



## MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Praha 22. dubna 2020  
Č. j.: MZDR 11735/2020-3/OLZP  
Sp. zn. OLZP: S10/2020



MZDRX01A04KV

# 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 léčivý přípravek 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
0213477	FRAXIPARIN MULTI 9500IU/ML INJ SOL 10X5ML	16/ 734/99-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko

(dále jen „léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI“),

II)

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

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0213487	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,3ML	16/ 281/90-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213494	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,4ML	16/ 281/90-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko

0213489	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,6ML	16/ 281/90-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213485	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	16/ 281/90-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213490	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X1ML	16/ 281/90-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213488	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 2X0,6ML	16/ 281/90-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko

(dále jen „léčivé přípravky FRAXIPARINE“),

### III)

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

<b>Kód SÚKL</b>	<b>Název léčivého přípravku Doplněk názvu</b>	<b>Registrační číslo</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>
0213480	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 10X0,6ML	16/ 043/00-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213482	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	16/ 043/00-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213484	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 10X1ML	16/ 043/00-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213479	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 2X0,6ML	16/ 043/00-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko
0213481	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 2X0,8ML	16/ 043/00-C	Aspen Pharma Trading Limited, Dublin, Irsko

(dále jen „léčivé přípravky FRAXIPARINE FORTE“),

**IV)**

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

<b>Kód SÚKL</b>	<b>Název léčivého přípravku Doplněk názvu</b>	<b>Registrační číslo</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>
0030521	ZIBOR 2500IU INJ SOL ISP 10X0,2ML	16/ 600/05-C	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg, Lucembursko
0108381	ZIBOR 25000IU INJ SOL ISP 2X0,2ML	16/ 028/07-C	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg, Lucembursko
0107608	ZIBOR 25000IU INJ SOL ISP 2X0,3ML	16/ 028/07-C	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg, Lucembursko
0107611	ZIBOR 25000IU INJ SOL ISP 2X0,4ML	16/ 028/07-C	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg, Lucembursko
0030526	ZIBOR 3500IU INJ SOL ISP 10X0,2ML	16/ 601/05-C	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg, Lucembursko

(dále jen „léčivé přípravky ZIBOR“),

**V)**

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

<b>Kód SÚKL</b>	<b>Název léčivého přípravku Doplněk názvu</b>	<b>Registrační číslo</b>	<b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>
0219058	INHIXA 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML I	EU/1/16/1132/010	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko

0233118	INHIXA 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 50X1ML I	EU/1/16/1132/063	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0219050	INHIXA 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 10X0,2ML I	EU/1/16/1132/002	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0233119	INHIXA 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 50X0,2ML I	EU/1/16/1132/064	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0219052	INHIXA 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 10X0,4ML I	EU/1/16/1132/004	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0233123	INHIXA 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 50X0,4ML I	EU/1/16/1132/068	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0219054	INHIXA 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 10X0,6ML I	EU/1/16/1132/006	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko
0219056	INHIXA 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML I	EU/1/16/1132/008	Techdow Pharma Netherlands B.V., Amsterdam, Nizozemsko

(dále jen „léčivé přípravky INHIXA“).

### Odůvodnění:

#### I.

Dne 11. 3. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti parenterálních nízkomolekulárních heparinů ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech ze dne 10. 3. 2020.

Ústav ve svém sdělení uvádí, že dne 2. 3. 2020 obdržel podnět Lékové komise Svazu zdravotních pojišťoven České republiky (dále jen „Léková komise SZP ČR“) k zařazení léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI, léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE, léčivých přípravků ZIBOR a léčivých přípravků INHIXA, jakožto léčivých přípravků ze skupiny (parenterálních) nízkomolekulárních heparinů na Seznam.

Ústav dále Ministerstvu sdělil, že léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI, léčivé přípravky FRAXIPARINE FORTE, léčivé přípravky FRAXIPARINE obsahují léčivou látkou vápenatá sůl *nadroparinu* (ATC skupina B01AB06), léčivé přípravky INHIXA obsahují léčivou látkou sodná sůl *enoxaparinu* (ATC skupina B01AB05) a léčivé přípravky ZIBOR obsahují léčivou látkou sodná sůl *bemiparinu* (ATC skupina B01AB12) a tyto jsou vzájemně nahraditelné vzhledem ke svým léčebným vlastnostem. Jedná se o (parenterální) nízkomolekulární hepariny určené k terapii nebo k profylaxi tromboembolických onemocnění.

