



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Praha 9. března 2020
Č. j.: MZDR 5219/2020-5/OLZP
Sp. zn. OLZP: S4/2020



MZDRX019D0QL

OPATŘENÍ OBECNÉ POVAHY

Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo“) jako příslušný správní orgán podle ustanovení § 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 ustanoveními § 171 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“)

I)

zařazuje podle ustanovení § 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 ustanovení § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech (dále jen „Seznam“):

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0172774	ACICLOVIR OLIKLA 250MG INF PLV SOL 5	42/ 774/16-C	CZ Pharma s.r.o., Kostelec nad Černými Lesy, Česká republika
0172775	ACICLOVIR OLIKLA 250MG INF PLV SOL 10	42/ 774/16-C	CZ Pharma s.r.o., Kostelec nad Černými Lesy, Česká republika

(dále samostatně jen „léčivý přípravek ACICLOVIR 5“ a „léčivý přípravek ACICLOVIR 10“ nebo společně „léčivé přípravky ACICLOVIR“),

II)

zařazuje podle ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech následující léčivé přípravky na Seznam:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0215611	BLEOMEDAC	44/ 298/11-C	Medac Gesellschaft

	30000IU INJ PLV SOL 1X20ML		für klinische Spezialpräparate m.b.H., Wedel, Německo
0191565	BLEOMEDAC 15000IU INJ PLV SOL 1X10ML	44/ 298/11-C	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate m.b.H., Wedel, Německo

(dále jen „léčivé přípravky BLEOMEDAC“).

Odůvodnění:

I.

Dne 29. 1. 2020 obdrželo Ministerstvo a Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) od držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků ACICLOVIR, společnosti CZ Pharma s.r.o., se sídlem náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými Lesy, IČO: 28177738 (dále jen „držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků ACICLOVIR“), podnět k vydání opatření obecné povahy, kterým se zařadí léčivé přípravky ACICLOVIR na Seznam.

Držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků ACICLOVIR ve svém podnětu uvedl, že ze zahraničí zaznamenal zvýšenou poptávku léčivých přípravků ACICLOVIR, a dále uvedl, že pro rok 2020 pokryl smluvně výrobu odpovídající 110 % spotřeby v České republice. Upozornil, že v případě realizace dodávek do zahraničí na základě zvýšené poptávky léčivých přípravků ACICLOVIR, by reálně hrozil výpadek na trhu v České republice.

Dne 31. 1. 2020 obdrželo Ministerstvo od Ústavu sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků ACICLOVIR ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

Dne 4. 2. 2020 obdrželo Ministerstvo od Ústavu sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků BLEOMEDAC ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

II.

Léčivé přípravky ACICLOVIR

Ústav ve svém sdělení ze dne 31. 1. 2020, č. j. sukl28280/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 5219/2020-2/OLZP, uvedl, že léčivé přípravky ACICLOVIR jsou dle platného souhrnu údajů o přípravku indikovány:

- k léčbě infekce vyvolané virem herpes simplex u pacientů se sníženou imunologickou odpovědí a k léčbě závažné primární genitální herpetické infekce u pacientů s normální imunologickou odpovědí,
- k profylaxi infekce vyvolané virem herpes simplex u pacientů se sníženou imunologickou odpovědí,
- k léčbě infekce vyvolané virem varicella zoster,

- k léčbě herpetické encefalitidy,
- k léčbě infekce vyvolané virem herpes simplex u novorozenců a kojenců do 3 měsíců věku.

Dále Ústav ve svém sdělení poukázal na skutečnost, že se jedná o jediné léčivé přípravky s léčivou látkou *aciclovirum* ATC skupina J05AB01: *aciklovir* v lékové formě prášku pro infuzní roztok, který je registrovaný v České republice. Léčivá látka *aciclovirum* je uvedena na seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku.

