



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Praha 11. června 2020
Č. j.: MZDR 15609/2020-7/OLZP
Sp. zn. OLZP: S13/2020



MZDRX01AMJ9J

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 Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0028396	AVASTIN 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	EU/1/04/300/001	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0028397	AVASTIN 25MG/ML INF CNC SOL 1X16ML	EU/1/04/300/002	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0027436	CELLCEPT 250MG CPS DUR 100	EU/1/96/005/001	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0027437	CELLCEPT 500MG TBL FLM 50	EU/1/96/005/002	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0027440	CELLCEPT 500MG INF PLV CSL 4	EU/1/96/005/005	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0025555	HERCEPTIN	EU/1/00/145/001	Roche Registration

	150MG INF PLV CSL 1		GmbH, Grenzach- Wyhlen, Německo
0185368	HERCEPTIN 600MG INJ SOL 1X5ML	EU/1/00/145/002	Roche Registration GmbH, Grenzach- Wyhlen, Německo
0026543	MABTHERA 100MG INF CNC SOL 2X10ML	EU/1/98/067/001	Roche Registration GmbH, Grenzach- Wyhlen, Německo
0026544	MABTHERA 500MG INF CNC SOL 1X50ML	EU/1/98/067/002	Roche Registration GmbH, Grenzach- Wyhlen, Německo
0015050	MADOPAR 200MG/50MG TBL NOB 100	27/ 391/01-C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika
0025419	TARCEVA 100MG TBL FLM 30	EU/1/05/311/002	Roche Registration GmbH, Grenzach- Wyhlen, Německo
0025420	TARCEVA 150MG TBL FLM 30	EU/1/05/311/003	Roche Registration GmbH, Grenzach- Wyhlen, Německo
0097249	VALCYTE 450MG TBL FLM 60	42/ 122/03-C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika

(dále samostatně jen „léčivé přípravky AVASTIN“, „léčivé přípravky CELLCEPT“, „léčivé přípravky HERCEPTIN“, „léčivé přípravky MABTHERA“, „léčivý přípravek MADOPAR“, „léčivé přípravky TARCEVA“, „léčivý přípravek VALCYTE“, nebo společně jen „léčivé přípravky společnosti ROCHE“),

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
0186665	PREDUCTAL MR 35MG TBL RET 180	83/ 328/01-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0032917	PREDUCTAL MR 35MG TBL RET 60	83/ 328/01-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie

(dále jen „léčivé přípravky PREDUCTAL MR“ nebo také „léčivé přípravky společnosti SERVIER“),

III)

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
0210225	TRULICITY 0,75MG INJ SOL 2X0,5ML	EU/1/14/956/001	Eli Lilly Nederland B.V., Utrecht, Nizozemsko
0210230	TRULICITY 1,5MG INJ SOL 2X0,5ML	EU/1/14/956/006	Eli Lilly Nederland B.V., Utrecht, Nizozemsko

(dále jen „léčivé přípravky TRULICITY“, nebo také „léčivé přípravky společnosti ELI LILLY“),

IV)

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
0093649	ACTILYSE 1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X20ML+KAN	16/ 414/92-C	Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo
0093650	ACTILYSE 1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X50ML+KAN	16/ 414/92-C	Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo

(dále jen „léčivé přípravky ACTILYSE“).

Odůvodnění:**I.**

Dne 2. 4. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech některých léčivých přípravků společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a následujících léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0112567	COPEGUS 200 MG	42/ 199/03-C	ROCHE s.r.o.,

	200MG TBL FLM 168		Praha, Česká republika
0027394	PEGASYS 135MCG INJ SOL 1X0,5ML+1J	EU/1/02/221/005	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0027396	PEGASYS 180MCG INJ SOL 1X0,5ML+1J	EU/1/02/221/007	Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo
0014989	RIVOTRIL 1MG/ML INJ SOL 5+5X1ML	21/ 224/73-C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika
0014957	RIVOTRIL 0,5 MG 0,5MG TBL NOB 50	21/ 225/73-A/C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika
0014958	RIVOTRIL 2 MG 2MG TBL NOB 30	21/ 225/73-B/C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika
0085256	RIVOTRIL 2,5 MG/ML 2,5MG/ML POR GTT SOL 1X10ML	21/ 223/73-C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika
0016554	ROFERON-A 9 MIU/0,5 ML 9MIU/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	44/ 087/02-C	ROCHE s.r.o., Praha, Česká republika
0213264	COSYREL 10MG/10MG TBL FLM 30	58/ 566/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0213261	COSYREL 10MG/5MG TBL FLM 30	58/ 565/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0213258	COSYREL 5MG/10MG TBL FLM 30	58/ 564/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0213255	COSYREL 5MG/5MG TBL FLM 30	58/ 563/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0225549	DETRALEX 500MG TBL FLM 180(2X90)	85/ 392/91-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0201992	DETRALEX 500MG TBL FLM 120	85/ 392/91-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0097522	DETRALEX	85/ 392/91-C	Les Laboratoires

	500MG TBL FLM 30		Servier, Suresnes cedex, Francie
0014075	DETRALEX 500MG TBL FLM 60	85/ 392/91-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0220537	EUVASCOR 10MG/10MG CPS DUR 30	31/ 988/16-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0220528	EUVASCOR 10MG/5MG CPS DUR 30	31/ 985/16-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0220540	EUVASCOR 20MG/10MG CPS DUR 30	31/ 989/16-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0220531	EUVASCOR 20MG/5MG CPS DUR 30	31/ 986/16-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0220551	EUVASCOR 40MG/10MG CPS DUR 30	31/ 990/16-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0220534	EUVASCOR 40MG/5MG CPS DUR 30	31/ 987/16-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0205992	LIPERTANCE 10MG/5MG/5MG TBL FLM 30	58/ 428/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0205993	LIPERTANCE 10MG/5MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	58/ 428/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0206001	LIPERTANCE 20MG/10MG/10MG TBL FLM 30	58/ 431/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0206002	LIPERTANCE 20MG/10MG/10MG TBL FLM 90(3X30)	58/ 431/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0205998	LIPERTANCE 20MG/10MG/5MG TBL FLM 30	58/ 430/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0205999	LIPERTANCE 20MG/10MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	58/ 430/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0205996	LIPERTANCE 20MG/5MG/5MG TBL	58/ 429/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes

	FLM 90(3X30)		cedex, Francie
0205995	LIPERTANCE 20MG/5MG/5MG TBL FLM 30	58/ 429/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0206004	LIPERTANCE 40MG/10MG/10MG TBL FLM 30	58/ 432/15-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0122685	PRESTARIUM NEO COMBI 5MG/1,25MG TBL FLM 30	58/ 502/06-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0122690	PRESTARIUM NEO COMBI 5MG/1,25MG TBL FLM 90(3X30)	58/ 502/06-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0101205	PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM 30	58/ 162/05-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie
0101211	PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM 90(3X30)	58/ 162/05-C	Les Laboratoires Servier, Suresnes cedex, Francie

(dále samostatně jen „léčivý přípravek COPEGUS“, „léčivé přípravky PEGASYS“, „léčivé přípravky RIVOTRIL“, „léčivý přípravek ROFERON-A“, „léčivé přípravky COSYREL“, „léčivé přípravky DETRALEX“, „léčivé přípravky EUVASCOR“, „léčivé přípravky LIPERTANCE“, „léčivé přípravky PRESTARIUM NEO COMBI“ a „léčivé přípravky PRESTARIUM NEO“, nebo společně jen jako „nezařazené léčivé přípravky“).

Dne 3. 4. 2020 obdrželo Ministerstvo od Ústavu sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků ACTILYSE ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

II.

Léčivé přípravky společnosti ROCHE, léčivé přípravky společnosti SERVIER a léčivé přípravky společnosti ELI LILLY

Ústav ve svém sdělení ze dne 2. 4. 2020, č. j. sukl86055/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 15609/2020-3/OLZP (ve znění doplnění ze dne 6. 5. 2020), uvedl, že dne 17. 3. 2020 obdržel podnět od společnosti ROCHE s.r.o., se sídlem Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 496 17 052 (dále jen „společnost ROCHE“), a dále dne 30. 3. 2020 podnět společnosti SERVIER s.r.o., se sídlem Na Florenci 2116/15, Nové Město, 110 00 Praha 1, IČO: 614 67 219 (dále jen „společnost SERVIER“) a dne 1. 4. 2020 podnět společnosti ELI LILLY ČR, s.r.o. se sídlem Pobřežní 394/12, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 649 41 132 (dále jen „společnost ELI LILLY“), o zařazení léčivých přípravků společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a nezařazených léčivých přípravků na Seznam ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech, a to s ohledem na globální epidemiologickou situaci výskytu koronavirové infekce.