Ústav podotkl, že do dané skupiny patří rovněž následující léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0115404	CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML I	16/ 250/93-E/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0125290	CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 50X1ML I	16/ 250/93-E/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0115400	CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 10X0,2ML I	16/ 250/93-A/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0125286	CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 50X0,2ML I	16/ 250/93-A/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0115401	CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 10X0,4ML I	16/ 250/93-B/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0125287	CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 50X0,4ML I	16/ 250/93-B/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0115402	CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 10X0,6ML I	16/ 250/93-C/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0125288	CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 50X0,6ML I	16/ 250/93-C/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0115403	CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML I	16/ 250/93-D/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0125289	CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 50X0,8ML I	16/ 250/93-D/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika

(dále jen „léčivé přípravky CLEXANE“) a

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0107950	CLEXANE FORTE 12000IU(120MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML I	16/ 338/01-A/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika
0107951	CLEXANE FORTE 15000IU(150MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML I	16/ 338/01-B/C	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika

(dále jen „léčivé přípravky CLEXANE FORTE“),

které obsahují léčivou látku sodnou sůl *enoxaparinu* (patřící do ATC skupiny B01AB05) a které již byly zařazeny na Seznam ke dni 28. 2. 2020, a proto jsou z další analýzy vyřazeny.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informace a předal podklady o dodávkách léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI, léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE a léčivých přípravků ZIBOR do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od ledna 2019 do ledna 2020. Podklady léčivých přípravků INHIXA Ústav nemohl vyhodnotit, neboť jimi za předmětné období nedisponuje s ohledem na zahájení dodávek těchto léčivých přípravků od 21. 2. 2020.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0213477	FRAXIPARIN MULTI 9500IU/ML INJ SOL 10X5ML	26.394	0 (0 %)
0213487	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,3ML	118.015	638 (0,5 %)
0213494	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,4ML	289.670	130 (0 %)
0213489	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,6ML	189.724	260 (0,1 %)
0213485	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	63.911	0 (0 %)
0213490	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X1ML	22.007	0 (0 %)
0213488	FRAXIPARINE 9500IU/ML INJ SOL ISP 2X0,6ML	8.038	0 (0 %)
0213480	FRAXIPARINE FORTE	50.616	0

	19000IU/ML INJ SOL ISP 10X0,6ML		(0 %)
0213482	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	36.603	0 (0 %)
0213484	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 10X1ML	20.079	0 (0 %)
0213479	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 2X0,6ML	7.274	0 (0 %)
0213481	FRAXIPARINE FORTE 19000IU/ML INJ SOL ISP 2X0,8ML	7.796	0 (0 %)
0030521	ZIBOR 2500IU INJ SOL ISP 10X0,2ML	46.137	141 (0,3 %)
0108381	ZIBOR 25000IU INJ SOL ISP 2X0,2ML	22.472	0 (0 %)
0107608	ZIBOR 25000IU INJ SOL ISP 2X0,3ML	24.108	0 (0 %)
0107611	ZIBOR 25000IU INJ SOL ISP 2X0,4ML	20.004	0 (0 %)
0030526	ZIBOR 3500IU INJ SOL ISP 10X0,2ML	72.296	0 (0 %)

Dle vyjádření Lékové komise SZP ČR se jedná o léčivé přípravky, které jsou dle vyhlášky č. 348/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin, zařazeny v referenční skupině č.12/1 léčiva k terapii nebo k profylaxi tromboembolických onemocnění, parenterální – nízkomolekulární hepariny – nižší síly určené především k profylaxi TEN a referenční skupině 12/2 léčiva k terapii nebo k profylaxi tromboembolických onemocnění, parenterální – nízkomolekulární hepariny – vyšší síly určené především k profylaxi TEN.