Ústav dále sdělil, že v červnu 2019 byly ukončeny dodávky léčivého přípravku HERPESIN 250, 250MG INF PLV SOL 10, kód SÚKL 0155939, registrační číslo 42/219/89-C (dále jen „léčivý přípravek HERPESIN 250“) a dne 6. 12. 2019 byla tomuto léčivému přípravku zrušena registrace. V souvislosti s ukončením dodávek se stal léčivý přípravek ACICLOVIR 5 jediným dostupným parenterálním léčivým přípravkem s léčivou látkou *aciclovirum* dostupným v České republice. Zahájení dodávek léčivého přípravku ACICLOVIR 10 a neregistrovaného léčivého přípravku ACICLOVIR CORZIL 250MG INJ PLV SOL 1X250MG, kód SÚKL: 0232472, v rámci specifického léčebného programu (dále jen „léčivý přípravek ACICLOVIR CORZIL 250MG“) v prosinci 2019 bylo reakcí na řešení tehdejší akutní nedostupnosti.

Ústav dále sdělil Ministerstvu, že dodávky léčivého přípravku ACICLOVIR do lékáren a zdravotnických zařízení dosahovaly v období od ledna 2019 do prosince 2019 průměrné hodnoty 1.540 balení měsíčně. Ve stejném období dosahovaly průměrné dodávky léčivého přípravku HERPESIN 250 průměrné hodnoty 610 balení měsíčně. V prosinci 2019 bylo do lékáren a zdravotnických zařízení dodáno 649 balení léčivého přípravku ACICLOVIR CORZIL 250MG.

Podle vyjádření držitele rozhodnutí o registraci byla od ledna 2020 k dispozici zásoba léčivých přípravků ACICLOVIR přibližně na 6 měsíců spotřeby. Pokud však vezmeme v úvahu chybějící dodávky léčivého přípravku HERPESIN 250, může tato zásoba postačit na přibližně 4 měsíce. Držitel rozhodnutí o registraci dále uvádí, že další výroba je sjednána na březen 2020 a bude odpovídat předpokládané spotřebě do konce roku s navýšením na maximálně 10 % rezervy. Dále uvádí, že nedostupnost léčivé látky *aciclovirum* se týká Slovenska, Velké Británie a dalších evropských zemí.

Ústav dále předal Ministerstvu informaci, že k distribuci léčivých přípravků ACICLOVIR do zahraničí nedochází, avšak existuje obava, že k jejich distribuci do zahraničí bude v nejbližší době docházet, a to s ohledem na zahraniční nedostupnost parenterálních léčivých přípravků s léčivou látkou *aciclovirum*.

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba vzájemně nahraditelných léčivých přípravků ACICLOVIR již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky ACICLOVIR jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a jsou splněny podmínky jejich zařazení na Seznam. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude dle Ústavu ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

III.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

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

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky ACICLOVIR do farmakoterapeutické skupiny antivirotika pro systémovou aplikaci, ATC kód: J05AB01.

Léčivé přípravky ACICLOVIR obsahují léčivou látku *aciclovirum*, což je syntetický analog purinového nukleosidu s in vitro a in vivo inhibiční aktivitou proti lidským herpetickým virům, včetně viru herpes simplex (HSV) typu 1 a 2, viru varicella zoster (VZV), viru Epstein–Barrové (EBV) a cytomegaloviru (CMV). V buněčných kulturách má *aciklovir* největší antivirový účinek proti HSV1, následovaný (v sestupném pořadí podle účinnosti) HSV2, VZV, EBV a CMV. Léčivé přípravky ACICLOVIR jsou dle souhrnu údajů o přípravku registrovány v následujících indikacích:

- léčba infekce vyvolané virem herpes simplex u pacientů se sníženou imunologickou odpovědí a k léčbě závažné primární genitální herpetické infekce u pacientů s normální imunologickou odpovědí,
- profylaxe infekce vyvolané virem herpes simplex u pacientů se sníženou imunologickou odpovědí,
- léčba infekce vyvolané virem varicella zoster,
- léčba herpetické encefalitidy,
- léčba infekce vyvolané virem herpes simplex u novorozenců a kojenců do 3 měsíců věku.