Ústav sdělil Ministerstvu informace a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a nezařazených léčivých přípravků do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od února 2019 do února 2020.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0028396	AVASTIN 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	13.793	423 (3 %)
0028397	AVASTIN 25MG/ML INF CNC SOL 1X16ML	23.027	1.617 (7 %)
0027436	CELLCEPT 250MG CPS DUR 100	6.751	1.035 (13 %)
0027437	CELLCEPT 500MG TBL FLM 50	39.880	11.791 (23 %)
0027440	CELLCEPT 500MG INF PLV CSL 4	4.917	0 (0 %)
0112567	COPEGUS 200 MG 200MG TBL FLM 168	341	0 (0 %)
0025555	HERCEPTIN 150MG INF PLV CSL 1	612	73 (7 %)
0185368	HERCEPTIN 600MG INJ SOL 1X5ML	16.473	1.259 (7 %)
0026543	MABTHERA 100MG INF CNC SOL 2X10ML	5.103	36 (1 %)
0026544	MABTHERA 500MG INF CNC SOL 1X50ML	7.294	2.706 (27 %)
0015050	MADOPAR 200MG/50MG TBL NOB 100	34.739	4.031 (10 %)
0027394	PEGASYS 135MCG INJ SOL 1X0,5ML+1J	858	94 (10 %)
0027396	PEGASYS 180MCG INJ SOL 1X0,5ML+1J	6.670	0 (0 %)
0014989	RIVOTRIL 1MG/ML INJ SOL 5+5X1ML	11.039	0 (0 %)

0014957	RIVOTRIL 0,5 MG 0,5MG TBL NOB 50	606.130	0 (0 %)
0014958	RIVOTRIL 2 MG 2MG TBL NOB 30	337.761	0 (0 %)
0085256	RIVOTRIL 2,5 MG/ML 2,5MG/ML POR GTT SOL 1X10ML	86.845	0 (0 %)
0016554	ROFERON-A 9 MIU/0,5 ML 9MIU/0,5ML INJ SOL ISP 1X0,5ML	11.079	0 (0 %)
0025419	TARCEVA 100MG TBL FLM 30	408	390 (49 %)
0025420	TARCEVA 150MG TBL FLM 30	612	73 (11 %)
0097249	VALCYTE 450MG TBL FLM 60	1.070	56 (5 %)
0213264	COSYREL 10MG/10MG TBL FLM 30	28.548	764 (3 %)
0213261	COSYREL 10MG/5MG TBL FLM 30	26.297	2 (0 %)
0213258	COSYREL 5MG/10MG TBL FLM 30	46.630	0 (0 %)
0213255	COSYREL 5MG/5MG TBL FLM 30	153.145	2 (0 %)
0225549	DETRALEX 500MG TBL FLM 180(2X90)	683.764	2 (0 %)
0201992	DETRALEX 500MG TBL FLM 120	579.365	2 (0 %)
0097522	DETRALEX 500MG TBL FLM 30	50.196	21 (0 %)
0014075	DETRALEX 500MG TBL FLM 60	318.887	10 (0 %)
0220537	EUVASCOR 10MG/10MG CPS DUR 30	1.716	0 (0 %)
0220528	EUVASCOR 10MG/5MG CPS DUR 30	7.993	0 (0 %)
0220540	EUVASCOR 20MG/10MG CPS DUR 30	3.302	0 (0 %)
0220531	EUVASCOR 20MG/5MG CPS DUR 30	8.928	0 (0 %)
0220551	EUVASCOR 40MG/10MG CPS DUR 30	883	0 (0 %)

0220534	EUVASCOR 40MG/5MG CPS DUR 30	1.713	0 (0 %)
0205992	LIPERTANCE 10MG/5MG/5MG TBL FLM 30	31.438	0 (0 %)
0205993	LIPERTANCE 10MG/5MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	12.288	0 (0 %)
0206001	LIPERTANCE 20MG/10MG/10MG TBL FLM 30	16.305	0 (0 %)
0206002	LIPERTANCE 20MG/10MG/10MG TBL FLM 90(3X30)	13.325	0 (0 %)
0205998	LIPERTANCE 20MG/10MG/5MG TBL FLM 30	21.295	0 (0 %)
0205999	LIPERTANCE 20MG/10MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	16.803	0 (0 %)
0205996	LIPERTANCE 20MG/5MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	17.344	0 (0 %)
0205995	LIPERTANCE 20MG/5MG/5MG TBL FLM 30	24.447	0 (0 %)
0206004	LIPERTANCE 40MG/10MG/10MG TBL FLM 30	12.263	0 (0 %)
0186665	PREDUCTAL MR 35MG TBL RET 180	81.867	5.800 (7 %)
0032917	PREDUCTAL MR 35MG TBL RET 60	39.339	107 (0 %)
0122685	PRESTARIUM NEO COMBI 5MG/1,25MG TBL FLM 30	75.872	0 (0 %)
0122690	PRESTARIUM NEO COMBI 5MG/1,25MG TBL FLM 90(3X30)	346.395	0 (0 %)
0101205	PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM 30	188.646	0 (0 %)
0101211	PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM 90(3X30)	598.320	0 (0 %)

0210225	TRULICITY 0,75MG INJ SOL 2X0,5ML	1.253	103 (8 %)
0210230	TRULICITY 1,5MG INJ SOL 2X0,5ML	131.881	6.039 (4 %)

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 společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a nezařazených léčivých přípravků již dostatečně nepokrývá 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.

III.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky AVASTIN do farmakoterapeutické skupiny cytostatika a imunomodulační léčiva, cytostatika, jiná cytostatika, monoklonální protilátky, ATC kód: L01XC07. Na trh jsou uváděny v lékové formě koncentrátu pro infuzní roztok.

Léčivé přípravky AVASTIN obsahují léčivou látku *bevacizumab*. *Bevacizumab* je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka připravená technologií DNA v ovariálních buňkách čínských křečků.

Léčivé přípravky AVASTIN jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem tlustého stěva nebo rekta v kombinaci chemoterapeutickým režimem obsahujícím fluoropyrimidin.

Bevacizumab v kombinaci s *paklitaxelem* je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem prsu. *Bevacizumab* v kombinaci s *kapecitabinem* je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem prsu, u kterých se léčba jinou možnou chemoterapií, včetně antracyklinů a taxanů, nepovažuje za vhodnou. Pacienti, kteří byli v posledních 12 měsících léčeni režimem obsahujícím *taxan* a *antracyklin* v adjuvantním podání nemají být léčeni kombinací Avastin + *kapecitabin*. *Bevacizumab* přidaný k chemoterapeutickému režimu s platinou je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s neresekabilním pokročilým, metastazujícím nebo rekurentním nemalobuněčným plicním karcinomem jiného histologického typu než predominantně z dlaždicových buněk. *Bevacizumab* v kombinaci s *erlotinibem* je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým, metastazujícím nebo rekurentním nedlaždicovým plicním karcinomem s aktivující mutací receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR). *Bevacizumab* v kombinaci s interferonem alfa-2a je indikován k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým a/nebo metastazujícím karcinomem ledviny. *Bevacizumab* v kombinaci s karboplatinou a *paklitaxelem* je indikován k úvodní léčbě dospělých pacientek s pokročilým (stadia III B, III C a IV dle klasifikace Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví [International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO])

epitelovým nádorem vaječníků, vejcovodů nebo primárním nádorem pobříšnice. *Bevacizumab* v kombinaci s karboplatinou a *gemcitabinem* nebo v kombinaci s karboplatinou a *paklitaxelem* je indikován k léčbě dospělých pacientek s první rekurencí epitelového nádoru vaječníků, vejcovodů nebo primárního nádoru pobříšnice citlivého na platinu, které nebyly dosud léčeny *bevacizumabem* nebo jiným inhibítorem růstového faktoru cévního endotelu (VEGF) nebo receptoru VEGF. *Bevacizumab* v kombinaci s *paklitaxelem*, *topotekanem* nebo pegylovaným liposomálním doxorubicinem je indikován k léčbě dospělých pacientek s rekurencí epitelového nádoru vaječníků, vejcovodů nebo primárního nádoru pobříšnice rezistentního k platině, které nebyly léčeny více než dvěma předchozími režimy chemoterapie a které nebyly dosud léčeny *bevacizumabem* nebo jiným inhibítorem růstového faktoru cévního endotelu (VEGF) nebo receptoru VEGF. *Bevacizumab* v kombinaci s *paklitaxelem* a cisplatinou nebo alternativně u pacientek, kterým nemůže být podaná léčba platinou, s *paklitaxelem* a *topotekanem*, je indikován k léčbě dospělých pacientek s přetrvávajícím, rekurentním nebo metastazujícím karcinomem děložního čípku.

Přesná příčina vzniku karcinomu tlustého střeva nebo rekta zůstává většinou neznámá, jsou ale prokázány některé rizikové faktory, které možnost vzniku onemocnění zvyšují.