V podnětu Lékové komise SZP ČR je dále uvedeno následující:

*„Na Seznamu je ke dni 28. 2. 2020 zařazen pouze přípravek CLEXANE, jehož jednotlivé síly spadají podle terapeutického použití do referenčních skupin č. 12/1 a č. 12/2. V uvedených referenčních skupinách je však zařazeno více léčivých přípravků, které by rovněž měly podléhat hlášení o vývozu do zahraničí. Léčivé přípravky zařazené do obou referenčních skupin by při úplném nedostatku nebyly nahraditelné. Jedná se o život zachraňující léčivé přípravky.*

*Důvodem zařazení na Seznam je skutečnost, že léčivé látky enoxaparin, nadroparin a bemiparin se vyrábějí z biologického materiálu pocházejícího z čínských prasat. Vzhledem k momentální situaci v Číně v důsledku epidemie koronaviru je vysoce pravděpodobné, že poklesne produkce těchto léčivých látek a může vzniknout nedostatek z nich vyráběných léčiv.“*

Ústav k výše uvedenému doplnil, že od začátku roku 2019 do 9. března 2020 obdržel celkem 12 oznámení o přerušení a 17 oznámení o obnovení dodávek léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE, léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI a léčivých přípravků ZIBOR.

Ústav dospěl k závěru, že vzhledem k nepredikovatelnému vývoji epidemiologické situace onemocnění COVID-19 ve světě a zajištění potřeb léčby pacientů v České republice, lze předpokládat, že aktuální zásoba léčivých přípravků ze skupiny (parenterálních) nízkomolekulárních heparinů, konkrétně léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI, léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE, léčivých přípravků ZIBOR a léčivých přípravků INHIXA již dostatečně nepokrývají aktuální potřeby pacientů v České republice. Tyto léčivé přípravky 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.

## II.

### Léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI

**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 FRAXIPARIN MULTI do farmakoterapeutické skupiny antikoagulans, antitrombotikum, ATC kód: B01AB06. Léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI má lékovou formu injekčního roztoku.

Léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI obsahuje léčivou látku *nadroparinum calcicum*. Tato léčivá látka je nízkomolekulárním heparinem se střední molekulovou hmotností. Získává se depolymerizací heparinu kyselinou dusičnou.

Léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI je dle souhrnu údajů o přípravku registrován v následujících indikacích:

- profylaxe tromboembolické choroby v perioperačním období, zejména v oblasti ortopedie a všeobecné chirurgie,
- profylaxe tromboembolické choroby u vysoce rizikových pacientů (např. respirační selhání a/nebo respirační infekce a/nebo srdeční selhání) upoutaných na lůžko pro akutní onemocnění nebo hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče,
- léčba tromboembolické choroby,



- prevence krevního srážení během hemodialýzy,
- léčba nestabilní anginy pectoris a non-Q infarktu myokardu.

V dalším se Ministerstvo odkazuje na čl. V. tohoto opatření obecné povahy.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek FRAXIPARIN MULTI 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.

### III.

#### Léčivé přípravky FRAXIPARINE

##### **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 FRAXIPARINE do farmakoterapeutické skupiny antikoagulans, antitrombotikum, ATC kód: B01AB06. Léčivé přípravky FRAXIPARINE mají lékovou formu injekčního roztoku.

Léčivé přípravky FRAXIPARINE obsahují léčivou látku *nadroparinum calcicum*. Tato léčivá látka je nízkomolekulárním heparinem se střední molekulovou hmotností. Získává se depolymerizací heparinu kyselinou dusičnou.

Léčivé přípravky FRAXIPARINE jsou dle souhrnu údajů o přípravku registrovány v následujících indikacích:

- profylaxe tromboembolické choroby v perioperačním období, zejména v oblasti ortopedie a všeobecné chirurgie,
- profylaxe tromboembolické choroby u vysoce rizikových pacientů (např. respirační selhání a/nebo respirační infekce a/nebo srdeční selhání) upoutaných na lůžko pro akutní onemocnění nebo hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče,
- léčba tromboembolické choroby,
- prevence krevního srážení během hemodialýzy,
- léčba nestabilní anginy pectoris a non-Q infarktu myokardu.

V dalším se Ministerstvo odkazuje na čl. V. tohoto opatření obecné povahy.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky FRAXIPARINE 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.

##### Léčivé přípravky FRAXIPARINE FORTE

###### **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 FRAXIPARINE FORTE do farmakoterapeutické skupiny antikoagulans, antitrombotikum, ATC kód: B01AB06. Léčivé přípravky FRAXIPARINE FORTE mají lékovou formu injekčního roztoku.

