



Praha 18. leden 2023
Č. j.: MZDR 37897/2022-3/OLZP
Sp. zn. OLZP: S29/2022



MZDRX01MYYPE

OPATŘENÍ OBECNÉ POVAHY

Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo“) jako příslušný správní orgán podle § 11 písm. q) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), a v souladu s § 171 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“)

zařazuje podle § 77c odst. 2 zákona o léčivech následující léčivé přípravky na seznam léčivých přípravků, jejichž distribuci do zahraničí mají distributoři povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv podle § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech (dále jen „Seznam“):

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0180902	MENOPUR 75IU INJ PSO LQF 10+10X1ML	56/ 079/04-C	Ferring-Léčiva, a.s., Jesenice u Prahy, Česká republika
0180901	MENOPUR 75IU INJ PSO LQF 5+5X1ML	56/ 079/04-C	Ferring-Léčiva, a.s., Jesenice u Prahy, Česká republika
0180903	MENOPUR 600IU INJ PSO LQF 1X600IU+1ISP	56/ 960/10-C	Ferring-Léčiva, a.s., Jesenice u Prahy, Česká republika
0180904	MENOPUR 1200IU INJ PSO LQF 1X1200IU+2ISP	56/ 961/10-C	Ferring-Léčiva, a.s., Jesenice u Prahy, Česká republika

(dále jen „léčivé přípravky MENOPUR“)

a

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0242510	MERIOFERT SET 150IU INJ PSO LQF 1+1X1ML ISP	56/ 234/15-C	IBSA Slovakia s.r.o., Bratislava, Slovenská republika

0242512	MERIOFERT SET 150IU INJ PSO LQF 10+10X1ML ISP	56/ 234/15-C	IBSA Slovakia s.r.o., Bratislava, Slovenská republika
0242513	MERIOFERT SET 75IU INJ PSO LQF 1+1X1ML ISP	56/ 233/15-C	IBSA Slovakia s.r.o., Bratislava, Slovenská republika
0242515	MERIOFERT SET 75IU INJ PSO LQF 10+10X1ML ISP	56/ 233/15-C	IBSA Slovakia s.r.o., Bratislava, Slovenská republika

(dále jen „léčivé přípravky MERIOFERT SET“)

a

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0028064	GONAL-F 300 IU/0,5 ML (22 MIKROGRAMŮ/0,5 ML) 300IU/0,5ML INJ SOL PEP 1X0,5ML+8J	EU/1/95/001/033	Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0028065	GONAL-F 450 IU/0,75 ML (33 MIKROGRAMŮ/0,75 ML) 450IU/0,75ML INJ SOL PEP 1X0,75ML+12J	EU/1/95/001/034	Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0028066	GONAL-F 900 IU/1,5 ML (66 MIKROGRAMŮ/1,5 ML) 900IU/1,5ML INJ SOL PEP 1X1,5ML+20J	EU/1/95/001/035	Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko

(dále jen „léčivé přípravky GONAL-F“)

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0210003	BEMFOLA 75IU/0,125ML INJ SOL 1X0,125ML+1J	EU/1/13/909/001	Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko
0210004	BEMFOLA 150IU/0,25ML INJ SOL 1X0,25ML+1J	EU/1/13/909/002	Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko
0210005	BEMFOLA 225IU/0,375ML INJ SOL 1X0,375ML+1J	EU/1/13/909/003	Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko
0210006	BEMFOLA 300IU/0,5ML INJ SOL 1X0,50ML+1J	EU/1/13/909/004	Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko

(dále jen „léčivé přípravky BEMFOLA“)

a

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0027087	PUREGON 300IU/0,36ML INJ SOL 0,36ML+6J	EU/1/96/008/038	N.V. Organon, Oss, Nizozemsko
0027088	PUREGON 600IU/0,72ML INJ SOL 0,72ML+6J	EU/1/96/008/039	N.V. Organon, Oss, Nizozemsko
0028200	PUREGON 900IU/1,08ML INJ SOL 1,08ML+9J	EU/1/96/008/041	N.V. Organon, Oss, Nizozemsko

(dále jen „léčivé přípravky PUREGON“)

a

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0222187	PERGOVERIS (450IU+225IU)/0,72ML INJ SOL 1X0,72ML+7J	EU/1/07/396/005	Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0222186	PERGOVERIS (300IU+150IU)/0,48ML INJ SOL 1X0,48ML+5J	EU/1/07/396/004	Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0222188	PERGOVERIS (900IU+450IU)/1,44ML INJ SOL 1X1,44ML+14J	EU/1/07/396/006	Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko

(dále jen „léčivé přípravky PERGOVERIS“)

(léčivé přípravky MENOPUR, léčivé přípravky MERIOFERT SET, léčivé přípravky GONAL-F, léčivé přípravky BEMFOLA, léčivé přípravky PUREGON a léčivé přípravky PERGOVERIS společně dále jen „předmětné léčivé přípravky“).

