****

Státní ústav pro kontrolu léčiv

k rukám PharmDr. Lenky Vostalové, PhD.

vedoucí sekce cenové a úhradové regulace

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

V Praze, 19. 3. 2018

**Věc: Stanovisko skupiny České skupiny pro Ph- myeloproliferativní onemocnění (CZEMP) České hematologické společnosti ČLS JEP ke generikům anagrelidu**

Stanovisko skupiny CZEMP k nezaměnitelnosti dvou registrovaných LP obsahujících stejnou účinnou látku je následující:

Řadu let byly v ČR registrovány 2 přípravky anagrelidu: Thromboreductin (od fy AOP Orphan) a Xagrid (v USA obchodovaný jako Agrylin od fy Shire). Tyto 2 přípravky, byť jde de facto o stejnou molekulu hydrochloridu anagrelidu, nejsou stejné a nejsou bioekvivalentní. Liší se především svým farmakokinetickým profilem a z něho vyplývající různou incidencí nežádoucích účinků - nižší špičkové hladiny při použití Thromboreductinu (při srovnatelné účinnosti) jsou spojeny s nižším výskytem nežádoucích účinků. Na to poukazuje studie Petridese *et al.,* Clin*.* Ther. 2009. Podobnou zkušenost již předtím v klinické praxi zaznamenali i lékaři CZEMPu v souvislosti s registrací Thromboreductinu kolem r. 2003, když převáděli své pacienty z Agrylinu/Xagridu (tehdy dostupného jen na mimořádný dovoz) právě na Thromboreductin. Incidence nežádoucích účinků (především palpitací, bolestí hlavy) je kruciální pro compliance pacientů k léčbě, neboť nežádoucí účinky se dostavují především na počátku léčby. Nezanedbatelné je, že zmíněné přípravky mají různá SPC, včetně různých indikací léčby. Pouze Thromboreductin, ale nikoli Xagrid, může být podáván v 1. linii léčby u myeloproliferativních neoplazií spojených s trombocytémií. Přitom anagrelid je dle doporučení CZEMP ČHS indikován již v první linii léčby u pacientů do 65 let (Schwarz *et al.,* Vnitř. lék. 2011, Penka *et al.*, Vnitř. lék. 2012).

V posledních měsících byly v ČR registrovány generické LP obsahující anagrelid. Chceme poukázat, že všechny tyto zatím registrované generické LP mají SPC identické se Xagridem (jde o 2. linii léčby), ale nikoli s Thromboreductinem, tudíž nemohou být použity v 1. linii léčby. Jde tedy o generika Xagridu, nikoli Thromboreductinu, nejsou s ním proto zaměnitelné. CZEMP by nechtěl dopustit, aby se v ČR volně zaměňovaly nonbioekvivalentní LP anagrelidu, kdy podávání jednoho z nich - Xagridu (a tudíž i jeho generik) je spojeno s vyšší incidencí nežádoucích účinků a v odborné literatuře popisovaným vyšším podílem pacientů, kteří z těchto důvodů terapii předčasně ukončí. Medicínsky by se jednalo o posun k nižší kvalitě léčby, spojené s nižší compliance pacientů. Vzhledem k těmto skutečnostem by podmínky úhrady nově registrovaných LP anagrelidu (tj. generik k LP Xagrid) neměly být stanoveny shodně s Thromboreductinem. Žádáme tedy SÚKL, aby v probíhajících správních řízeních a případně v dalších dosud nezahájených řízeních přihlédl k těmto skutečnostem.

S pozdravy,

MUDr. Jiří Schwarz, CSc.  
*Předseda České skupiny pro Ph- myeloproliferativní onemocnění (CZEMP) ČHS ČLS JEP*

------------------------------------------------

Ústav hematologie a krevní transfuze  
U nemocnice 1  
128 20 Praha 2  
------------------------------------------------