



Praha 18. března 2021  
Č. j.: MZDR 6221/2021-4/OLZP  
Sp. zn. OLZP: S4/2021



MZDRX01F1YGV

## 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 léčivé přípravky na seznam léčivých přípravků, jehož 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 Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0126808	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X10ML	59/646/15-C	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0126809	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X20ML	59/646/15-C	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0126810	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X40ML	59/646/15-C	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0126807	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X5ML	59/646/15-C	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko

(dále jen „léčivé přípravky CUVITRU“),

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0194138	HYQVIA 100MG/ML INF SOL 1X100ML+1X5ML	EU/1/13/840/003	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0194139	HYQVIA SDR INF SOL 1X200ML+1X10ML	EU/1/13/840/004	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko

0194136	HYQVIA SDR INF SOL 1X25ML+1.25ML	EU/1/13/840/001	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0194140	HYQVIA 100MG/ML INF SOL 1X300ML+1X15ML	EU/1/13/840/005	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0194137	HYQVIA SDR INF SOL 1X50ML+2.5ML	EU/1/13/840/002	Baxalta, Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko

(dále jen „léčivé přípravky HYQVIA“),

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0230466	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X6ML	59/487/05-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie
0230464	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X20ML	59/487/05-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie
0230460	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X10ML	59/487/05-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie

(dále jen „léčivé přípravky GAMMANORM“),

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0168218	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X20ML I	EU/1/11/687/010	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo
0168212	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X10ML I	EU/1/11/687/004	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo
0168209	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X5ML I	EU/1/11/687/001	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo

(dále jen „léčivé přípravky HIZENTRA“),

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0119926	IGAMPLIA 160MG/ML INJ SOL 1X5ML	59/838/99-C	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo

(dále jen „léčivý přípravek IGAMPLIA“) (společně také dále jen „léčivé přípravky obsahující lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci“).

### Odůvodnění:

#### I.

Dne 12. 2. 2021 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 11. 2. 2021, č. j. sukl40667/2021, založeném do spisu pod č. j. MZDR 6221/2021-2/OLZP, uvedl, že obdržel dne 10. 2. 2021 podnět společnosti Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o. (dále jen „zmocněnec držitele rozhodnutí o registraci“) týkající se dostupnosti léčivých přípravků CUVITRU a léčivých přípravků HYQVIA. Důvodem k jejich zařazení na Seznam je dle zmocněnce držitele rozhodnutí o registraci očekávaný nedostatek kvůli výraznému snížení dodávek na trh od jednoho z výrobců.

Léčivé přípravky CUVITRU jsou dle platných souhrnů údajů o přípravku indikovány pro subkutánní podání (SCIg) k substituční terapii u dospělých a dětí a dospívajících (0–18 let) u:

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek,
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL), u nichž selhala profylaktická antibiotika nebo jsou kontraindikována,
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s mnohočetným myelomem (MM),
- hypogamaglobulinemie u pacientů před a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT).

Léčivé přípravky HYQVIA jsou dle platných souhrnů údajů o přípravku indikovány k substituční terapii dospělých, dětí a dospívajících (0–18 let) u:

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek,
- sekundárních imunodeficiency (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou a buďto prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)\*, nebo mají hladinu IgG v séru <4 g/l.

V ATC skupině J06BA01 (imunoglobuliny, normální lidské, pro extravaskulární aplikaci) jsou dále registrované a dostupné léčivé přípravky:

<b>Kód SÚKL</b>	<b>Název léčivého přípravku Doplněk názvu</b>	<b>Přerušení dodávek</b>	<b>Datum předpokládaného obnovení dodávek</b>
0230466	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X6ML	8.1.2021	1.10.2021
0230464	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X20ML	8.1.2021	1.10.2021
0230460	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X10ML	8.1.2021	1.10.2021
0168218	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X20ML I	Bez přerušení dodávek	-
0168212	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X10ML I	Bez přerušení dodávek	-
0168209	HIZENTRA	Bez přerušení	-

	200MG/ML INJ SOL 1X5ML I	dodávek	
0119926	IGAMPLIA 160MG/ML INJ SOL 1X5ML	Bez přerušení dodávek	-

Výše uvedené léčivé přípravky jsou vzájemně nahraditelné vzhledem ke svým léčebným vlastnostem.