Odůvodnění:

I.

Dne 12. 12. 2022 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti předmětných léčivých přípravků ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 9. 12. 2022, č. j. sukl271647/2022, založeném do spisu pod č. j. MZDR 37897/2022-1/OLZP, uvedl, že dne 5. 12. 2022 obdržel informaci od Evropské agentury pro léčivé přípravky (dále jen „EMA“) týkající se ohrožení dostupnosti léčivých přípravků MENOPUR.

V případě léčivých přípravků MENOPUR byly zjištěny nedostatky v kvalitě u léčivé látky menotropin, což způsobilo okamžitý nedostatek těchto přípravků na trzích v rámci Evropské unie i mimo Evropskou unii. Dle vyjádření EMA se bude jednat pravděpodobně o dlouhodobý nedostatek. Prvotní odhady jsou, že k dodávkám v původním rozsahu nedojde dříve než v polovině/konci roku 2024, a to za předpokladu, že budou vyřešeny všechny požadované změny.

Dne 9. 12. 2022 se uskutečnilo jednání mezi Ústavem, Ministerstvem, zástupcem Sekce asistované reprodukce České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP a vybranými držiteli rozhodnutí o registraci, kde bylo potvrzeno, že situace s dostupností léčivých přípravků MENOPUR je v tuto chvíli nejistá. O obnovení výroby a jejich podmínkách bude v následujících týdnech rozhodovat EMA, následně budou informovány jednotlivé členské země.

Léčivé přípravky MENOPUR [ATC skupina G03GA02 – gonadotropiny; menotropin (lidský menopauzální gonadotropin)] jsou dle platného souhrnu údajů o přípravku indikovány pro léčbu neplodnosti v následujících klinických situacích:

- Léčba žen, které podstupují asistovanou reprodukci, u kterých má dojít k rozvoji vícečetných folikulů a u žen s anovulací (včetně syndromu polycystických ovárií), které neodpovídají na léčbu klomifencitrátem.
- Řízená ovariální hyperstimulace vedoucí k rozvoji vícečetných folikulů pro asistované reprodukční technologie (ART), (např. oplodnění in vitro/přenos embrya (IVF/ET), přenos gamet uvnitř vejcovodu (GIFT) a intracytoplasmická injekce spermií (ICSI)).

Léčivé přípravky MENOPUR jsou rovněž určeny pro léčbu:

- Sterility u žen s hypo – nebo normogonadotropní ovariální insuficiencí: stimulace růstu folikulu.
- Sterility u mužů s hypo – nebo normogonadotropním hypogonadismem, stimulace spermatogeneze (v kombinaci s hCG – humánním choriogonadotropinem).

Ústav oslovil Sekci asistované reprodukce České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP s žádostí o vyjádření k nahraditelnosti léčivého přípravku MENOPUR v klinické praxi. Dle vyjádření odborné společnosti je v případě potřeby možné jako náhradu léčivých přípravků MENOPUR použít léčivé přípravky MERIOFERT SET, léčivé přípravky GONAL-F, léčivé přípravky BEMFOLA, léčivé přípravky PUREGON a léčivé přípravky PERGOVERIS.

Ústav dále Ministerstvu předal podklady o dodávkách předmětných léčivých přípravků do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od listopadu 2021 do října 2022:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0180902	MENOPUR 75IU INJ PSO LQF 10+10X1ML	14.732	2.284 (13,4 %)
0180901	MENOPUR 75IU INJ PSO LQF 5+5X1ML	1.254	0 (0 %)