Léčivé přípravky FRAXIPARINE obsahují léčivou látku *nadroparinum calcicum*. Tato léčivá látka je nízkomolekulárním heparinem se střední molekulovou hmotností. Získává se depolymerizací heparinu kyselinou dusičnou.

Léčivé přípravky FRAXIPARINE FORTE jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány při tromboembolické chorobě u dospělých pacientů.

V dalším se Ministerstvo odkazuje na čl. V. tohoto opatření obecné povahy.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky FRAXIPARINE FORTE 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.

#### V.

##### Léčivé přípravky ZIBOR

###### **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 ZIBOR do farmakoterapeutické skupiny antitrombotika, hepariny, ATC kód: B01AB12. Léčivé přípravky ZIBOR mají lékovou formu injekčního roztoku.

Léčivé přípravky ZIBOR obsahují léčivou látku *bemiparinum natricum*. Tato léčivá látka je nízkomolekulárním heparinem se střední molekulovou hmotností. Získává se alkalickou depolymerizací heparinu.

Léčivé přípravky ZIBOR jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány při prevenci tromboembolického onemocnění u pacientů podstupujících ortopedický chirurgický výkon a při prevenci srážení krve v mimotělním oběhu během hemodialýzy.

Tromboembolická choroba, která zahrnuje hlubokou žilní trombózu a plicní embolii, je v průmyslových zemích jednou z hlavních příčin smrti. Většina lidí se v průběhu života dostává do situací, které riziko tromboembolické choroby zvyšují. Kromě toho řada pacientů trpí vrozenými nebo získanými poruchami krevní srážlivosti (trombofilie). Tromboembolická choroba je multifaktoriální onemocnění a pacienti mohou mít mnoho rizikových faktorů současně, čím více rizikových faktorů nemocný má, tím více narůstá nebezpečí vzniku

tromboembolie. V prevenci tromboembolické choroby má největší význam zhodnocení individuálního rizika u konkrétního pacienta. Na vzniku každé tromboembolické choroby se spolupodílí vždy několik rizikových faktorů. Prvním krokem při hodnocení všech těchto rizik je jejich klasifikace. Rizikové faktory pro vznik tromboembolické choroby můžeme rozdělit do těchto kategorií:

- vrozené rizikové faktory – vrozené koagulační poruchy (mutace FV Leiden, mutace protrombinu 20210, deficit antitrombinu III, deficit proteinu C a proteinu S, dysfibrinogenemie),
- získané neovlivnitelné rizikové faktory – věk, rodinná anamnéza, získané koagulační poruchy (získaná APC rezistence, získaný deficit antitrombinu III, deficit proteinu C a proteinu S, zvýšení fibrinogenu, zvýšená aktivita faktoru VIII, IX, XI, antifosfolipidové protilátky),
- získané ovlivnitelné rizikové faktory – obezita, varixy, chronické onemocnění, akutní onemocnění, závažné infekce, nádorová onemocnění, myeloproliferativní poruchy, nefrotický syndrom, těhotenství a šestinedělí,
- vlivy prostředí – operace, trauma, sádrová fixace, některé léky (ženské hormony), centrální žilní katétr, dlouhé cestování (nad 8 hodin), dlouhodobé upoutání na lůžko či nezvyklá fyzická námaha.

Nízkomolekulární hepariny (LMWH) jsou vyráběny různými chemickými procesy, obvykle depolymerizací, z heparinu. Blokují koagulační kaskádu, která je tvořena řadou bílkovin (tzv. srážecí faktory), které se vzájemně aktivují a nakonec dají vzniknout sraženině. Do této kaskády zasahují tak, že zablokují faktor Xa.

Nízkomolekulární hepariny jsou nenahraditelné jinými léčivými přípravky. Jejich účinek nastupuje již krátkou dobu po aplikaci a je delší než u klasického heparinu přetrvává cca 12-24 hodin (podle typu preparátu). Původně používaný vysokomolekulární heparin má z hlediska dnešních zvýšených nároků na bezpečnost antikoagulační léčby řadu nevýhod - nestabilitu účinku při vazbě na plastické proteiny, možnost aktivace destiček a vznik heparinem indukované trombocytopenie (HIT). Proto se dnes k profylaxi, ale i k léčbě tromboembolického onemocnění používá nízkomolekulární frakce, obsahující pentasacharidové sekvence inhibující aktivovaný faktor Xa. Uvedené nežádoucí účinky heparinu jsou potlačeny na minimum. Důležitá je rovněž jednoduchá aplikace přesného množství antitrombotika a také to, že pro mnohem stabilnější účinek LMWH odpadá prakticky nutnost jejich laboratorní kontroly.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky ZIBOR 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.