Zmocněnec držitele rozhodnutí o registraci ve svém podnětu uvádí, že „v rámci skupiny krevních derivátů plazmy – subkutánních imunoglobulinů (SCIG) – ATC J06BA01 – je v roce 2021 očekávaný nedostatek kvůli výraznému snížení dodávek jednoho z výrobců z trhu (cca 30 kg, což představuje 20 % trhu podle dat z roku 2019, jelikož dodávky již v druhé polovině roku 2020 výrazně klesly). Ostatní výrobci mají pravděpodobně (podle logických předpokladů) zajištěno zboží pouze na úrovni roku nebo s mírným navýšením nad 2020 (pro nově diagnostikované), což se týká i naší společnosti a možných dodávek léčivých přípravků HYQVIA, CUVITRU na český trh, a nebudou tak moci vynahradit tento výpadek. Léčivé přípravky HYQVIA, CUVITRU se vyrábí z plazmy lidských dárců. V této lékové skupině se neustále rozšiřují možné indikace a zvyšuje se tak poptávka po celém světě, která převyšuje množství dostupné plazmy, která je výchozí surovinou pro výrobu imunoglobulinů. Současná situace má globální charakter a nesouvisí s problémy výroby ani kvality. Snažíme se proto předcházet krizové situaci nedostatku těchto produktů pro české pacienty. Počet pacientů profitujících z léčby imunoglobuliny se neustále zvyšuje (globálně, i v ČR) a dále se proto zvyšuje i poptávka. V ČR za posledních 10 let stoupla distribuce imunoglobulinů (J06B) přepočteno na ODTD několikanásobně (patrně z dat DIS-13). Vzhledem k tomu, že množství plazmy je omezené, není možné snadno výrobní kapacity navýšit jako u jiných lékových skupin. Za předpokladu stejného tempa růstu spotřeby a přibližně stejných dodávek ostatních výrobců lze během roku 2021 očekávat problémy s dostupností imunoglobulinů pro české pacienty. Tento podnět proto podáváme dostatečně včas, aby bylo možné včas přijmout potřebná opatření, kterými bude možné nedostatku těchto život zachraňujících léků co nejefektivněji předejít.“

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků obsahující lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od ledna do prosince 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0126808	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X10ML	5.504	1 (0,02 %)
0126809	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X20ML	2.673	1 (0,04 %)
0126810	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X40ML	255	0

0126807	CUVITRU 200MG/ML INJ SOL 1X5ML	6.076	0
0194138	HYQVIA 100MG/ML INF SOL 1X100ML+1X5ML	1.733	22 (1,3 %)
0194139	HYQVIA SDR INF SOL 1X200ML+1X10ML	1.417	24 (1,7 %)
0194136	HYQVIA SDR INF SOL 1X25ML+1.25ML	525	0
0194140	HYQVIA 100MG/ML INF SOL 1X300ML+1X15ML	179	1 (0,6 %)
0194137	HYQVIA SDR INF SOL 1X50ML+2.5ML	1.945	0
0230466	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X6ML	4.944	0
0230464	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X20ML	443	0
0230460	GAMMANORM 165MG/ML INJ SOL 1X10ML	10.936	0
0168218	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X20ML I	5.478	611 (11 %)
0168212	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X10ML I	9.144	202 (2,2 %)
0168209	HIZENTRA 200MG/ML INJ SOL 1X5ML I	3.189	0
0119926	IGAMPLIA 160MG/ML INJ SOL 1X5ML	18.966	0

Ústav v současné chvíli eviduje hlášení o přerušení dodávek pro léčivé přípravky GAMMANORM, obnovení dodávek těchto léčivých přípravků se předpokládá nejdříve k 1. 10. 2021, jedná se tedy minimálně o desetiměsíční výpadek dodávek.

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že vzhledem k dlouhodobému přerušení dodávek přípravků s významným podílem na trhu a omezenou kapacitou produkce krevních derivátů plazmy a zajištění potřeb léčby pacientů v České republice, lze předpokládat, že aktuální zásoba léčivých přípravků CUVITRU, léčivých přípravků HYQVIA, léčivých přípravků GAMMANORM, léčivých přípravků HIZENTRA a léčivého přípravku IGAMPLIA již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle dle § 77c odst. 1 zákona o léčivech pro zařazení léčivých přípravků na Seznam dle § 77c zákona o léčivech. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v ČR s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování 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 souhrnů údajů o přípravku patří léčivé přípravky obsahující lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci do farmakoterapeutické skupiny imunoglobuliny, normální lidské, pro extravaskulární aplikaci, ATC kód: J06BA01.

Léčivé přípravky CUVITRU jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány pro subkutánní podání (SCIg) k substituční terapii u dospělých a dětí a dospívajících (0–18 let) u:

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek,
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL), u nichž selhala profylaktická antibiotika nebo jsou kontraindikována,
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s mnohočetným myelomem (MM),
- hypogamaglobulinemie u pacientů před a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT).