0180903	MENOPUR 600IU INJ PSO LQF 1X600IU+1ISP	1.160	0 (0 %)
0180904	MENOPUR 1200IU INJ PSO LQF 1X1200IU+2ISP	2.879	0 (0 %)
0242510	MERIOFERT SET 150IU INJ PSO LQF 1+1X1ML ISP	172	0 (0 %)
0242512	MERIOFERT SET 150IU INJ PSO LQF 10+10X1ML ISP	300	0 (0 %)
0242513	MERIOFERT SET 75IU INJ PSO LQF 1+1X1ML ISP	7.868	0 (0 %)
0242515	MERIOFERT SET 75IU INJ PSO LQF 10+10X1ML ISP	2.618	0 (0 %)
0028064	GONAL-F 300 IU/0,5 ML (22 MIKROGRAMŮ/0,5 ML) 300IU/0,5ML INJ SOL PEP 1X0,5ML+8J	1.268	297 (19 %)
0028065	GONAL-F 450 IU/0,75 ML (33 MIKROGRAMŮ/0,75 ML) 450IU/0,75ML INJ SOL PEP 1X0,75ML+12J	4.726	727 (13,3 %)
0028066	GONAL-F 900 IU/1,5 ML (66 MIKROGRAMŮ/1,5 ML) 900IU/1,5ML INJ SOL PEP 1X1,5ML+20J	9.139	4.508 (33 %)
0210003	BEMFOLA 75IU/0,125ML INJ SOL 1X0,125ML+1J	1.421	0 (0 %)
0210004	BEMFOLA 150IU/0,25ML INJ SOL 1X0,25ML+1J	11.608	6.127 (34,5 %)
0210005	BEMFOLA 225IU/0,375ML INJ SOL 1X0,375ML+1J	25.584	4.542 (15,1 %)
0210006	BEMFOLA 300IU/0,5ML INJ SOL 1X0,50ML+1J	13.264	2.525 (16 %)
0027087	PUREGON 300IU/0,36ML INJ SOL 0,36ML+6J	1.969	1.218 (38,2 %)

0027088	PUREGON 600IU/0,72ML INJ SOL 0,72ML+6J	447	50 (10,1 %)
0028200	PUREGON 900IU/1,08ML INJ SOL 1,08ML+9J	2.577	1.262 (32,9 %)
0222187	PERGOVERIS (450IU+225IU)/0,72ML INJ SOL 1X0,72ML+7J	3.402	0 (0 %)
0222186	PERGOVERIS (300IU+150IU)/0,48ML INJ SOL 1X0,48ML+5J	666	0 (0 %)
0222188	PERGOVERIS (900IU+450IU)/1,44ML INJ SOL 1X1,44ML+14J	7.073	0 (0 %)

K výše uvedenému Ústav dodal, že nepredikovatelný vývoj týkající se nedostupnosti léčivých přípravků MENOPUR na všech trzích, kde jsou aktuálně obchodované, může vést ke zvýšenému zájmu v těchto zemích zajistit přípravky pro potřeby pacientů prostřednictvím jejich dovozu z jiných trhů. Uvedený vývoz se nemusí dotýkat pouze léčivých přípravků MENOPUR, ale také léčivých přípravků, které byly odbornou společností identifikovány jako možná náhrada v klinické praxi. Případná distribuce těchto léčivých přípravků do zahraničí může způsobit jejich nedostatek pro pacienty v České republice, což může mít nepříznivý dopad na poskytování zdravotní péče.

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba předmětných léčivých přípravků již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Předmětné léčivé přípravky jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle § 77c odst. 1 zákona o léčivech pro zařazení předmětných léčivých přípravků na Seznam dle § 77c zákona o léčivech. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

II.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Ministerstvo bere za svá data o dodávkách do lékáren a zdravotnických zařízení v České republice a o dodávkách zahraničním odběratelům předaná Ústavem.

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky MENOPUR do farmakoterapeutické skupiny hormony (léčiva s hormonální aktivitou), ATC kód: G03GA02.

Léčivé přípravky MENOPUR jsou uváděny na trh v lékové formě prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky MERIOFERT SET do farmakoterapeutické skupiny gonadotropiny, ATC kód: G03GA02.

Léčivé přípravky MERIOFERT SET jsou uváděny na trh v lékové formě prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky GONAL-F do farmakoterapeutické skupiny pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA05.

Léčivé přípravky GONAL-F jsou uváděny na trh v lékové formě prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky BEMFOLA do farmakoterapeutické skupiny pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA05.

Léčivé přípravky BEMFOLA jsou uváděny na trh v lékové formě injekční roztok (injekce).

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky PUREGON do farmakoterapeutické skupiny pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA06.

Léčivé přípravky PUREGON jsou uváděny na trh v lékové formě injekční roztok (injekce).

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky PERGOVERIS do farmakoterapeutické skupiny pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA30.

Léčivé přípravky PERGOVERIS jsou uváděny na trh v lékové formě prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

U dospělých žen je stimulace vaječnicků používána jak při konzervativní léčbě poruch plodnosti, kdy je očekávána ovulace z folikulů stimulovaného vaječnicku a oplození spermiemi proniklými do vejcovodů při koitu, tak i při umělé inseminaci, a zejména při aplikaci metod asistované reprodukce, kdy je oplozováno vajíčko mimo mateřský organismus. Každá metoda léčby předpokládá jinou intenzitu stimulace podle potřebného počtu získaných oocytů, kdy u metod s oplozením in vivo je žádoucí ovulace jednoho oocytu, u metod s mimotělním oplozením je očekáván zisk většího počtu oocytů.