K rizikovým faktorům, které lze ovlivnit úpravou životního stylu patří obezita, nízká fyzická aktivita, jídelníček s vysokým zastoupením červeného masa, živočišných tuků a uzenin, častá úprava masa smažením a pečením, nízký příjem vlákniny v zelenině, ovoci, luštěninách nebo celozrnném pečivu. Rizikové je též kouření a prokázán je také nepříznivý vliv alkoholu.

Většina kolorektálních karcinomů patří mezi sporadická onemocnění bez rodinné zátěže. Hereditárně podmíněných forem je 5 – 10 %. Jednoznačným rizikem jsou adenomové polypy v tlustém střevu a polypektomie prováděné při kolonoskopiích z jakékoliv indikace riziko vzniku kolorektálních karcinomů snižují. Často bohužel kolorektální karcinom dlouho probíhá bez jakýchkoliv příznaků a projeví se až přítomností metastáz v pokročilém stádiu nemoci.

Karcinom děložního čípku s karcinomem prsu patří v České republice mezi nejčastější zhoubné nádory u žen. Karcinom děložního hrdla je ve své podstatě pohlavně přenosná choroba. Primární prevence tak musí být založena na snížení rizika infekce očkováním a dodržováním zásad bezpečného sexuálního života. Sekundární prevence se opírá o časný záchyt morfologických, tedy cytologických změn na hrdle děložním a jejich časně ošetření. Lidské papilomaviry (HPV) jsou nejvýznamnějším příčinným faktorem vzniku karcinomu děložního hrdla, ale i dalších maligních i benigních lézí ženského i mužského genitálu a částečně i dalších oblastí tělesného povrchu, zejména v oblasti přechodu dlaždicového a cylindrického epitelu (skvamokolumnární junkce).

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky AVASTIN významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou v kombinaci s kapecitabinem indikovány k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem prsu, u kterých se léčba jinou možnou chemoterapií, včetně antracyklinů a taxanů, nepovažuje za vhodnou. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky AVASTIN nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

IV.

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 CELLCEPT do farmakoterapeutické skupiny imunosupresiva, ATC kód: L04AA06.

Na trh jsou uváděny v lékové formě tvrdá tobolka (tobolky), prášek pro koncentrát pro infuzní roztok, prášek pro perorální suspenzi.

Léčivé přípravky CELLCEPT obsahují léčivou látku *mofetil-mykofenolát*. *Mofetil-mykofenolát* je 2-morpholinoethyl ester mykofenolové kyseliny (MPA). MPA je silný, selektivní, nekompetitivní a reversibilní inhibitor inosinmonofosfátdehydrogenázy, který proto inhibuje de novo syntézu guanosinových nukleotidů, které tak nemohou být v dostatečné míře inkorporovány do molekuly DNA. Zatímco jiné buňky mohou využít tzv. záchrannou syntézu purinových nukleosidů, proliferace T a B lymfocytů je kriticky závislá na de novo syntéze purinů. Proto má MPA silnější cytostatický efekt na lymfocyty než na jiné buňky.

Léčivé přípravky CELLCEPT jsou dle souhrnu údajů o přípravku v kombinaci s cyklosporinem a kortikosteroidy indikovány k profylaxi akutní rejekce transplantátu u pacientů, kteří dostali allogenní ledvinový, srdeční nebo jaterní transplantát.

Společným aspektem každé posttransplantační zdravotní péče je pravidelná imunosupresivní farmakoterapie (IS), která je indikována po celou dobu funkce štěpu. Imunosuprese brání odmítnutí transplantovaného orgánu imunitním systémem a liší se v časné fázi po výkonu, v udržovací fázi i v době rejekce.

Úspěšná transplantace ledviny závisí především na dvou faktorech – chirurgickém zákroku a potlačení rejekce štěpu imunosupresivní léčbou. Imunosuprese používaná v současnosti je spojena s výborným jednoročním přežíváním štěpů (90 – 93 %) i nemocných (95 %), v pětiletém intervalu již ale tyto výsledky tak úspěšné nejsou (66 % přežití štěpů a 79 % přežití příjemců). Ukazuje, že hlavní důvod proč transplantovaná ledvina v dlouhodobém sledování ztrácí svoje funkce, je hlavně v chronické rejekci – imunitní reakci, kdy je ledvina postupně odhojována, zvláště procesem, který je zprostředkován tvorbou protilátek proti dárcovským HLA antigenům. Navíc imunosupresivní preparáty přispívají ke vzniku dalších komplikací ovlivňujících osud štěpu i nemocného, jako jsou infekce, nádory a kardiovaskulární komplikace. Obtížným úkolem transplantologů je tak nalézt rovnováhu mezi účinnou imunosupresí potlačující rejekci a imunosupresí spojenou s vedlejšími účinky

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky CELLCEPT významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou v kombinaci s cyklosporinem a kortikosteroidy indikovány k profylaxi akutní rejekce transplantátu u pacientů, kteří dostali allogenní ledvinový, srdeční nebo jaterní transplantát. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky CELLCEPT nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

V.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivého přípravku COPEGUS již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb činily za období únor 2019 až únor 2020 celkem 341 balení léčivého přípravku COPEGUS a dodávky zahraničním odběratelům činily za stejné období celkem 0 balení léčivého přípravku COPEGUS. Vzhledem k nulovému dodávání léčivého přípravku COPEGUS zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti tohoto léčivého přípravku. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivý přípravek COPEGUS na Seznam.

VI.

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 HERCEPTIN do farmakoterapeutické skupiny cytostatika, monoklonální protilátky, ATC kód: L01XC03.

Na trh jsou uváděny v lékové formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok a injekční roztok.

Léčivé přípravky HERCEPTIN obsahují léčivou látku *trastuzumab*, což je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky se vážou na specifické bílkoviny nebo antigeny. *Trastuzumab* je navržený k tomu, aby se selektivně vázal na antigen, který se nazývá receptor pro lidský epidermální růstový faktor 2 (HER2). HER2 se nachází ve velkém množství na povrchu některých buněk karcinomů, kde stimuluje jejich růst. Vazbou přípravku Herceptin na HER2 se růst těchto buněk zastavuje a buňky zanikají.

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

- karcinomu prsu,
- metastazujícímu karcinomu prsu u dospělých pacientů s HER2-pozitivním metastazujícím karcinomem prsu. V monoterapii k léčbě pacientů, kteří byli pro své metastazující nádorové onemocnění již léčeni nejméně 2 chemoterapeutickými režimy. Předchozí chemoterapie přitom musí zahrnovat antracyklin a taxan, s výjimkou pacientů, pro které jsou tyto látky nevhodné. K léčbě pacientů s pozitivním testem na hormonální receptory, u kterých nebyla předchozí hormonální léčba úspěšná, s výjimkou pacientů, pro které je hormonální léčba nevhodná. V kombinaci s paklitaxelem k léčbě pacientů, kteří nedostávali předchozí chemoterapii k léčbě metastazujícího nádorového onemocnění a pro něž léčba antracyklinem není

vhodná. V kombinaci s docetaxelem k léčbě pacientů, kteří nedostávali předchozí chemoterapii k léčbě metastazujícího nádorového onemocnění. V kombinaci s inhibítorem aromatázy k léčbě postmenopauzálních pacientek s metastazujícím karcinomem prsu s pozitivitou hormonálních receptorů, dosud neléčených *trastuzumabem*.

- Časného karcinomu prsu u dospělých pacientů s HER2 pozitivním časným karcinomem prsu – po chirurgickém zákroku, chemoterapii (neoadjuvantní nebo adjuvantní) a radioterapii (pokud je to relevantní); po adjuvantní chemoterapii s doxorubicinem a cyklofosfamidem v kombinaci s paklitaxelem nebo docetaxelem; v kombinaci s adjuvantní chemoterapií obsahující docetaxel a karboplatinu; v kombinaci s neoadjuvantní chemoterapií s následným podáním léčivých přípravků HERCEPTIN v adjuvantní léčbě při lokálně pokročilém onemocnění (včetně inflamatorního) nebo nádoru > 2 cm v průměru.

Léčivé přípravky HERCEPTIN mají být podávány pouze pacientům s metastazujícím nebo časným karcinomem prsu, jejichž nádory mají buď zvýšenou expresi HER2 nebo jejichž nádory vykazují amplifikaci genu HER2 pokud byla stanovena přesnou a ověřenou metodou.

- Metastazujícího adenokarcinomu žaludku, léčivé přípravky HERCEPTIN v kombinaci s kapecitabinem nebo fluoruracilem a cisplatinou jsou indikovány k léčbě dospělých pacientů s HER2-pozitivním metastazujícím adenokarcinomem žaludku nebo gastroesofageálního spojení, kteří dosud nebyli léčeni pro metastazující onemocnění. Léčivé přípravky HERCEPTIN mají být podávány pouze pacientům s metastazujícím zhoubným onemocněním žaludku, jejichž nádory mají zvýšenou expresi HER2 definovanou jako IHC 2+ a potvrzenou pozitivním výsledkem SISH nebo FISH nebo IHC 3+ výsledkem.

