



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Praha 19. března 2020
Č. j.: MZDR 7879/2020-4/OLZP
Sp. zn. OLZP: S7/2020



MZDRX019JJPV

OPATŘENÍ OBEČNÉ 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 Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0066755	METALCAPTASE 150MG TBL ENT 50	29/ 440/97-C	Heyl Chemisch- pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG, Berlín, Německo
0066753	METALCAPTASE 300MG TBL ENT 50	29/ 441/97-C	Heyl Chemisch- pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG, Berlín, Německo

(dále jen „léčivé přípravky METALCAPTASE“),

II)

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

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0185369	AFLUDITEN 25MG/ML INJ SOL 5X1ML	68/ 012/76-S/C	BB Pharma a.s., Praha, Česká republika

(dále jen „léčivý přípravek AFLUDITEN“).

Odůvodnění:

I.

Dne 19. 2. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků METALCAPTASE ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

Dne 20. 2. 2020 obdrželo Ministerstvo od Ústavu sdělení k ohrožení dostupnosti léčivého přípravku AFLUDITEN ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech ze dne 19. 2. 2020.

II.

Léčivé přípravky METALCAPTASE

Ústav ve svém sdělení ze dne 19. 2. 2020, č. j. sukl45409/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 7879/2020-1/OLZP, uvedl, že dne 17. 2. 2020 obdržel podnět od zástupce držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků METALCAPTASE, společnosti CZ Pharma s.r.o., se sídlem náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými Lesy, IČO: 28177738 (dále jen „zástupce držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků METALCAPTASE“).

Léčivé přípravky METALCAPTASE jsou dle platného souhrnu údajů o přípravku indikovány:

- Závažná, aktivní revmatoidní artritida včetně juvenilní idiopatické artritidy
- Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) u dospělých a dětí (0-18 let)
- Cystinurie – rozpouštění a prevence tvorby cystinových kamenů u dospělých a dětí (0-18 let)
- Otrava olovem u dospělých a dětí (0-18 let).

Jedná se o jediné léčivé přípravky s léčivou látkou *penicillaminum* (ATC skupina M01CC01: protizánětlivá a protirevmatická léčba; *penicilamin*), které jsou registrované a obchodované v České republice.

Dne 17. 2. 2020 byl Ústav informován zástupcem držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků METALCAPTASE, který obdržel vyjádření držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG, Berlín, Německo, v listopadu 2019 s tím, že dojde ke změně výrobce léčivých přípravků METALCAPTASE.

K obnovení výroby by mělo dojít až v měsíci lednu 2022. Potřeba léčivých přípravků METALCAPTASE by měla být zajištěna na cca 1,6 měsíce pro 300mg balení, zásoba na trhu u 150mg balení je 41 měsíců. Zbývající výpadek bude pokryt žádostí o umožnění dovozu balení, která nejsou v českém obalu, bude se jednat o případný dovoz cizojazyčné šarže ze Slovenska (prezentace 150mg balení). Z důvodu změny výrobce držitel rozhodnutí o registraci předpokládá postupné přerušení uvádění na trh v zemích Evropské unie. Zástupce držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků METALCAPTASE již nyní zaznamenal vysokou poptávku po léčivých přípravcích METALCAPTASE na území České republiky, z výše uvedeného důvodu se zástupce držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků METALCAPTASE obává vývozu mimo území České republiky, který lze predikovat z důvodu dlouhodobého pozastavení dodávek do 1. kvartálu roku 2022.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků METALCAPTASE do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od ledna 2019 do prosince 2019:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0066755	METALCAPTASE 150MG TBL ENT 50	2.658	6.477 (71 %)
0066753	METALCAPTASE 300MG TBL ENT 50	5.977	2.857 (32 %)

V červenci 2019 bylo dodáno zahraničním odběratelům 2.857 balení o síle 300mg, což činilo 83,4 % podílu vývozu za červenec 2019 a vyvezené množství tak odpovídá přibližné spotřebě na 6 měsíců. V červenci 2019 u síly 150mg bylo dodáno zahraničním odběratelům 6.477 balení, což činilo 98,3% podílu vývozu za 07/2019, počet vyvezených balení převyšuje roční spotřebu přibližně 2,5krát.

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba léčivých přípravků METALCAPTASE již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky METALCAPTASE 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 METALCAPTASE do farmakoterapeutické skupiny antirevmatikum, detoxikans, ATC kód: M01CC01. Léčivé přípravky METALCAPTASE jsou uváděny na trh v lékové formě enterosolventních tablet.

Léčivé přípravky METALCAPTASE obsahují léčivou látku *penicillaminum*. *Penicillaminum* je chelatační sloučenina, která štěpí tělu vlastní disulfid, čímž dochází u cystinurie k postupnému rozpouštění již vzniklých cystinových kamenů. *Penicillaminum* může při dlouhodobé terapii revmatoidní artritidy modifikovat průběh onemocnění až po remisi.

Léčivé přípravky METALCAPTASE jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány při:

- závažné aktivní revmatoidní artritidě, včetně juvenilní idiopatické artritidy,
- Wilsonově chorobě (hepatolentikulární degenerace) u dospělých a dětí (0 – 18 let),
- cystinurii – pro rozpouštění a prevenci tvorby cystinových kamenů u dospělých a dětí (0 – 18 let),
- otravě olovem u dospělých a dětí (0 – 18 let).