Syndrom polycystických ovaríí představuje při indukci ovulace problém, protože bez farmakologické podpory často k ovulaci nedochází a při stimulaci dojde velmi snadno k hyperstimulaci. V tomto případě je proto třeba dávkovat gonadotropiny velmi opatrně.

Při ovariální stimulaci hraje mimořádně důležitou roli způsob aplikace gonadotropinů. Samozřejmým požadavkem je v současné době aplikace subkutánní, kterou provádí pacientka sama. Uživatelsky příjemná a spolehlivá aplikace snižuje psychickou tenzi u pacientek a významně redukuje množství omylů, které mohou vést jak k nedostatečné, nerovnoměrné, tak i k nadměrné stimulaci.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost asi 70 %. Po opakovaném podání se *folitropinum alfa* trojnásobně akumuluje a dosahuje rovnovážného stavu během 3–4 dní. U žen s potlačenou endogenní sekrecí gonadotropinu se ukázalo, že *folitropinum alfa* efektivně stimuluje tvorbu folikulů a steroidogenezi navzdory neměřitelným hladinám LH.

Hypogonadizmus se u mužů manifestuje poruchou funkce pohlavních žláz, varlat, vedoucí k nedostatečné tvorbě pohlavních hormonů a k neplodnosti. Důsledky tohoto procesu se projevují v produkci testosteronu a (nebo) spermatu. Léčba choriovým gonadotropinem (hCG) v kombinaci s *folitropinum* α či *folitropinum* β je jediným způsobem pro navození spermatogeneze.

Z terapeutického hlediska tak zjevně lze považovat předmětné léčivé přípravky za významné pro poskytování zdravotních služeb.

Na základě výše uvedeného dospělo Ministerstvo k závěru, že zařazení předmětných léčivých přípravků na Seznam je nezbytným opatřením pro zajištění dostupnosti těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

III.

Dle § 11 písm. q) zákona o léčivech platí, že *„Ministerstvo zdravotnictví v oblasti humánních léčiv vydává opatření obecné povahy podle § 77c, kterým se **stanoví léčivý přípravek, při jehož nedostatku bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a s významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb, a vede seznam takových léčivých přípravků.**“*

Dle § 77c odst. 1 věty třetí zákona o léčivech platí, že *„Pokud Ústav na základě vyhodnocení uvedených skutečností dojde k závěru, že aktuální zásoba předmětného léčivého přípravku nebo léčivých přípravků již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice a nedostatkem tohoto léčivého přípravku nebo léčivých přípravků, kterým se rozumí nedostatečné pokrytí aktuálních potřeb pacientů v České republice daným léčivým přípravkem nebo léčivými přípravky, **bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb, sdělí Ministerstvu zdravotnictví tuto informaci, a to včetně podkladů a informací, na jejichž základě Ústav k tomuto závěru došel.**“*

Ministerstvo v souladu s § 77c odst. 2 zákona o léčivech vyhodnotilo informace předané Ústavem a rozhodlo podle § 11 písm. q) zákona o léčivech tak, že při nedostatku předmětných léčivých přípravků bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s ohledem na jeho významnost při poskytování zdravotní péče.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení předmětných léčivých přípravků na Seznam podle § 77c odst. 2 zákona o léčivech. S ohledem na skutečnost, že opatření obecné povahy je vydáváno za účelem ochrany veřejného zdraví, které je ohroženo hrozící nedostatečnou zásobou předmětných léčivých přípravků, což vyplývá z výše uvedeného, byla v souladu s § 173 odst. 1 věty čtvrté před středníkem správního řádu stanovena účinnost opatření obecné povahy na den následující po vyvěšení tohoto opatření.

Na základě výše uvedeného rozhodlo Ministerstvo o zařazení uvedených léčivých přípravků na Seznam podle § 11 písm. q) a § 77c odst. 2 zákona o léčivech.

Poučení:

Proti opatření obecné povahy nelze v souladu s § 173 odst. 2 správního řádu podat opravný prostředek. Opatření obecné povahy nabývá účinnosti dnem následujícím po dni jeho vyvěšení. Do opatření obecné povahy a jeho odůvodnění může podle § 173 odst. 1 in fine správního řádu nahlédnout každý u správního orgánu, který opatření vydal.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Daniela Rrahmaniová
ředitelka odboru léčiv
a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky

Vyvěšeno dne: 18. ledna 2023