Léčivé přípravky HYQVIA jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k substituční terapii dospělých, dětí a dospívajících (0–18 let) u:

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek,
- sekundárních imunodeficiency (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo rekurentními infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou a buďto prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)\*, nebo mají hladinu IgG v séru <4 g/l.

Léčivé přípravky GAMMANORM jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k subkutánnímu podání (SCIg) k substituční léčbě dospělých, dětí a dospívajících (0–18 let) při:

- syndromech primárního imunodeficitu s narušenou tvorbou protilátek (viz bod 4.4),

- hypogamaglobulinemii a opakovaných bakteriálních infekcích u pacientů s chronickou lymfocytickou leukemií, u nichž profylaktická léčba antibiotiky selhala nebo je kontraindikovaná,
- hypogamaglobulinemii a opakovaných bakteriálních infekcích u pacientů s mnohočetným myelomem,
- hypogamaglobulinemii u pacientů před alogenní transplantací hematopoetických kmenových buněk nebo po ní.

Léčivé přípravky HIZENTRA jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k:

- substituční léčbě u dospělých, dětí a dospívajících (0 až 18 let) u:
  - syndromů primární imunodeficiency s poruchou tvorby protilátek (viz bod 4.4),
  - hypogamaglobulinémie a rekurentní bakteriální infekce u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), u kterých selhala profylaktická antibiotika nebo jsou kontraindikována,
  - hypogamaglobulinémie a opakujících se infekcí u pacientů s mnohočetným myelomen (MM),
  - hypogamaglobulinémie u pacientů před a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT),
- imunomodulační terapii u dospělých, dětí a dospívajících (0-18 let) je léčivý přípravek Hizentra indikován k léčbě pacientů s chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatií (CIDP) jako udržovací léčba po stabilizaci pomocí intravenózního imunoglobulinu (IVIg).

Léčivý přípravek IGAMPLIA je dle souhrnu údajů o přípravku indikován k:

- substituční léčbě syndromů primárního deficitu u dospělých a dětí jako jsou kongenitální agamaglobulinémie a hypogamaglobulinémie, běžné variabilní imunodeficity, závažné kombinované imunodeficity nebo deficity podtříd IgG s rekurentními infekcemi,
- substituční léčbě u myelomu a při chronické lymfatické leukémii s těžkou sekundární hypogamaglobulinémií a rekurentními infekcemi.

Imunoglobuliny jsou rovněž známy jako protilátky a nacházejí se v krvi zdravých lidí. Protilátky jsou součástí imunitního systému, pomáhají tělu bojovat s infekcemi a mají tedy nezastupitelnou úlohu v jeho obranných mechanismech. Terapeuticky se využívají pro svou imunomodulační aktivitu a jako substituční terapie. Jejich široké využití je dané hlavně komplexním mechanismem účinku. Léčivé přípravky obsahující lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci vyrábí řada výrobců, a ačkoliv mohou být vnímány jako ekvivalentní, neměly by být pokládány za generické přípravky, jelikož rozdíly v procesu jejich výroby mají vliv na opsonizační aktivitu imunoglobulinů, funkci Fc receptorů i jejich schopnost vazby na komplement. U každého přípravku je rozdílná koncentrace IgA. Spotřeba imunoglobulinů každoročně stoupá. Je to způsobeno zejména stoupajícím použitím imunoglobulinů u některých onemocnění, požíváním v off-label indikacích a taktéž zlepšením dostupnosti přípravků.

Z výše uvedeného vyplývá, že léčivé přípravky obsahující lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci jsou s ohledem na své indikace z terapeutického hlediska významné pro poskytování zdravotních služeb a s ohledem na skutečnost, že se jedná o nenahraditelné léčivé přípravky, které jsou jediné registrované a dostupné v České republice s touto cestou podání, by případný vývoz či distribuce do zahraničí mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků a tím ohrozit dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice.

Na základě informací poskytnutých Státním ústavem pro kontrolu léčiv a zmocněncem držitele rozhodnutí o registraci týkajících se očekávaného nedostatku léčivých přípravků obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci kvůli výraznému snížení dodávek jednoho z výrobců na trhu je zařazení léčivých přípravků obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci na Seznam nezbytným opatřením pro zajištění dostupnosti těchto léčivých přípravků.

### 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 léčivých přípravků obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci 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 obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci 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 léčivých přípravků obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci, 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 léčivých přípravků obsahujících lidské imunoglobuliny pro extravaskulární aplikaci 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**  
pověřena řízením odboru léčiv  
a zdravotnických prostředků  
*podepsáno elektronicky*

Vyvěšeno dne: 18. března 2021