



Praha 22. října 2020  
Č. j.: MZDR 41026/2020-3/OLZP  
Sp. zn. OLZP: S26/2020



MZDRX01CEFP1

## OPATŘENÍ OBECNÉ POVAHY

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

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

| Kód SÚKL | Název léčivého přípravku<br>Doplňk názvu | Registrační číslo | Držitel rozhodnutí<br>o registraci                        |
|----------|--|-------------------|---|
| 0241678  | HYPNOMIDATE<br>2MG/ML INJ SOL 5X10ML     | 05/ 160/80-C      | Piramal Critical Care<br>B.V., Voorschoten,<br>Nizozemsko |

(dále jen „léčivý přípravek HYPNOMIDATE“).

### Odůvodnění:

#### I.

Dne 22. 9. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivého přípravku HYPNOMIDATE ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 22. 9. 2020, č. j. suk1239571/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 41026/2020-1/OLZP, uvedl, že dne 11. 9. 2020 obdržel oznámení od společnosti Piramal Critical Care B.V., Voorschoten (dále jen „držitel rozhodnutí o registraci“) o přerušení uvádění na trh léčivého přípravku HYPNOMIDATE a zároveň s tímto oznámením podal držitel rozhodnutí o registraci žádost o uvedení jednotlivých šarží léčivého přípravku HYPNOMIDATE, jejichž označení na obalu není v českém jazyce, do oběhu (dále jen „cizojazyčná šarže“).

Léčivý přípravek HYPNOMIDATE je dle platného souhrnu údajů o přípravku indikován v těchto terapeutických indikacích:

- HYPNOMIDATE je určen k úvodu do celkové anestezie.
- HYPNOMIDATE je určen ke krátkodobým diagnostickým výkonům nebo k výkonům v ambulantních podmínkách, kdy je žádoucí rychlé zotavení pacienta bez reziduálních projevů.

Jedná se o jediný léčivý přípravek v ATC skupině N01AX07 (jiná celková anestetika; etomidát), který je registrován v České republice.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivého přípravku HYPNOMIDATE do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od srpna 2019 do července 2020:

| Kód SÚKL           | Název léčivého přípravku<br>Doplňk názvu | Dodávky do lékáren<br>a zdravotnických<br>zařízení | Dodávky<br>zahraničním<br>odběratelům |
|--------------------|--|--|---------------------------------------|
| 0241678<br>0235794 | HYPNOMIDATE<br>2MG/ML INJ SOL 5X10ML     | 6.465  | 4.681<br>(42 %)                       |

Držitel rozhodnutí o registraci v žádosti o uvedení cizojazyčné šarže léčivého přípravku HYPNOMIDATE na trh v České republice uvedl, že důvodem podání žádosti je výpadek ve výrobě (přesunutí výroby z Itálie) a zajištění dodávek léčivého přípravku HYPNOMIDATE pro nemocnice, který nemá na trhu v České republice náhradu. Nedostupnost přípravku se očekává po dobu čtyř měsíců (září až prosinec 2020).

Ústav k tomuto Ministerstvu poskytnul informaci, že držiteli rozhodnutí o registraci umožnil uvést na trh cizojazyčnou (španělskou) šarži GK9J o objemu 5 000 ks balení.

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba léčivého přípravku HYPNOMIDATE již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivý přípravek HYPNOMIDATE je vzhledem ke svým léčebným vlastnostem nenahraditelný pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle § 77c odst. 1 zákona o léčivech pro zařazení léčivého přípravku na Seznam dle § 77c zákona o léčivech. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytováním zdravotních služeb.

## II.

### **Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:**

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

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivý přípravek HYPNOMIDATE do farmakoterapeutické skupiny anestetika celková, ATC kód: N01AX07.

Léčivý přípravek HYPNOMIDATE je na trh uváděn v lékové formě injekčního roztoku.

Léčivý přípravek HYPNOMIDATE obsahuje léčivou látku *etomidát*, což je krátkodobě působící intravenózní hypnotikum užívané k anestezii. Při dostatečné úrovni centrálního útlumu vykazuje *etomidát* i vlastnosti antikonvulzivní a ochranné pro mozkovou tkáň před hypoxickým poškozením nervových buněk. Nevykazuje však účinek analgetický, což vylučuje jeho použití jako samostatného anestetika. Při použití *etomidátu* k navození anestezie dochází k poklesu plazmatických hladin kortizolu a aldosteronu, které zůstávají sníženy po 6 až 8 hodin. Tyto hladiny se vrátí k výchozím hodnotám obvykle během 24 hodin. *Etomidát* se zdá být specifickým a reverzibilním inhibitorem 11-beta-hydroxylace při syntéze nadledvinových steroidů.

Léčivý přípravek HYPNOMIDATE je dle souhrnu údajů o přípravku je určen k úvodu do celkové anestezie, dále je určen ke krátkodobým diagnostickým výkonům nebo k výkonům v ambulantních podmínkách, kdy je žádoucí rychlé zotavení pacienta bez reziduálních projevů. Vzhledem k tomu, že při doporučeném dávkování ovlivňuje *etomidát* hemodynamické parametry minimálně, je jeho použití vhodné zejména v kardiologii nebo u kardiaků.

