™:

- čirý gelový roztok získaný rozpuštěním hyaluronátu sodného nebo kyseliny hyaluronové ve fyziologickém roztoku pufovaném fosfáty, který je v předplněné injekční stříkačce.
- nemá živočišný původ,
- vyznačuje se vysokou elasticitou, lubrikací, dobrou biokompatibilitou a schopností vyvolat pozitivní změnu v organismu,
- medicínský polymer extrahovaný a rafinovaný moderním bioinženýrstvím ze streptokokových fermentačních metabolitů,
- sterilní, apyrogeny, nezpůsobuje alergii, genetickou toxicitu ani kožní dráždivost,
- výroba fermentací-produkt nepředstavuje riziko přenosu viru, jako je tomu v případě extrakce z živočišných tkání a orgánů,

- při aplikaci do kloubního pouzdra díky své makromolekulové struktuře a dobré viskoelasticitě stimuluje synovium k produkci vlastního vysokomolekulárního hyaluronátu, který je prospěšný pro snížení bolesti, zlepšení mobility kloubu, potlačení synovitidy a zamezení postupu onemocnění,
- předplněná stříkačka o objemu 3 ml,
- koncentrace 20mg/1ml,
- jednorázové použití.

6 Analýza minimalizace nákladů (CMA)

Analýza minimalizace nákladů (CMA, Cost-minimization analysis) – Analýza, která umožňuje posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence oproti srovnávané intervenci, pokud jsou přínosy těchto intervencí srovnatelné. Tuto metodu je vhodné použít v případě, kdy jsou přínosy (účinnost, bezpečnost, kvalita života) hodnocené a srovnávané intervence prakticky shodné a existují pro to důkazy, např. non-inferioritní klinické studie nebo studie prokazující shodnou účinnost, resp. bezpečnost, popř. i vliv hodnocené intervence a komparátoru na kvalitu života. V takovém případě jsou relevantní pouze náklady s intervencemi spojené.

Na základě řady systematických review a meta-analýz nebyly prokázány rozdíly v účinnosti mezi jednotlivými formami kyseliny hyaluronové.

Meta-analýza autorů Reichenbach a kol. srovnávala účinnost a bezpečnost vysokomolekulárních hyalů se standardními formami kyseliny hyaluronové v léčbě osteoartrózy kolene. Do srovnání bylo zařazeno celkem 13 studií s celkem 2 085 pacienty. Pozorovaný rozdíl v účinnosti mezi standardními formami kyseliny hyaluronové a hylany nebyl statisticky ani klinicky významný. ⁽⁹⁾

Do meta-analýzy autorů Arrich a kol. byly zařazeny studie sledující účinnost různých forem kyseliny hyaluronové a placebo v léčbě osteoartrózy. 5 studií uvádělo redukci bolesti během nebo po cvičení v 10-14 týdnu. Průměrná změna skóre bolesti představovala -4,3 (95 % IS -7,6 – -0,9; p=0,013) pro kyselinou hyaluronovou ve srovnání s placebem. ⁽¹⁰⁾

Jak je s výše uvedených meta-analýz patrné, intervaly spolehlivosti pro pozorovaný efekt léčby v rámci jednotlivých studií s různými formami kyseliny hyaluronové se překrývají, i proto lze považovat účinnost jednotlivých forem kyseliny hyaluronové za obdobnou.

6.1 Cíle analýzy

Cílem analýzy je zhodnocení nákladové efektivity zdravotnických prostředků z pohledu plátců zdravotního pojištění.

6.2 Cílová populace

Cílovou populací jsou pacienti trpící bolestí či sníženou pohyblivostí kloubu v důsledku osteoartrózy, a jsou indikovány jako na léčbu primární osteoartrózy kolenních kloubů, rentgenologicky II. a III. stádium dle Kellgrena, při pravidelných bolestech větší intenzity, které nelze dostatečně tlumit p. o. podáváním analgetiky a nesteroidními antirevmatiky, nebo u pacientů, u kterých je léčba p. o. podáváním analgetiky a nesteroidními antirevmatiky kontraindikována.