V současné době je známo osm lidských herpetických virů. Jde o herpes simplex typ 1 (HSV-1) labialis, herpes simplex typ 2 (HSV-2) genitalis, varicella zoster virus (VZV), EpsteinBarrové virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), další 3 viry jsou označovány číslicí jako 6., 7. a 8. lidský herpetický virus (HHV-6, HHV-7, HHV-8), přičemž HHV-6 se dělí ještě na typ HHV-6A a HHV-6B. Herpetické viry patří mezi DNA viry s výrazným cytopatickým efektem. Rozdělují se na alfa, beta a gamaherpesvirinae.

Cesta nákazy se u jednotlivých herpetických virů liší. HSV-1 se přenáší užším kontaktem – slinami či slinami potřísněnými předměty. HSV-2 patří mezi choroby sexuálně přenosné a šíří se tedy pohlavním stykem, event. při porodu z matky na dítě. Onemocnění vyvolaná VZV patří k nejinfekčnějším vůbec. Virus se šíří vzduchem a k infekci není potřeba úzký kontakt, rovněž může dojít k přenosu na plod v období gravidity.

Kauzální léčba herpetických infekcí spočívá v podání antivirotik. Nejčastěji používanými léčivými přípravky jsou přípravky obsahující léčivou látku *aciklovirum*, který lze podat dle charakteru infekce ve formě krému, očních kapek, tablet i nitrožilní infuze. Léčivé přípravky ACICLOVIR jsou indikovány (na rozdíl od léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *aciclovirum* ve formě tablet) také pro léčbu herpetické encefalitidy a léčbu infekce vyvolané virem herpes simplex u novorozenců.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky ACICLOVIR významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou nenahraditelné při poskytování zdravotních služeb.

IV.

Léčivý přípravek BLEOMEDAC

Ústav ve svém sdělení ze dne 3. 2. 2020, č. j. suk129143/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 5219/2020-3/OLZP, uvedl, že obdržel od držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate m.b.H., Wedel (dále jen „držitel rozhodnutí o registraci“), hlášení o přerušení dodávek z výrobních důvodů (přerušení dodávek léčivé látky) pro léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Oznámení	Datum předpokládaného obnovení dodávek
0215611	BLEOMEDAC 30000IU INJ PLV SOL 1X20ML	přerušení od 31. 3. 2020	31. 8. 2020
0191565	BLEOMEDAC 15000IU INJ PLV SOL 1X10ML	přerušení od 15. 1. 2020	31. 8. 2020

Ústav sdělil, že léčivé přípravky BLEOMEDAC jsou dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku indikovány k léčbě:

- Dlaždicobuněčného karcinomu (SCC) hlavy a krku, zevních genitálií a děložního čípku.
- Hodgkinova lymfomu.
- Non-Hodgkinova lymfomu střední a vysoké malignity u dospělých.
- Karcinomu varlat (seminomu a non-seminomu).
- Intrapleurální léčbě maligního pleurálního výpotku.

Jedná se o jediné léčivé přípravky v ATC skupině L01DC01 (jiná cytotoxická antibiotika; *bleomycin*), které jsou registrovány a obchodovány v České republice.

Dle sdělení držitele rozhodnutí o registraci ze dne 21. 1. 2020 činil stav zásob léčivého přípravku BLEOMEDAC (kód SÚKL: 0215611) 675 balení. Léčivý přípravek BLEOMEDAC (kód SÚKL: 0191565) již není na trhu dostupný. Aktuální stav zásob tak pokryje výpadek léčivého přípravku BLEOMEDAC do konce března 2020.