Karcinom prsu je zhoubný nádor, vznikající nejčastěji z buněk, které vystylají vývody mléčné žlázy, nebo z buněk lalůček mléčné žlázy. Jedná se o dominantně ženské onemocnění, které se ale vzácně může objevit i u mužů. Úspěšnost léčby je významně ovlivněna včasným zachytem nádoru. Karcinom prsu se projevuje abnormálním růstem některých buněk, které vytvoří v tkáni novotvar. Onemocnění se může dále šířit do okolních lymfatických uzlin a metastazovat do dalších částí těla.

Rakovina prsu se může projevit následujícími symptomy a obtížemi: zduření v prsu (pokud je zduření v části žlázy, která je blízko povrchu, může být i viditelné jako určité vyklenutí, ale pokud se nachází v hloubce, je zjistitelné pohmatem či vyšetřením prsu ultrazvukem, případně mamografií), bolest v prsu (v pokročilejší či agresivnější fázi nádoru), kožní změny, otoky, zarudnutí kůže, vpáčení bradavky, změny v oblasti prsního dvorce, výtok z bradavky (často s příměsí krve). Rizikovými faktory pro vznik karcinomu prsu je vyšší věk a dědičnost.

Karcinom žaludku je druhou nejčastější příčinou smrti mezi maligními diagnózami. Patogeneze karcinomu žaludku je multifaktoriální proces, v kterém hrají významnou roli genetické a environmentální faktory.

95 % nádorů žaludku představují adenokarcinomy. Z dalších malignit v oblasti žaludku nacházíme lymfomy, neuroendokrinní tumory (dříve karcinoidy), sarkomy a gastrointestinální stromální tumory.

Adenokarcinomy žaludku se dělí dle Laurena na dva typy:

- intestinální karcinom – má glandulární fenotyp, s diferencovatelnými žlázkami, často na některých místech dediferencovanými, typicky se objevuje na pozadí intestinální metaplazie, je více vázaný na vlivy prostředí a především u tohoto typu žaludku dochází k poklesu incidence;
- difuzní karcinom – obvykle netvoří žlázky, je složen ze špatně kohezivních buněk infiltrujících stěnu žaludku (buňky často mají tvar pečetiho prstenu), u tohoto typu není vyjádřena geografická distribuce a jeho incidence zůstává stabilní.

Mezi rizikové faktory vzniku karcinomu žaludku patří mužské pohlaví, kouření, infekce *Helicobacter pylori*, atrofická gastritida, stav po resekci žaludku druhého typu dle Billrotha, Menetrierova nemoc a některé genetické syndromy. Klinické příznaky karcinomu žaludku jsou nespecifické a především pozdní. Obvykle jde o tzv. syndrom malých příznaků (nechutenství, odpor k masu, slabost, anemizace, ztráta hmotnosti).

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky HERCEPTIN významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou v monoterapii nebo v kombinaci indikovány k léčbě pacientů s výše uvedenými nádorovými onemocněními. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky HERCEPTIN nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

VII.

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 MABTHERA do farmakoterapeutické skupiny cytostatika, monoklonální protilátky, ATC kód: L01XC02.

Na trh jsou uváděny v lékové formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok a injekční roztok.

Léčivé přípravky MABTHERA obsahují léčivou látku *rituximab*. Jedná se o genetickým inženýrstvím získanou chimérickou myší/lidskou monoklonální protilátku. *Rituximab* je glykosylovaný imunoglobulin s lidskou IgG1 konstantní částí, zatímco variabilní části lehkých a těžkých řetězců jsou myšího původu. Protilátka je produkována suspenzí uměle kultivovaných savčích buněk (ovariální buňky čínských křečků) a je purifikována afinitní chromatografií a iontoměničem. Případně přítomné viry jsou v průběhu výroby odstraněny a inaktivovány. *Rituximab* se specificky váže na transmembránový antigen CD20, což je neglykosylovaný fosfoprotein vyskytující se na pre-B a zralých B-lymfocytech. Tento antigen je exprimován > 95 % všech ne Hodgkinových lymfomů původem z B buněk.

Léčivé přípravky MABTHERA jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k léčbě dospělých pacientů ne Hodgkinových lymfomů (NHL). Léčivé přípravky MABTHERA jsou indikovány k léčbě dosud neléčených pacientů s folikulárním lymfomem III. a IV. klinického stádia v kombinaci s chemoterapií. Udržovací léčba léčivými přípravky MABTHERA je indikována k léčbě pacientů s folikulárním lymfomem, kteří odpovídají na indukční léčbu.

Léčivé přípravky MABTHERA jsou v kombinaci s chemoterapií CHOP (cyklofosamid, doxorubicin, vinkristin, prednisolon) indikovány k léčbě pacientů s CD20 pozitivním difúzním velkobuněčným ne Hodgkinským maligním lymfomem z B buněk.

Dále jsou léčivé přípravky MABTHERA indikovány v kombinaci s chemoterapií k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou a relabující/refrakterní chronickou lymfocytární leukemií (CLL).

Mezi primární kožní B-buněčné lymfomy patří 3 základní typy: primárně kožní B-lymfom marginální zóny; primárně kožní B-lymfom z folikulárních center a primárně kožní velkobuněčný B-lymfom dolních končetin.

První dva typy jsou poměrně benigní s průměrným 5letým přežitím 95–99%, na rozdíl od primárně velkobuněčného B-lymfomu dolních končetin, kde průměrné 5leté přežití je 55%. Terapie B-buněčných lymfomů je multioborová a to ve spolupráci s hematologem (chemoterapie, anti-CD20) a radiačními onkology (radioterapie – cílená, celotělová).

Primární kožní velkobuněčný B-lymfom dolních končetin je agresivním typem lymfomu, procentuálně je zastoupen 4 – 6 % ze všech lymfomů. Metastazuje do lymfatických uzlin a vnitřních orgánů a nejčastěji jsou postiženy starší ženy. Klinickým obrazem jsou solitární nebo mnohočetné rychle rostoucí červenomodré/červenohnědé plaky nebo tumory, postižena bývá jedna anatomická oblast a nejčastěji postihuje dolní končetiny (pod kolena až v 90 %).

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je v České republice i v západních zemích nejčastějším typem leukemie u dospělých. Incidence je 5 – 6 případů na 100 000 obyvatel za rok. Jedná se o maligní proliferaci ze zralých B lymfocytů, které vykazují typický imunofenotyp. Onemocnění typicky postihuje zejména starší pacienty, medián věku při diagnóze se pohybuje kolem 70 let a přibližně pouze třetina nemocných je diagnostikována ve věku do 65 let. Klinicky se jedná o chorobu s variabilním průběhem. Někteří nemocní přežívají až desítky let bez nutnosti léčby, zatímco u jiných má onemocnění agresivní průběh s nutností zahájení terapie záhy po diagnóze. Dosud platí koncept, že léčení jsou pouze pacienti s aktivní chorobou (v první linii i v relapsech), protože časné zahájení terapie nepřináší pro pacienty žádný benefit. Proto jsou k léčbě podle obecně uznávaných mezinárodních kritérií indikováni až pacienti s pokročilým onemocněním v klinickém stadiu III/IV dle Raije, nebo pacienti s jasným průkazem aktivity choroby – např. s nálezem masivní či symptomatické lymfadenopatie nebo hepato/splenomegalie, případně pacienti s jednoznačně vyjádřenými B-symptomy (významné hubnutí, výrazné noční pocení, těžká únava, neinfekční teploty).

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky MABTHERA významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou samostatně či v kombinaci používány při léčbě řady onkologických onemocnění. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky MABTHERA nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

VIII.

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 léčivý přípravek MADOPAR do farmakoterapeutické skupiny antiparkinsonikum, *levodopa* a inhibitor dekarboxylázy, ATC kód: N04BA02.

Na trh je uváděn v lékové formě tablety.

Léčivý přípravek MADOPAR obsahuje léčivé látky *levodopa* a *benserazid*.

Levodopa je prekurzorem dopaminu. Proniká do mozku a tam je dekarboxylována na dopamin a doplňuje jej v bazálních gangliích. *Levodopa* je často podávána s periferními inhibitory dopa-dekarboxylázy (DD) – *karbidopou* nebo *benserazidem*.