OA častěji postihuje ženy než muže. Nejčastější je u osob středního a vyššího věku a její výskyt se věkem progresivně zvyšuje.

Rozeznávají se dvě základní formy nemoci: primární (idiopatická) a sekundární, která je důsledkem jiného onemocnění.

Primární OA je podmíněna více mechanismy, při osteoartróze je porušena rovnováha mezi novotvorbou a odbouráváním kloubní chrupavky ve prospěch odbourávání. Důležitou roli hraje vrozená predispozice: uplatňuje se zejména při osteoartróze kloubů na prstech rukou.

Sekundární OA je podmíněna jiným onemocněním, které různými mechanismy zapříčiňuje vznik OA. Sekundární OA mohou vyvolat metabolické, anatomické, zánětlivé choroby nebo může vzniknout po poškození kloubu úrazem. U sekundární OA je poškození chrupavky zapříčiněno poškozením její struktury metabolickými nebo zánětlivými chorobami a na druhé straně nefyziologickým zatížením kloubů a páteře při normální struktuře chrupavky. ⁽⁶⁾

6.3 Hodnocená intervence

Hodnocenou intervencí je roztok kyseliny hyaluronové Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK, patří mezi formy kyseliny hyaluronové s vyšší molekulovou hmotností.

6.4 Srovnávaná intervence

Jako komparátor byl zvolen produkt DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK.STABILIZOVANÁ NASHA. Jedná se o produkt s obsahem kyseliny hyaluronové 60mg a objemu 3 ml. Z hlediska koncentrace a obsahu se jedná o úplně totožný produkt. Oba porovnávané produkty se dodávají jako 2% roztok KH (20mg KH – 1ml), s objemem 60mg KH v 3ml. Dávkování komparátoru je stejné jako u Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK, 1injekce za půl roku do jednoho kloubu.

Dle dostupných důkazů nebyl mezi srovnávanými přípravky nalezen klinicky významný rozdíl v účinnosti ani bezpečnosti, ani dávkování, a proto bylo hodnocení poято jako analýza minimalizace nákladů (CMA).

6.5 Náklady (CMA)

Náklady vychází z 50% úhrady, která je vypočtena z ceny dodavatele vč. DPH uvedené ve formuláři žádosti pro Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK.

Náklady na ZP Durolane vychází z aktuálního Číselníku VZP-ZP (poukaz) hrazených ze zdravotního pojištění ⁽¹¹⁾ vč. DPH.

Dále, do celkových nákladů není započtena aplikace zdravotnického prostředku lékařem, na celkovou analýzu nemá žádný vliv.

Náklady na 1 léčebný cyklus Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK v porovnání s náklady na 1 léčebný cyklus DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK.STABILIZOVANÁ NASHA jsou následující:

Tab.1 Náklady na jeden léčebný cyklus

	náklady na přípravek, včetně DPH
Hrazený ZP - DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA ⁽¹¹⁾	1615,92 CZK
Navrhovaný ZP - Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK	1579,81 CZK
ROZDÍL	-36,11 CZK

Diskontní sazba pro náklady veřejného zdravotního pojištění i přínosy spojené s použitím zdravotnického prostředku je 3 % ročně.

Korekce podle diskontní sazby:

Jelikož se nejedná o analýzu s rozhodovacími parametry v delším než jednoletém časovém horizontu, neberou se v úvahu principy časové preference a nákladů ztracených příležitostí na investice přes korekci na základě diskontní sazby v kontextu metodických doporučení.

6.6 Analýza citlivosti (CMA)

Analýza citlivosti sestává z modelů vycházejících z:

- nejpravděpodobnějších hodnot neurčitých parametrů
- nejpravděpodobnějších hodnot neurčitých parametrů snížených nejméně o 20 %
- nejpravděpodobnějších hodnot neurčitých parametrů zvýšených nejméně o 20 %

Výsledky jednocestné analýzy citlivosti:

Při analýze citlivosti byly všechny parametry poníženy nebo zvýšeny o 20 %.