Ústav rovněž sdělil Ministerstvu, že dne 28. 1. 2020 obdržel od Evropské lékové agentury (HMA/EMA Task Force on Availability of Authorised Medicines for human and veterinary use) informaci o nedostupnosti léčivých přípravků s léčivou látkou *bleomycin* i v dalších státech Evropské unie.

Ústav dále předložil Ministerstvu informace o dodávkách léčivých přípravků BLEOMEDAC do lékáren a zdravotnických zařízení v České republice, včetně informace o objemu distribuce do zahraničí, a to za období od ledna 2019 do prosince 2019.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0215611	BLEOMEDAC 30000IU INJ PLV SOL 1X20ML	1.669	0 (0 %)
0191565	BLEOMEDAC 15000IU INJ PLV SOL 1X10ML	3.065	594 (16,2 %)

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba léčivých přípravků BLEOMEDAC již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky BLEOMEDAC jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a jsou splněny podmínky jejich zařazení na Seznam. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude dle Ústavu ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

V.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

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

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky BLEOMEDAC do farmakoterapeutické skupiny jiná cytotoxická antibiotika, ATC kód: L01DC01.

Léčivé přípravky BLEOMEDAC jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k léčbě:

- Dlaždicobuněčného karcinomu (SCC) hlavy a krku, zevních genitálií a děložního čípku.
- Hodgkinova lymfomu.
- Non-Hodgkinova lymfomu střední a vysoké malignity u dospělých.
- Karcinomu varlat (seminomu a non-seminomu).
- Intrapleurální léčbě maligního pleurálního výpotku.

Léčivé přípravky BLEOMEDAC obsahují léčivou látku *bleomycin*. *Bleomycin* patří do skupiny cytostatických antibiotik: jedná se o směs strukturálně příbuzných, alkalických, ve vodě rozpustných glykopeptidových antibiotik s cytostatickým účinkem. Účinek *bleomycinu* spočívá v interkalaci do jednořetězcové a dvouřetězcové DNA, vedoucí k jednořetězcovým a dvouřetězcovým zlomům, což inhibuje buněčné dělení, růst a syntézu DNA. V menší míře *bleomycin* také ovlivňuje syntézu RNA a proteinů. Nejdůležitějším faktorem tkáňové selektivity *bleomycinu* je rozdíl v intercelulární inaktivitě. Buňky ve fázi G2 a M buněčného cyklu jsou nejsenzitivnější. V posledním desetiletí však bylo nahromaděno ještě více důkazů o RNA jako o dalším možném molekulárním cíli. Dlaždicové buňky se svou omezenou schopností hydrolyzovat *bleomycin* vykazují vysokou senzitivitu na *bleomycin*. V senzitivních tkáních, jakož i v normálních nádorových tkáních, jsou časté chromozomální abnormality jako fragmentace, chromatidové zlomy a translokace. Enzymatické odbourávání *bleomycinu* probíhá především v plazmě, játrech a dalších orgánech a v menší míře v kůži a plicích.

V terapeutické praxi se *bleomycin* se téměř vždy podává v kombinaci s jinými cytostatickými léčivými přípravky a/nebo radioterapií v rámci léčebných režimů ve výše uvedených

indikacích. Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky BLEOMEDAC významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou nenahraditelné při poskytování zdravotních služeb.

VI.

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

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení léčivých přípravků ACICLOVIR a léčivých přípravků BLEOMEDAC na Seznam podle ustanovení § 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 léčivých přípravků ACICLOVIR a léčivých přípravků BLEOMEDAC, což vyplývá z výše uvedeného, byla v souladu s ustanovením § 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 ustanovení § 11 písm. q) a ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech.

Poučení:

Proti opatření obecné povahy nelze v souladu s ustanovením § 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 ustanovení § 173 odst. 1 in fine správního řádu nahlédnout každý u správního orgánu, který opatření vydal.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Miroslava Linhartová
příkazem pověřena k zastupování
vedoucí oddělení léčiv
a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky

Vyvěšeno dne: 9. března 2020