Anesteziologie jako lékařský obor se postupně stala součástí perioperační medicíny. Musí plnit zásadní požadavky bezpečnosti pacienta, jeho autonomie, věnovat pozornost vlivům látek na vývoj mozku, na změnu profilu pacientů - seniorů s komorbiditami. Musí reagovat na rozvoj velké chirurgie, robotických a minimalizovaných výkonů, na nárůst ambulantních výkonů, požadované porodnické analgezie a na vzestup intervencí v regionální anestezii a v analgosedaci. V současné době i v nejbližší budoucnosti bude anestezie i nadále zajišťována formou farmakoanestezie. Farmakoanestezie je realizována prostřednictvím celkové nebo lokální anestezie (případně jejich kombinací), její významnou součástí tvoří analgosedace. Účelem celkové anestezie je vyloučení vědomí a vigility do kontrolované hloubky, zajištění nehybnosti, resp. svalové relaxace pacienta a omezení jeho vegetativních reflexů. Účelem lokální anestezie je vyloučení citlivosti a baroreflexů a modulace perfuze v oblasti, jejíž nervy, vystupující z míchy nebo dále probíhající, jsou anestetikem ovlivněny. Kombinace celkové a lokální anestezie umožňuje zmenšit nociceptivní složku chirurgické intervence, snížit dávky jednotlivých léčiv, usnadnit jejich eliminaci a snížit výskyt nežádoucích účinků.

Úkolem anestezie je umožnit výkon operační, intervenční či neoperační povahy, který by bez ní nebyl proveditelný, zachovat bezpečnost pacienta, nenarušit vývoj dítěte, podpořit homeostázu životních funkcí i u křečkových jedinců a podpořit následnou integraci orgánových systémů.

Celková anestetika lze dělit podle dvou základních kritérií. Podle cesty vstupu do organismu se celková anestetika dělí na **inhalační** (tj. plyny a páry) a **nitrožilní**, které lze případně podat i alternativním způsobem, např. nitrosvalově, rektálně, bukálně, nazálně, výběrově i inhalačně v aerosolu. Podle charakteru působení na CNS se pak anestetika dělí na asociativní a disociativní, tj. podle toho, zda útlum vědomí a vigility postupuje simultánně a dávka ovlivňuje úroveň mozku od kůry po prodlouženou míchu, či zda se jedná o disociaci působnosti na různé funkce (vnímání bolesti versus vědomí).

Nitrožilní anestetika lze dle chemické struktury rozdělit do dvou skupin:

- **barbiturátová léčiva** (např. *thiopental*) - jsou obecně přijatelná u pacientů s dispozicí k maligní hypertermii, naopak jsou kontraindikována u porfyrie; nejsou námitky proti jejich použití v raných stádiích gravidity, nezvyšují nitrolební ani nitrooční tlak.
- **nebarbiturátová léčiva** – nejčastěji užívaný je *propofol* a dále *ketamin*, *dexketamin*, *etomidát*); volně k nim lze přiřadit některá benzodiazepinová hypnotika (zejména *midazolam*, výjimečně *diazepam*, v zahraničí též *lorazepam*).

Nitrožilní anestetika se stále a v naprosté většině podávají k subjektivně příjemnému, a přitom pohotovému úvodu do celkové anestezie pro operační výkony a intervence různě dlouhého trvání a chirurgického stresu. Výběrově jsou vhodná i pro kombinace s opioidy i s dalšími adjuvantními přípravky, jako jsou nedepolarizující nervosvalové blokátory – svalová relaxancia. Lze je využít k pokračující celkové anestezii, která se dále vede potentními inhalačními anestetiky; snižují jejich potřebné dávkování. V nízkém infuzním dávkování lze jimi sedativně doplnit neuroaxiální/lokoregionální anestezii; přispívají tím ke klidu a pohodě pacienta při operačním výkonu.

*Etomidát* je asociativní anestetikum, velmi krátce působící derivát imidazolu bez analgetického účinku. *Etomidát* omezuje syntézu prekursorů kortizolu, a tím i pokles koncentrace plazmatického kortizolu, nevede však k uvolnění histaminu. Je vhodný pro velmi krátké výkony u pacientů s alergickou anamnézou, s kardiopulmonálním onemocněním. *Etomidát* má jen minimální vliv na kardiovaskulární a respirační systém. Po nitrožilní aplikaci účinek nastupuje do 1 minuty a trvá 3 - 5 minut.

Léčivý přípravek HYPNOMIDATE je v současné době jediným registrovaným a obchodovaným léčivým přípravkem v ATC skupině N01AX07. Z tohoto důvodu je léčivý přípravek HYPNOMIDATE nenahraditelný a jeho případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohl způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice.

### III.

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

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

Ministerstvo v souladu s § 77c odst. 2 zákona o léčivech vyhodnotilo informace předané Ústavem a rozhodlo podle § 11 písm. q) zákona o léčivech tak, že při nedostatku léčivého přípravku HYPNOMIDATE 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 léčivého přípravku HYPNOMIDATE na Seznam podle § 77c odst. 2 zákona o léčivech. S ohledem na skutečnost, že opatření obecné povahy je vydáváno za účelem ochrany veřejného zdraví, které je ohroženo hrozící nedostatečnou zásobou léčivého přípravku HYPNOMIDATE, což vyplývá z výše uvedeného, byla v souladu s § 173 odst. 1 věty čtvrté před středníkem správního řádu stanovena účinnost opatření obecné povahy na den následující po vyvěšení tohoto opatření.

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

#### **Poučení:**

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

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

**Mgr. Daniela Rrahmaniová**  
vedoucí oddělení léčiv  
a zdravotnických prostředků  
*podepsáno elektronicky*

Vyvěšeno dne: 22. října 2020