Léčivý přípravek MADOPAR je dle souhrnu údajů o přípravku indikován k léčbě:

- parkinsonovy nemoci (PN) – ke zmírnění symptomů parkinsonismu u idiopatické PN, sekundárního parkinsonského syndromu po encefalitidách, intoxikacích (např. po otravě CO) a dále u parkinsonismu v důsledku mozkové aterosklerózy.
- Syndromu neklidných nohou (RLS) – k symptomatické léčbě (restless legs syndrome, RLS) včetně idiopatického RLS a k terapii RLS u dialyzovaných pacientů s renálním selháním.

Parkinsonova nemoc je pomalu progradující neurodegenerativní onemocnění centrálního nervového systému charakterizované typickou tetádou motorických příznaků: bradykineze, rigidita, klidový tremor, posturální změny; a dále pak řadou nemotorických příznaků: sensorické poruchy, autonomní poruchy, neuropsychiatrické poruchy, spánkové poruchy, kognitivní postižení, z nichž některé se objevují již v premotorické fázi onemocnění, avšak převážná většina z nich se však rozvíjí až v pozdních fázích nemoci. U PN se v průběhu onemocnění a léčby dopaminergní medikací (zejména *levodopou*) objevují hybné komplikace – motorické fluktuace a dyskineze. Tyto komplikace mohou být zčásti vysvětleny pulzatilní dopaminergní stimulací a nepředvídatelnou žaludeční motilitou. Hybné komplikace jsou často obtížně léčitelné. Negativně tak ovlivňují kvalitu života nemocných. Etiologie PN je dosud nejasná. Jen u malého procenta případů je podmíněna známými genetickými mutacemi.

Syndrom neklidných nohou (Restless legs syndrom – RLS) je neurologické onemocnění charakterizované těmito základními kritérii: nutkání pohybovat končetinami, většinou spojeným nebo vyvolaným nepříjemnými pocity v dolních končetinách; nutkání se objevuje v klidu a v období inaktivity, s večerním a nočním maximem; pohyb příznaky RLS úplně či částečně odstraní.

V rozvinuté formě interferuje se spánkem a zhoršuje kvalitu života nemocných. Jedná se o onemocnění relativně časté s výraznými geografickými rozdíly. RLS je pravděpodobně nejčastější extrapyramidovou chorobou a nejčastější organickou příčinou nespavosti. Prevalence stoupá s věkem, maximum je kolem 5. decenia. Ženy jsou postiženy 2x častěji a vyšší prevalence postižení žen závisí na počtu dětí. V patofyziologii RLS hraje roli nedostatek železa a snížení dopaminergní transmise.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek MADOPAR významný pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť je indikován ke zmírnění symptomů parkinsonismu u idiopatické PN, sekundárního parkinsonského syndromu po encefalitidách, intoxikacích (např. po otravě CO) a dále u parkinsonismu v důsledku mozkové aterosklerózy. Z výše uvedeného vyplývá, že je léčivý přípravek MADOPAR nenahraditelný, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice.

IX.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků PEGASYS již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0027394	PEGASYS 135MCG INJ SOL 1X0,5ML+1J	858	94 (10 %)
0027396	PEGASYS 180MCG INJ SOL 1X0,5ML+1J	6.670	0 (0 %)

Vzhledem k minimálnímu dodávání léčivých přípravků PEGASYS zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky PEGASYS na Seznam.

X.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků RIVOTRIL již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0014989	RIVOTRIL 1MG/ML INJ SOL 5+5X1ML	11.039	0 (0 %)
0014957	RIVOTRIL 0,5 MG 0,5MG TBL NOB 50	606.130	0 (0 %)
0014958	RIVOTRIL 2 MG 2MG TBL NOB 30	337.761	0 (0 %)
0085256	RIVOTRIL 2,5 MG/ML 2,5MG/ML POR GTT SOL 1X10ML	86.845	0 (0 %)

Vzhledem k nulovému dodávání léčivých přípravků RIVOTRIL zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky RIVOTRIL na Seznam.

XI.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivého přípravku ROFERON-A již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb činily za období únor 2019 až únor 2020 celkem 11.079 balení léčivého přípravku ROFERON-A a dodávky zahraničním odběratelům činily za stejné období celkem 0 balení léčivého přípravku ROFERON-A. Vzhledem k nulovému dodávání léčivého přípravku ROFERON-A zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti tohoto léčivého přípravku. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivý přípravek ROFERON-A na Seznam.

XII.

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 TARCEVA do farmakoterapeutické skupiny cytostatika, inhibitor proteinkinázy, ATC kód: L01XE03.

Na trh jsou uváděny v lékové formě potahovaných tablet.

Léčivé přípravky TARCEVA obsahují léčivou látku *erlotinib*. *Erlotinib* je inhibitor tyrozinkinázy receptoru pro epidermální růstový faktor / receptoru pro lidský epidermální růstový faktor

typu 1 (EGFR, rovněž známý jako HER1). *Erlotinib* silně inhibuje intracelulární fosforylaci EGFR, který je exprimován na povrchu normálních i nádorových buněk. V neklinických modelech navozuje inhibice fosfotyrozinu EGFR zastavení vývoje buněk a/nebo jejich smrt. Mutace genu EGFR může vést ke konstituční aktivaci anti-apoptotických a proliferačních signálních cest. Vysoká účinnost *erlotinibu* při blokádě EGFR signalizace u těchto nádorů s pozitivitou mutace EGFR je dána pevnou vazbou *erlotinibu* na vazebné místo ATP mutované kinázové domény EGFR. Vzhledem k blokádě sestupné signalizační dráhy je zastavena proliferace a je indukována smrt buněk prostřednictvím vlastní signální dráhy.

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

- nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) – léčivé přípravky TARCEVA jsou indikovány v první linii léčby pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) s aktivačními mutacemi EGFR. Léčivé přípravky TARCEVA jsou také indikovány k převedení na udržovací léčbu pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s aktivačními mutacemi EGFR a stabilizací nemoci po standardní chemoterapii první linie. Léčivé přípravky TARCEVA jsou indikovány rovněž k léčbě pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC v případě, že alespoň jednou došlo k selhání předchozí chemoterapeutické léčby. Léčivé přípravky TARCEVA jsou indikovány k léčbě pacientů s nádory bez aktivačních mutací EGFR v případě, že nejsou jiné možnosti léčby považovány za vhodné. Při předepisování léčivých přípravků TARCEVA by měly být brány v úvahu faktory spojené s prodloužením doby přežití. U pacientů s nádory s IHC (imunohistochemickou) negativitou receptoru pro epidermální růstový faktor (Epidermal Growth Factor Receptor – EGFR) nebyl prokázán pozitivní efekt léčby na dobu přežití ani jiný klinicky významný účinek léčby.
- Karcinom pankreatu – léčivé přípravky TARCEVA v kombinaci s *gemcitabinem* jsou indikovány u pacientů s metastazujícím karcinomem pankreatu. Při předepisování léčivých přípravků TARCEVA je nutno vzít v úvahu faktory související s delším přežitím. Výhoda delšího přežití nebyla prokázána u nemocných s lokálně pokročilým onemocněním.

Karcinom plic patří mezi nejčastěji diagnostikované druhy rakoviny a patří k nejčastějším příčinám úmrtí na nádorové onemocnění u nás i ve světě. Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) je ze všech typů rakoviny plic zodpovědný za více než 80 % případů úmrtí.

Charakter projevů bronchogenního karcinomu závisí na jeho přesné lokalizaci a šíření (invaze do okolních struktur, postižení regionálních uzlin), lokalizaci vzdálených metastáz a paraneoplastických projevech. Nejčastějšími příznaky jsou: kašel, hemoptýza, úbytek na váze, dušnost, bolest na hrudi, chraptot, dysfagie.

Karcinom pankreatu je solidní zhoubný, nepreventabilní, chemoradiorezistentní nádor s nepříznivou prognózou. Adenokarcinom pankreatu (CaP) tvoří 90 % malignit tohoto orgánu. Zbytek připadá na vzácné primární tumory, malignizované cystické tumory pankreatu, neuroendokrinní tumory a sekundární metastatická postižení.