Tab.2 Analýza citlivost (CMA)

	Náklady	Rozsah	Proměnné
Hrazený ZP - DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA ⁽¹¹⁾	1615,92 CZK*	+20 %	1 939,10 CZK*
		-20 %	1292,74 CZK*
Navrhovaný ZP - Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK	1579,81 CZK*	+20 %	1895,77 CZK*
		-20 %	1263,85 CZK*

*včetně DPH

Pomocí analýzy citlivosti jsme ověřili vliv faktorů na konečné výsledky CMA. Na základě informací získaných při analýze senzitivity můžeme konstatovat validitu prezentovaných údajů.

7 Dopad na rozpočet (BIA)

Model dopadu do rozpočtu zahrnuje pouze náklady na zdravotnický prostředek, náklady na aplikaci, nejsou zahrnuty.

Výsledky jsou prezentovány jako roční dopad do rozpočtu v prvních 5 letech od schválení úhrady, bez aplikace diskontní míry.

Cílová populace:	Pacienti trpící osteoartrózou kloubu
Hodnocená intervence:	Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK
Srovnávaná intervence:	DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA
Náklady:	50% úhrady z ceny zdravotnického prostředku
Horizont:	5 let
Diskontace:	Bez diskontace
Perspektiva:	Zdravotní pojišťovny

7.1 Vstupní faktory

7.1.1 Počet potenciálně hrazených kusů ZP

Pro potřeby stanovení počtu potenciálně prodaných kusů zdravotnického prostředku Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK byl uvažován prodej rovnocenného zdravotnického prostředku DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA.

V rámci následné analýzy citlivosti pak byly uvažovány prodeje nižší i vyšší.

Vzhledem k tomu, že údaje získané na základě reálných spotřeb VZP nezahrnují celý trh, byly počty prodaných kusů rovnocenného ZP navýšeny o ZP uhrazené odborovými zdravotními pojišťovnami. Vycházelo se z premise, že VZP pokrývá zhruba 60% podíl na z celkového počtu pojištěnců v ČR. Kalkulace celkového počtu hrazených kusů ZP (VZP + ostatní zdravotní pojišťovny) je tak pro účely kalkulační dopadu do rozpočtu provedena pomocí následujícího vzorce:

$$\text{Celkový počet uhrazených ZP} = \text{počet ZP uhrazených VZP} / 60 * 100$$

Tab. 3 Celkový počet hrazených kusů DUROLANE v roce 2022 ⁽¹²⁾

	počet ZP uhrazených VZP	Celkový počet uhrazených ZP
DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA	17149 ks ⁽¹²⁾	28581 ks

Při stanovení počtu potenciálně prodaných kusů Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK se vycházelo hlavně ze zkušeností z ostatních trhů (Slovensko, Polsko), kde máme za to, že po vstupu na trh dosáhnou prodeje maximálně 20 % referenčního produktu, v tomhle případě DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA. Meziroční nárůst je pak v průměru na úrovni 5,5 %.

Tab. 4 Uvažované počty prodaných kusů

Rok	2024	2025	2026	2027	2028
Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK	5716 ks	6030 ks	6362 ks	6711 ks	7081 ks

7.2 Výsledný dopad na rozpočet

Analýza dopadu do rozpočtu byla vypočítána součinem počtu předpokládaných prodaných kusů a požadovanou úhradou.

Tab. 5 Potenciální dopad do rozpočtu v letech 2024-2028

Rok	Potenciální spotřeba	DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA	Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK	Dopad na rozpočet
		Platná úhrada za ks 1615,92 CZK*	Navrhovaná úhrada 50% za ks 1579,81 CZK*	
2024	5716 ks	9 236 598,72 CZK	9 030 193,96 CZK	-206 404,76 CZK
2025	6030 ks	9 743 997,60 CZK	9 526 254,30 CZK	-217 743,30 CZK
2026	6362 ks	10 280 483,04 CZK	10 050 751,22 CZK	-229 731,82 CZK
2027	6711 ks	10 844 439,12 CZK	10 602 104,91 CZK	-242 334,21 CZK
2028	7081 ks	11 442 329,52 CZK	11 186 634,61 CZK	-255 694,91 CZK
Rozdíl v nákladech				-1 151 909,00 CZK

*včetně DPH

7.3 Analýza citlivosti (BIA)

Analýza dopadu na rozpočet byla testována z hlediska citlivosti výsledků na změnu jednotlivých vstupních parametrů. Pro analýzu citlivosti byly zvoleny primárně nárůst, resp. pokles prodaných kusů. Vstupní parametry uvádí následující tabulka.