## VI.

### Léčivé přípravky INHIXA

#### **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 INHIXA do farmakoterapeutické skupiny antitrombotika, hepariny, ATC kód: B01AB05. Léčivé přípravky INHIXA mají lékovou formu injekčního roztoku.

Léčivé přípravky INHIXA obsahují léčivou látku *enoxaparinum natricum*. Tato léčivá látka je nízkomolekulárním heparinem, ve kterém jsou odděleny antitrombotické a antikoagulační aktivity standartního heparinu. Nízkomolekulární hepariny (LMWH) nelze volně zaměňovat (jednotku za jednotku) se sodnou solí sodné soli enoxaparinu. Tyto léky se liší svým výrobním postupem, molekulární hmotností, specifickou anti-Xa aktivitou a anti-IIa aktivitou, jednotkami, dávkováním a klinickou účinností a bezpečností. Následkem toho mají rozdílnou farmakokinetiku a biologickou aktivitu (například antitrombinovou aktivitu, interakci s trombocyty). Je třeba proto zvláště věnovat pozornost návodu k použití pro každý přípravek.

Léčivé přípravky INHIXA jsou dle souhrnu údajů o přípravku registrovány u dospělých v následujících indikacích:

- prevence venózní tromboembolické nemoci v chirurgii u pacientů se středním nebo vysokým rizikem, zejména v ortopedické nebo všeobecné chirurgii, včetně chirurgie nádorových onemocnění,
- prevence venózní tromboembolické nemoci u interních pacientů s akutním onemocněním (jako je akutní srdeční nedostatečnost, respirační selhání, těžké infekce nebo revmatické onemocnění) a sníženou pohyblivostí a zvýšeným rizikem vzniku venózní tromboembolické příhody,
- léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a pulmonární embolie (PE), mimo PE, která by mohla vyžadovat tromboembolickou léčbu nebo operaci,
- prevence tvorby trombů v mimotělním oběhu během dialýzy,
- akutní koronární syndrom: léčba nestabilní anginy pectoris a infarktu myokardu bez elevace ST segmentu (NSTEMI) v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou, která se užívá perorálně; léčba akutního infarktu myokardu s elevací ST segmentu (STEMI) včetně pacientů, u kterých se plánuje konzervativní (farmakologická) léčba nebo pacientů s následnou intervenční léčbou – perkutánní koronární intervencí (PCI).

Akutní koronární syndrom je patofyziologicky způsoben trombotickou komplikací aterosklerotického plátu věnčitě tepny. Projevuje se nejčastěji klidovou bolestí na hrudi. Akutní koronární syndrom jako projev ischemické choroby srdeční je jednou z nejčastějších příčin mortality. Ischemická choroba srdeční (ICHS) má různé klinické projevy, mezi které patří stabilní angina pectoris, němá ischemie myokardu, nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu, srdeční selhání, arytmie a náhlá smrt. V současné době se velmi často setkáváme s pojmem akutní koronární syndrom (AKS). Tento termín označuje souhrnně

stavy jako akutní infarkt myokardu s elevacemi ST (STEMI), který se může bez reperfuze léčby vyvinout v Q – infarkt myokardu, dále akutní infarkt myokardu bez elevací ST (NSTEMI), který při správné terapii vytváří obraz non Q – infarktu myokardu, a dále nestabilní angina pectoris (NAP).

K tromboembolické chorobě se Ministerstvo již vyjádřilo v čl. V. tohoto opatření obecné povahy.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky INHIXA 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.

## VII.

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 léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI, léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE, léčivých přípravků ZIBOR a léčivých přípravků INHIXA 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 léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI, léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE, léčivých přípravků ZIBOR a léčivých přípravků INHIXA 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 léčivého přípravku FRAXIPARIN MULTI, léčivých přípravků FRAXIPARINE, léčivých přípravků FRAXIPARINE FORTE, léčivých přípravků ZIBOR a léčivých přípravků INHIXA, 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: 22. dubna 2020