Karcinom pankreatu je onemocnění s nejvyšší letalitou ze všech malignomů zažívacího traktu. Přes 95% pacientů umírá během 1. roku, méně než 1% přežívá 5 let. Střední doba

přežití je celosvětově pouze 6 měsíců od stanovení diagnózy. Podle dřívějších statistik byli karcinomem pankreatu častěji postiženi muži, ale aktuální údaje jsou shodné pro obě pohlaví. Kritický věk nejčastějšího nálezu nádoru je mezi 60 až 79 lety u mužů a 65 až 79 lety u žen. Karcinom pankreatu se vyskytuje v několika histologických typech s poněkud odlišnou prognózou. Bohužel, právě nejzhoubnější duktální adenokarcinom je nalézán ve více než 95% případů karcinomu exokrinního pankreatu. Vzácně se vyskytují cystické adenokarcinomy (zejména mucinozní), acinární karcinom a intraduktální papilárně mucinozní karcinom. Vzhledem k vzácnému výskytu těchto relativně příznivějších typů karcinomu pankreatu, které nejsou předoperačně prakticky nikdy spolehlivě odlišeny od duktálního karcinomu, rozumíme obecně pojmem karcinom pankreatu duktální adenokarcinom. Příčinou neuspokojivého stavu léčby karcinomu pankreatu je často pozdní diagnostika, která je podmíněna zejména nespecifickou symptomatologií nádorů pankreatu, kdy jediný relativně časný příznak je bezbolestný ikterus. Dyspepsie a hubnutí neumožňují většinou včas pomýšlet na možnost karcinomu pankreatu, bolesti v zádech jsou často známkou již pokročilého onemocnění. Speciální diagnostika rovněž nemusí časně prokázat patologická ložiska v pankreatické oblasti jednoznačně a se vzrůstajícím počtem dalších vyšetření užitých k dosažení přesné diagnózy se odkládá indikace k chirurgické léčbě. Výsledkem je fakt, že 90 % nemocných přichází s nerezekabilními nádory.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky TARCEVA významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou indikovány k první linii léčby pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) s aktivačními mutacemi EGFR. Dále jsou také indikovány k převedení na udržovací léčbu pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s aktivačními mutacemi EGFR a stabilizací nemoci po standardní chemoterapii první linie. Léčivé přípravky TARCEVA jsou indikovány také k léčbě pacientů s metastazujícím karcinomem pankreatu. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky TARCEVA nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

XIII.

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 léčivý přípravek VALCYTE do farmakoterapeutické skupiny antivirotika pro systémovou aplikaci, nukleosidy a nukleotidy, kromě inhibitorů reverzní transkriptázy, ATC kód: J05AB14.

Na trh je uváděn v lékové formě potahovaných tablet.

Léčivý přípravek VALCYTE obsahuje léčivou látku *valganciklovir*, což je L-valyl ester (proléčivo) gancikloviru. Po perorálním podání je působením střevních a jaterních esteráz rychle a extenzivně metabolizován na ganciklovir. Ganciklovir je syntetický analog 2'-deoxyguanozinu, který inhibuje replikaci herpetických virů *in vitro* i *in vivo*. Z lidských herpetických virů jsou citlivé vůči gancikloviru: lidský cytomegalovirus (HCMV), virus herpes simplex typ 1 a typ 2 (HSV-1 a HSV-2), lidský virus herpes typ 6, 7 a 8 (HHV-6, HHV-7, HHV-

8), virus Epstein-Barr (EBV), varicella zoster virus (VZV) a virus hepatitidy B (HBV). V buňkách infikovaných CMV virem je ganciklovir nejprve fosforylován na ganciklovirmonofosfát prostřednictvím virové proteinkinázy pUL97. Následnou fosforylací, která je zprostředkována buněčnými kinázami, vzniká ganciklovirtrifosfát, který je pak pomalu intracelulárně metabolizován. Metabolismus trifosfátu se objevuje u buněk infikovaných virem typu HSV a HCMV s poločasem 18 hodin (v rozmezí 6-24 hodin) po vymizení extracelulárního gancikloviru. Protože je fosforylace z velké části závislá na virové kináze, dochází k fosforylaci gancikloviru přednostně v buňkách infikovaných virem. Předpokládá se, že virostatický účinek gancikloviru je výsledkem inhibice syntézy virové DNA, která probíhá jako kompetitivní inhibice inkorporace deoxyguanosintrifosfátu do DNA účinkem virové DNA polymerázy a inkorporace ganciklovirtrifosfátu do virové DNA s následnou terminací nebo (velmi omezeně) další elongací virové DNA.

Léčivý přípravek VALCYTE je dle souhrnu údajů o přípravku indikován pro indukční a udržovací léčbu cytomegalovirové (CMV) retinitidy u dospělých pacientů se syndromem získaného imunodeficitu (AIDS).

Léčivý přípravek VALCYTE je indikován k prevenci CMV onemocnění u CMV negativních dospělých a dětí (od narození do 18 let) po transplantaci orgánu od CMV pozitivního dárce.

Lidský cytomegalovirus (CMV) patří do skupiny betaherpetických virů rodu Roseolovirus. Jako všechny herpetické viry i CMV má tendenci k perzistenci a latenci v makroorganizmu. Při supresi buněčné imunity může dojít k reaktivaci viru či jeho subvirové formy v místě perzistence a posléze ke klinické manifestaci. Virová onemocnění probíhají od subklinických forem přes syndrom infekční mononukleózy k diseminovaným infekcím u osob s imunodeficitem a závažným kongenitálním postižením u dětí. Výskyt je celosvětový a promořenost virem v populaci kolísá, procento infikovaných osob stoupá s věkem. Všeobecně je vysoká promořenost mezi dětmi v uzavřených kolektivech. U adolescentů je zvýšená sexuální aktivita rizikovým faktorem, proto větší riziko vzniku kongenitální CMV infekce dětí je u matek mladších 20 let. Zdrojem nákazy je vždy nemocný člověk nebo nosič. Přenos je možný horizontálně (slinami, močí), přímým kontaktem včetně sexuálního (cervikálním sekretem, spermatem, stolicí, krví), vertikálně intrauterinně přenosem z matky na plod, během porodu a po porodu mateřským mlékem. Po nemoci je virus dlouhodobě vylučován slinami a močí. O charakteru klinického obrazu rozhoduje modus infekce a imunitní stav hostitele. Primoinfekce u imunokompetentních dospělých a starších dětí probíhá obvykle bez výrazného klinického obrazu, často asymptomaticky nebo jako lehké chřipkovité onemocnění. Nejčastěji se manifestuje jako cytomegalovirová mononukleóza, méně často jako hepatitida, intersticiální pneumonie, pertusoidní syndrom či hemolytická anemie. Primoinfekce CMV u pacientů s imunodeficitem má závažnější průběh než reaktive infekce. Vrozená CMV u dětí je nejčastější virová infekce, kterou je postiženo asi 1 % (0,5 – 2 %) všech živě narozených dětí. Zdrojem infekce pro plod je matka, která prodělala CMV primoinfekci, častěji však matka, u které během těhotenství došlo k reaktivaci infekce.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek VALCYTE významný pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť je indikován pro indukční a udržovací léčbu cytomegalovirové (CMV) retinitidy u dospělých pacientů se syndromem

získaného imunodeficitu (AIDS), a také je indikován k prevenci CMV onemocnění u CMV negativních dospělých a dětí (od narození do 18 let) po transplantaci orgánu od CMV pozitivního dárce. Z výše uvedeného vyplývá, že je léčivý přípravek VALCYTE nenahraditelný, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice.

XIV.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků COSYREL již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0213264	COSYREL 10MG/10MG TBL FLM 30	28.548	764 (3 %)
0213261	COSYREL 10MG/5MG TBL FLM 30	26.297	2 (0 %)
0213258	COSYREL 5MG/10MG TBL FLM 30	46.630	0 (0 %)
0213255	COSYREL 5MG/5MG TBL FLM 30	153.145	2 (0 %)

Vzhledem k minimálnímu dodávání léčivých přípravků COSYREL zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky COSYREL na Seznam.

XV.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků DETRALEX již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0225549	DETRALEX 500MG TBL FLM 180(2X90)	683.764	2 (0 %)
0201992	DETRALEX 500MG TBL FLM 120	579.365	2 (0 %)
0097522	DETRALEX 500MG TBL FLM 30	50.196	21 (0 %)
0014075	DETRALEX 500MG TBL FLM 60	318.887	10 (0 %)

Vzhledem k minimálnímu dodávání léčivých přípravků DETRALEX zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky DETRALEX na Seznam.

XVI.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků EUVASCOR již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0220537	EUVASCOR 10MG/10MG CPS DUR 30	1.716	0 (0 %)
0220528	EUVASCOR 10MG/5MG CPS DUR 30	7.993	0 (0 %)
0220540	EUVASCOR 20MG/10MG CPS DUR 30	3.302	0 (0 %)
0220531	EUVASCOR 20MG/5MG CPS DUR 30	8.928	0 (0 %)
0220551	EUVASCOR	883	0

	40MG/10MG CPS DUR 30		(0 %)
0220534	EUVASCOR 40MG/5MG CPS DUR 30	1.713	0 (0 %)

Vzhledem k nulovému dodávání léčivých přípravků EUVASCOR zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky EUVASCOR na Seznam.