Tab. 6 Přehled alternativních scénářů

VSTUP	SCÉNÁŘ
Počet pacientů	+ 20 %
Počet pacientů	- 20 %

Tab.7 Analýza citlivost BIA

	Náklady 2024 - 2028	Rozsah	Proměnné
Hrazený ZP - DUROLANE, ROZTOK ELASTOVISKÓZNÍ, INJ.1X3ML, PURIFIK. STABILIZOVANÁ NASHA ⁽¹¹⁾	51 547 848,00 CZK*	+20 %	61 857 417,60 CZK*
		-20 %	41 238 278,40 CZK*
Navrhovaný ZP - Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK	50 395 939,00 CZK*	+20 %	60 475 126,80 CZK*
		-20 %	40 316 751,20 CZK*

*včetně DPH

Tab. 8 Výsledky alternativních scénářů

VSTUP	VÝSLEDEK SCÉNÁŘE (KČ/ROK)
Počet pacientů + 20 %	-276 458,16 CZK*
Počet pacientů – 20 %	-184 305,44 CZK*

*včetně DPH

Pomocí analýzy citlivosti jsme ověřili vliv faktorů na konečné výsledky BIA. Na základě informací získaných při analýze dopadu do rozpočtu můžeme konstatovat validitu prezentovaných údajů.

8 Závěr

Výsledky obou analýz, analýzy minimalizace nákladů CMA a analýzy dopadu do rozpočtu BIA, a validace dat pomocí analýz citlivosti potvrdili, že ve všech alternativních scénářích, vykazuje schválení úhrady produktu Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK, masivní úsporu do rozpočtu.

Tím ZP Quickclean 60mg/3ml, VISKOELASTICKÝ ROZTOK naplňuje definici nákladové efektivity uvedenou v ustanovení § 15 odst. 8 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

Vypracoval: Mgr. Rastislav Sojka

SOLAZO s.r.o.
Veterná 8760/42, 917 01 Trnava
IČO: 53274687, DIČ: 2121320300
IČ DPH: SK2121320300

Seznam příloh

1. *Notified Body Confirmation Letter Reference: C636113*

Seznam zdrojů

1. Příloha č.3 jako součást „Žádost o udělení souhlasu Ministerstva zdravotnictví ČR s úhradou 50 % pro nekategorizovaný zdravotnický prostředek“
2. Dungal P. Grada. Ortopedie, 2. přepracované a doplněné vydání. [Online] 2014. <https://www.grada.cz/ortopedie-6496/>.
3. Pavelka, K. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů. Revmatologický ústav Praha. 2012.
4. Bruyère, O., et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2014.
5. Jordan, K. M., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003.
6. <http://www.nurch.sk/pre-pacientov/spektrum-diagnoz/>
7. Petrella, R.J. Hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis: long-term outcomes from a naturalistic primary care experience. Am J Phys Med Rehabil. 2005.
8. MUDr. Boris Šteňo PhD., MUDr. Emőke Šteňová PhD., MUDr. Róbert Brnka PhD.: Osteoartróza – komplexná konzervatívna liečba. Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (2): 98 – 102.
9. Reichenbach, S. a kol. Hylan Versus Hyaluronic Acid for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arthritis & Rheumatism. 2007.
10. Arrich, J. a kol. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2005.
11. <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotnicke-prostredky>
12. <https://www.vzp.cz/o-nas/dokumenty/publikace-dat>



Notified Body Confirmation Letter Reference: C636113

To whom it may concern,

Confirmation of the status of a formal application, written agreement, and appropriate surveillance in the framework of Regulation EU 2023/607 amending Regulations (EU) 2017/745 and (EU) 2017/746 as regards the transitional provisions for certain medical devices and in vitro diagnostic medical devices

This letter confirms that, DNV Product Assurance AS, a Notified Body (NB) designated against Regulation (EU) 2017/745 (MDR) and identified by the number NB 2460 on NANDO, has received a formal application in accordance with Section 4.3, first subparagraph of Annex VII of MDR and has signed a written agreement in accordance with Section 4.3, second subparagraph of Annex VII of MDR with the following manufacturer:

Hangzhou Singclean Medical Products Co., Ltd.