Revmatoidní artritida je nejčastější chronické autoimunitní onemocnění, které postihuje 0,5 – 1 % populace. Typicky se projevuje progresivním synoviálním zánětem, který, pokud není intenzivně léčbou potlačen, navozuje erozivní poškození kloubů, přispívá k rozvoji kloubních deformit a navíc zvyšuje riziko vzniku přidružených komorbidit, nejčastěji kardiovaskulárních onemocnění. V posledních letech je pozorován mírnější průběh onemocnění a lepší prognóza pacientů s revmatoidní artritidou, k čemuž přispívá několik aspektů. Velice důležitá je rychlejší diagnostika a včasné zahájení léčby, což je spojeno s menším prodloužením od prvních příznaků k nasazení účinné terapie. Základem úspěchu je dosažení remise nebo nízké aktivity onemocnění.

Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) je autosomálně recesivní metabolické onemocnění projevující se postižením jater a centrálního nervového systému. Wilsonova choroba je onemocnění sdružené s abnormálním metabolismem mědi, které vede k jejímu nadměrnému ukládání, zejména v játrech a mozku.

Cystinurie je geneticky podmíněné vrozené onemocnění, které souvisí s nadměrnými ztrátami aminokyseliny cystinu do moči. Příčinou je genetická mutace, která naruší funkci ledvin zpětně absorbovat některé přefiltrované aminokyseliny zpět do krve. V těžších případech cystinurie se podává léčivá látka *penicillaminum*, která se váže na molekuly cystinu a výrazně zvyšuje jejich rozpustnost.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky METALCAPTASE významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

IV.

Léčivý přípravek AFLUDITEN

Ústav ve svém sdělení ze dne 19. 2. 2020, č. j. suk135162/2020, doručeném Ministerstvu dne 20. 2. 2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 7879/2020-2/OLZP, uvedl, že obdržel držitele rozhodnutí o registraci, společnosti BB Pharma a.s., se sídlem Durychova 101/66, Lhotka, 142 00 Praha 4, IČO: 45272450 (dále jen „držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku AFLUDITEN“), hlášení o přerušení dodávek z výrobních důvodů pro léčivý přípravek AFLUDITEN, a to ode dne 17. 2. 2020, s předpokládaným obnovením dodávek ke dni 31. 3. 2020.

Léčivý přípravek AFLUDITEN je dle platného souhrnu údajů o přípravku indikován k dlouhodobé léčbě psychotických poruch, například chronické schizofrenie.

Jedná se o jediný léčivý přípravek v ATC skupině N05AB02 (antipsychotika a neuroleptika; *fenothiaziny* s piperazinovým jádrem; *flufenazin*), který je registrovaný a obchodovaný v České republice.

Dle sdělení držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku AFLUDITEN ze dne 17. 2. 2020 činil stav zásob léčivého přípravku AFLUDITEN 1.786 balení, které pokryje výpadek léčivého přípravků AFLUDITEN na 5 – 6 týdnů.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivého přípravku AFLUDITEN do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od ledna 2019 do prosince 2019.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0185369	AFLUDITEN 25MG/ML INJ SOL 5X1ML	15.046	848 (5,3 %)

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba léčivého přípravku AFLUDITEN již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivý přípravek AFLUDITEN je nenahraditelný pro poskytování zdravotních služeb a jsou splněny podmínky jeho 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 léčivý přípravek AFLUDITEN do farmakoterapeutické skupiny neuroleptikum, antipsychotikum, fenothiaziny s piperazinovou strukturou, ATC kód: N05AB02. Léčivý přípravek AFLUDITEN je uváděn na trh v lékové formě injekčního roztoku.

Léčivý přípravek AFLUDITEN jako jediný obsahuje léčivou látku *fluphenazini decanoas*. *Fluphenazini decanoas* je vysoce lipofilní ester fenothiazinového incizivního neuroleptika fluphenazinu s kyselinou dekanovou. Působí silně antagonisticky na dopaminových receptorech D₂. Má slabý sedativní, anticholinergní, hypotenzní, antiemetický účinek a silné extrapyramidové příznaky. Po nitrosvalové aplikaci dosahuje maximálních plazmatických koncentrací za 24 hodin a účinek přetrvává 4 týdny (výjimečně až 6 týdnů).

Léčivý přípravek AFLUDITEN je dle souhrnu údajů o přípravku indikován při dlouhodobé léčbě psychotických poruch, například při chronické schizofrenii.

Schizofrenie je velmi závažné psychické onemocnění, které je charakterizováno zásadní poruchou myšlení a vnímání, neadekvátní emotivitou a narušenou schopností

srozumitelného chování a jednání. Jedná se o chronické onemocnění s vysokou proměnlivostí stavů, které dočasně nebo i v mnohých případech trvale naruší pacientovu schopnost řídit svůj život a omezí jeho společenské uplatnění. Schizofrenie je u mnoha pacientů celoživotní duševní porucha, která postihuje přibližně 0,4 – 1 % populace po celém světě. Symptomy schizofrenie se skládají z pozitivních, negativních, afektivních a kognitivních symptomů. I přes pokroky ve farmakoterapii se stále mnoho pacientů potýká s potížemi ve společenském a pracovním fungování. Navíc jedna pětina až třetina pacientů se schizofrenií trpí přetrvávajícími psychotickými příznaky navzdory tomu, že byli léčeni dvěma nebo i více antipsychotiky s různým mechanismem účinku v dostatečné dávce a po dostatečně dlouhou dobu.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek AFLUDITEN významný pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť je nenahraditelný, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice.

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 METALCAPTASE a léčivého přípravku AFLUDITEN 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 METALCAPTASE a léčivého přípravku AFLUDITEN 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 METALCAPTASE a léčivého přípravku AFLUDITEN, 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. Daniela Rrahmaniová
vedoucí oddělení léčiv
a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky

Vyvěšeno dne: 19. března 2020