XVII.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků LIPERTANCE již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0205992	LIPERTANCE 10MG/5MG/5MG TBL FLM 30	31.438	0 (0 %)
0205993	LIPERTANCE 10MG/5MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	12.288	0 (0 %)
0206001	LIPERTANCE 20MG/10MG/10MG TBL FLM 30	16.305	0 (0 %)
0206002	LIPERTANCE 20MG/10MG/10MG TBL FLM 90(3X30)	13.325	0 (0 %)
0205998	LIPERTANCE 20MG/10MG/5MG TBL FLM 30	21.295	0 (0 %)
0205999	LIPERTANCE 20MG/10MG/5MG TBL FLM 90(3X30)	16.803	0 (0 %)
0205996	LIPERTANCE 20MG/5MG/5MG TBL	17.344	0 (0 %)

	FLM 90(3X30)		
0205995	LIPERTANCE 20MG/5MG/5MG TBL FLM 30	24.447	0 (0 %)
0206004	LIPERTANCE 40MG/10MG/10MG TBL FLM 30	12.263	0 (0 %)

Vzhledem k nulovému dodávání léčivých přípravků LIPERTANCE zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky LIPERTANCE na Seznam.

XVIII.

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 PREDUCTAL MR do farmakoterapeutické skupiny jiná kardiaka, ATC kód: C01EB15.

Na trh jsou uváděny v lékové formě tablety s řízeným uvolňováním.

Léčivé přípravky PREDUCTAL MR obsahují léčivou látku *trimetazidin*.

Trimetazidin předchází snížení intracelulárních koncentrací ATP zachováním energetického metabolismu v buňkách vystavených hypoxii či ischemii, tím zajišťuje správnou funkci iontové pumpy a transmembranózního transportu sodíku a draslíku při zachování buněčné homeostázy. *Trimetazidin* inhibuje β -oxidaci mastných kyselin blokováním dlouhého řetězce mitochondriální 3- ketoacyl CoA thiolázy, který zvyšuje oxidace glukózy. Ischemická buňka, kde je energie získaná během oxidace glukózy, vyžaduje menší spotřebu kyslíku než u procesu β -oxidace. Zesílení oxidace glukózy optimalizuje procesy buněčné energie, tím udržuje vhodný energetický metabolismus během ischemie.

Léčivé přípravky PREDUCTAL MR jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány jako přídatná léčba k symptomatice léčbě dospělých pacientů se stabilní anginou pectoris, kteří jsou nedostatečně kontrolováni nebo netolerují antianginózní léčbu první volby.

Kardiovaskulární choroby jsou na prvním místě příčin úmrtí, ischemická choroba srdeční (ICHS) je příčinou přibližně 40 % úmrtí, a to ve formě akutních koronárních syndromů či jejich důsledků (srdeční selhání, ischemická srdeční dysfunkce, arytmie). Prevalence stabilní anginy pectoris (SAP) roste s věkem, nad 65 let je udávána v rozmezí 10 – 14 %. Prognosticky je stabilní koronární onemocnění relativně benigní, udávaná roční mortalita je 1,2 – 2,4 % s mírně klesající tendencí v posledních 2 dekádách.

Typická angina pectoris (AP) je definována bolestí na hrudi - stenokardie: popisovaná jako retrosternální tlak, pocit tíhy, pálení nebo svírání (nespecificky jako dyskomfort, oprese či pocit „knedlíku v krku“), lokalizovaná plošně za hrudní kostí s možnou iradiací typicky do levé paže, ale i do čelisti, zad, ramene, mezi lopatky či nadbřišku, může být provázena pocitem dušnosti, únavy či nauzey. Vyvolávajícími okolnostmi bývá fyzická zátěž, emoční stres.

Úleva a ústup bolesti po odeznění zátěže či po aplikaci nitrátů – pozvolný ústup bolesti v řádu několika málo minut.

Námahová angina pectoris je způsobena přechodnou ischemií myokardu podmíněnou nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku, nejčastěji při omezení průtoku koronární tepnou v důsledku významné organické stenózy (zmenšení průsvitu při koronarografii o více jak 70%). Méně významné stenózy se mohou demaskovat při snížení dodávky kyslíku (anémie) nebo zvýšení spotřeby (tachyarytmie, hypertenze, hyperthyreóza). Řada epizod ischemie může být klinicky němých (nedosažení anginózního prahu), epizody němé ischemie jsou časté zejména u nemocných s diabetes mellitus a jejich výskyt (ambulantní monitorování EKG, zátěžový test) má stejný prognostický význam jako u epizod symptomatických.

Jako tzv. mikrovaskulární angina (syndrom X) je označována situace, kdy se vyskytuje typická námahová AP při normálním nálezu na epikardiálních úsecích koronárních tepen (předpokládá se nedostatečná perfuze mikrocirkulace – obdobné vysvětlení bolestí na hrudi se týká i nemocných s aortální stenózou nebo hypertrofickou kardiomyopatií).

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky PREDUCTAL MR významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou indikovány jako přídatná léčba k symptomatické léčbě dospělých pacientů se stabilní anginou pectoris, kteří jsou nedostatečně kontrolováni nebo netolerují antianginózní léčbu první volby. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky PREDUCTAL MR nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

XIX.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků PRESTARIUM NEO COMBI již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0122685	PRESTARIUM NEO COMBI 5MG/1,25MG TBL FLM 30	75.872	0 (0 %)
0122690	PRESTARIUM NEO COMBI	346.395	0 (0 %)

	5MG/1,25MG TBL FLM 90(3X30)		
--	--------------------------------	--	--

Vzhledem k nulovému dodávání léčivých přípravků PRESTARIUM NEO COMBI zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky PRESTARIUM NEO COMBI na Seznam.

XX.

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.

Navzdory skutečnosti, že Ústav ve svém sdělení poukazuje na nepredikovatelný vývoj současné epidemiologické situace v souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19, Ministerstvo po vyhodnocení předaných dat neshledalo, že by zásoba léčivých přípravků PRESTARIUM NEO již dostatečně nepokrývala aktuální potřeby pacientů v České republice, a to proto, že dodávky do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb a dodávky zahraničním odběratelům činily za období únor 2019 až únor 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0101205	PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM 30	188.646	0 (0 %)
0101211	PRESTARIUM NEO 5MG TBL FLM 90(3X30)	598.320	0 (0 %)

Vzhledem k nulovému dodávání léčivých přípravků PRESTARIUM NEO zahraničním odběratelům postrádá zařazení na Seznam význam v kontextu dostupnosti těchto léčivých přípravků. Ministerstvo tak došlo k závěru, že nezařadí léčivé přípravky PRESTARIUM NEO na Seznam.

XXI.

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 TRULICITY do farmakoterapeutické skupiny léčiva k terapii diabetu; antidiabetika, kromě inzulínů, ATC kód: A10BJ05.

Na trh jsou uváděny v lékové formě injekčního roztoku.

Léčivé přípravky TRULICITY obsahují léčivou látku *dulaglutid*, což je dlouhodobě působící agonista receptoru pro glukagon-like peptid 1 (GLP-1). Molekula se skládá z 2 identických disulfidových řetězců, z nichž každý obsahuje sekvenci modifikovaného humánního GLP-1 analogu kovalentně vázaného na fragment těžkého řetězce (Fc) modifikovaného humánního imunoglobulinu G4 (IgG4) malou peptidovou vazbou. Analogová část GLP-1 *dulaglutidu* je

přibližně z 90 % homologní s nativním humánním GLP-1 (7-37). Nativní GLP-1 má biologický poločas 1,5-2 minuty v důsledku degradace působením DPP-4 a renální clearance. Na rozdíl od nativního GLP-1 je *dulaglutid* rezistentní vůči degradaci působením DPP-4 a má velkou velikost, což zpomaluje absorpci a snižuje renální clearance. Tyto technické vlastnosti vedou k rozpustné formě a prodlouženému biologickému poločasu 4,7 dne, a proto je přípravek vhodný pro subkutánní podávání jednou týdně. Kromě toho byla molekula *dulaglutidu* vytvořena tak, aby nedošlo k imunitní odpovědi závislé na Fc γ receptoru a aby se snížil imunogenní potenciál. *Dulaglutid* vykazuje několik antihyperglykemických účinků GLP-1. Při vyšších koncentracích glukózy zvyšuje *dulaglutid* intracelulární cyklický AMP (cAMP) v pankreatických beta buňkách, což vede k uvolnění inzulínu. *Dulaglutid* potlačuje sekreci glukagonu, o kterém je známo, že je nepřiměřeně zvýšen u pacientů s diabetem 2. typu. Nižší koncentrace glukagonu vedou ke snížené hepatální produkci glukózy. *Dulaglutid* také zpomaluje vyprazdňování žaludku.

Léčivé přípravky TRULICITY jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení.