No. 125 (E), 10th Street, Hangzhou Qiantang New Area, Zhejiang, China

SRN Number: CN-MF-000014098

The devices covered by the formal application and the written agreement mentioned above are identified in the Tables below. Table 1 identifies the devices for which an MDR application has been received, written agreement concluded and for which the NB is also responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive. Table 2 identifies the devices for which an MDR application has been received and a written agreement concluded, but the NB has not yet taken the responsibility for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive.

In the case of devices covered by certificates issued under Directive 93/42/EEC (MDD) that expired after 26 May 2021 and before 20 March 2023, without having been withdrawn, this letter also confirms that the manufacturer signed the written agreement under MDR by the date of MDD certificate expiry; or provided evidence that a competent authority of a Member State had granted a derogation or exemption from the applicable conformity assessment procedure in accordance with Article 59(1) of MDR or Article 97(1) of the MDR respectively, by the 20 Mar 2023 for the relevant devices.

The transition timelines that apply to the devices covered by this letter, subject to the manufacturer's continued compliance to the other conditions specified in Article 120.3c of MDR (as amended by (EU) 2023/607), are shown below:

- 26 May 2026 for Class III custom-made implantable devices
- 31 December 2027 for Class III devices and Class IIb implantable devices excluding Well-established technologies (WET - sutures, staples, dental fillings, dental braces, tooth crowns, screws, wedges, plates, wires, pins, clips and connectors)
- 31 December 2028 for other Class IIb devices, Class IIa, Class I devices placed on the market in sterile condition or have a measuring function

Place and date:
Høvik, 2023/10/27



For the issuing office:
DNV Product Assurance AS – Notified Body 2460
Veritasveien 1, 1363 Høvik, Norway

C. Rajesh Kumar

Rajesh Kumar Chellappan
Management Representative

Lack of fulfilment of conditions as set out in the Certification Agreement may render this letter invalid.
NOTIFIED BODY 2460: DNV Product Assurance AS, Veritasveien 1, 1363 Høvik, Norway, Tel +47 67 57 88 00, www.dnv.com



Page 2 of 2

- 31 December 2028 for devices not requiring the involvement of a notified body under MDD but requiring it under MDR (e.g., class I devices that qualify as re-usable surgical instruments)

Table 1: Devices covered by this letter and for which the NB is also responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive:

Device name and Basic UDI-DI (under MDR application)	MDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the quotation request review stage)	If the MDR device is a substitute device, identification of the corresponding MDD device	MDD Certificate Reference(s) of the devices under MDR application, and the NB Identification
Medical Sodium Hyaluronate Gel for Bone Joint 10mg/ml: 1.0ml, 2.0ml, 2.5ml 12mg/ml: 1.0ml, 2.0ml, 2.5ml 20mg/ml: 2.0ml, 3.0ml (Basic UDI-DI: 69360201068Q)	III	NA	Certificate number: 12024-2018-CE-RGC-NA-PS Rev 3.0, Certificate number: 12027-2018-CE-RGC-NA-PS Rev 2.0, NB number NB: 2460

Table 2: Devices covered by this letter and for which the NB is NOT responsible for appropriate surveillance of the corresponding devices under the applicable Directive:

Device name and Basic UDI-DI (under MDR application)	MDR Device classification (as proposed by the manufacturer and verified at the pre-application stage)	If the MDR device is a substitute device, identification of the corresponding MDD device	MDD Certificate Reference(s) of the devices under MDR application, and the NB Identification
NA	NA	NA	NA

Confirmation Letter Revision History

Date	NB internal reference traceable to each version of the letter	Action
2023/10/27	C636113	Initial issue

Lack of fulfilment of conditions

The following may render this letter of confirmation invalid:

- Lack of compliance to the requirements of Regulation (EU) 2023/607
- Significant changes to design or intended purpose of the devices
- Changes in the quality system affecting production
- Periodical audits not held within the timeframe