Diabetes mellitus (DM) je skupinou chronických onemocnění metabolismu cukrů, jejichž společným symptomem je hyperglykemie. Prevalence DM je celosvětově narůstající. V současné době uvádí statistiky přes 415 milionů osob s touto nemocí, přičemž naprostá většina jsou diabetici 2. typu. Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je stejně jako hypertenze či kardiovaskulární nemoci chronické a progresivní onemocnění, které je důsledkem mnoha patofyziologických pochodů. Léčba, která by byla cílená pouze na jeden z těchto mechanismů, je málo pravděpodobně úspěšná v dosažení a udržení cíle léčby. V patogenezi DM2T hraje roli porucha citlivosti periferních tkání na inzulín a porucha sekrece inzulínu. Chronická hyperglykemie vede k endoteliální dysfunkci a ke vzniku mikro a makrovaskulárních pozdních komplikací, které jsou nejčastější příčinou mortality i morbidity diabetiků.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky TRULICITY významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou indikovány k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky TRULICITY nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

XXII.

Léčivé přípravky ACTILYSE

Ústav ve svém sdělení ze dne 3. 4. 2020, č. j. suk186615/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 15609/2020-4/OLZP, uvedl, že téhož dne obdržel podnět od společnosti Boehringer Ingelheim spol. s r.o., se sídlem Na Poříčí 1079/3a, Nové Město, 110 00 Praha 1, IČO: 480 25 976 (dále jen „společnost Boehringer Ingelheim“), ohledně dostupnosti léčivých přípravků ACTILYSE, držitele rozhodnutí o registraci Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein.

Léčivé přípravky ACTILYSE jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k trombolytické léčbě akutního infarktu myokardu a akutní masivní plicní embolie doprovázené hemodynamickou nestabilitou, dále k fibrinolytické léčbě akutních ischemických cévních mozkových příhod.

Jedná se o jediné léčivé přípravky v ATC skupině B01AD02 (enzymy; alteplasa), které jsou registrované a obchodované v České republice.

Ústav sdělil Ministerstvu informace a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků ACTILYSE do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od března 2019 do února 2020.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0093649	ACTILYSE 1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X20ML+KAN	16.080	330 (2 %)
0093650	ACTILYSE 1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X50ML+KAN	4.798	13 (0,3 %)

Společnost Boehringer Ingelheim ve svém podnětu uvádí, že poptávka po tomto přípravku v distribučním řetězci na trhu v České republice zásadně stoupla (aniž by byl dán důvod domnívat se, že takto stoupla rovněž spotřeba daného přípravku v České republice) a značně snížila zásoby, které přitom byly dimenzovány na dlouhodobou potřebu s přiměřenou rezervou.

Společnost Boehringer Ingelheim dále ve svém podnětu uvedla, že ke dni 3. 4. 2020 eviduje následující zásoby léčivých přípravků ACTILYSE:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Zásoba (počet balení)
0093649	ACTILYSE 1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X20ML+KAN	5.200
0093650	ACTILYSE 1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X50ML+KAN	1.648

Dle Ústavu vystačí tato zásoba na 3 – 4 měsíce.

Společnost Boehringer Ingelheim ve svém podnětu dále uvádí, že s ohledem na časovou a technologickou náročnost výroby léčivých přípravků ACTILYSE a aktuálně probíhající koronavirovou epidemii, která činí situaci jen velmi těžko predikovatelnou, nelze očekávat v mezidobí žádnou další dodávku léčivých přípravků ACTILYSE.

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba léčivých přípravků ACTILYSE již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky ACTILYSE 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.

XXIII.

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 ACTILYSE do farmakoterapeutické skupiny antitrombotika, ATC kód: B01AD02. Na trh jsou uváděny v lékové formě prášku a rozpouštědla pro injekční/infuzní roztok.

Léčivé přípravky ACTILYSE obsahuje léčivou látku *alteplasu*. Jedná se o rekombinantní lidský tkáňový aktivátor plazminogenu, glykoprotein, který aktivuje plazminogen přímo na plazmin. Při nitrožilním podání zůstává v krevním oběhu *alteplasa* relativně inaktivní. Po její vazbě na fibrin je však aktivována, indukuje konverzi plazminogenu na plazmin, mající za následek rozpuštění fibrinové sraženiny.

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

- Trombolytická léčba akutního infarktu myokardu – 90 minutový (zrychlený) dávkovací režim u pacientů, kde lze léčbu zahájit do 6 hodin od začátku vzniku příznaků; 3 hodiny trvající dávkovací režim u pacientů, kde lze léčbu zahájit mezi 6 – 12 hodinami od začátku vzniku příznaků za předpokladu, že je diagnóza zjevně potvrzena. Bylo prokázáno, že léčivé přípravky ACTILYSE snižují 30denní mortalitu u pacientů po akutním infarktu myokardu.
- Trombolytická léčba akutní masivní plicní embolie doprovázené hemodynamickou nestabilitou.
- Fibrinolytická léčba akutních ischemických cévních mozkových příhod. Léčba musí být zahájena co nejdříve během 4,5 hodiny od vzniku příznaků mozkové příhody a po vyloučení intrakraniálního krvácení vhodnou zobrazovací technikou (například počítačovou tomografií hlavy nebo jinou diagnostickou zobrazovací technikou citlivou na přítomnost krvácení). Efekt léčby je závislý na čase; z tohoto důvodu časnější léčba zvyšuje pravděpodobnost příznivého výsledku léčby.

Akutní infarkt myokardu (AIM) je poškození, až odumření části myokardu, které je způsobené nedostatečným okysličením. AIM je akutní a život ohrožující stav a nejčastěji vzniká díky ateroskleróze (kornatění) věnčitých tepen. Bezprostřední příčinou bývá prasknutí aterosklerotického plátu ve stěně tepny s následným vznikem krevního trombu v tomto místě, který vede k ucpání postižené tepny. AIM často postihuje pacienty s ischemickou chorobou srdeční a pacienty s aterosklerózou. Pokud není krevní proud obnovený v krátkém čase, dochází k nevratnému poškození části srdce. Typickým příznakem srdečního infarktu je dlouhotrvající svíravá bolest na hrudi, která přetrvává, i když

je pacient v klidu, a často vystřeluje do levého ramene, krku až dolní čelisti, do zad nebo břicha. Dalšími průvodními jevy jsou pocení, nevolnost, slabost, závrať, dušnost. Tyto projevy pak mohou být doprovázené akutními komplikacemi, jako jsou arytmie, kardiogenní šok, selhání srdečních komor nebo ruptura infarktového ložiska.

Plicní embolie (PE) je v klinické praxi časté onemocnění. Vzniká obstrukcí arteria pulmonalis a jejích větví materiálem, který se v plicním řečišti fyziologicky nevyskytuje, nejčastěji tromboembolickými hmotami, vzácně v důsledku embolizace tuku a kostní dřevě, cementu a úlomků kostí (u pacientů po traumatech skeletu a ortopedických operacích), vzduchu (kanylace velkých žil, intravenózní podání, chirurgie, zejména v oblasti hlavy a krku), nádorů s prorůstáním do žilního systému, amniové tekutiny, cizích těles (fragmenty katétrů, atd.), či parazitů (nejčastěji *Schistosoma mansoni* a její vajíčka). Tromboembolická plicní embolie je jednou z forem manifestace tromboembolické nemoci (TEN). Příznaky PE jsou dušnost, bolest na hrudi nebo hemoptýza.

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou velmi častá a nesmírně závažná onemocnění, provázená vysokou mortalitou a těžkou invaliditou. Iktus je dnes jednoznačně považován za emergentní stav, vyžadující urgentní hospitalizaci nemocného a neodkladné zahájení účinné terapie – čím dříve je zahájena, tím lepší je konečný výsledek. Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je náhle vzniklou poruchou cerebrální cirkulace v určité oblasti mozku. Incidence iCMP je dle studií 3 – 13/100 tisíc obyvatel/ rok, ve srovnání s hemoragickými je pak zhruba 4x vyšší. Častěji se manifestují u jedinců mužského pohlaví, a to v 60 % případů. U dětí jsou nejrizikovější skupinou novorozenci, u nichž je incidence 5x vyšší ve srovnání s ostatními dětskými věkovými skupinami.

Nejčastější rizikové faktory CMP jsou vysoký krevní tlak, kouření, diabetes, vysoká hladina cholesterolu, zvýšená konzumace alkoholu. Projevy CMP jsou náhlá či postupně vznikající porucha hybnosti končetin, obtíže s vyjadřováním nebo obtížné vyslovování, závrať, porucha vidění, bolest hlavy, nauzea, zvracení, zmatenost či bezvědomí.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky ACTILYSE významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, a to zejména u pacientů s akutním infarktem myokardu, s akutními uzávěry periferních cév a s ischemickou cévní mozkovou příhodou. Z výše uvedeného vyplývá, že jsou léčivé přípravky ACTILYSE nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

XXIV.

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 společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a léčivých přípravků ACTILYSE 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 léčivých přípravků společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a léčivých přípravků ACTILYSE 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 společnosti ROCHE, léčivých přípravků společnosti SERVIER, léčivých přípravků společnosti ELI LILLY a léčivých přípravků ACTILYSE, 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: 11. června 2020