



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze dne 8. října 2018
Č. j.: MZDR 36324/2018-3/FAR
Sp. zn.: FAR S8/2018



MZDRX013LSRY

Ministerstvo zdravotnictví České republiky 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“), oznamuje v souladu s ustanovením § 172 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), následující

návrh
opatření obecné povahy:

OPATŘENÍ OBEČNÉ POVAHY

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

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 Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0029978	FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X50ML	EU/1/07/404/002	Instituto Grifols, S.A., Barcelona, Španělsko
0029977	FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X10ML	EU/1/07/404/001	Instituto Grifols, S.A., Barcelona, Španělsko

0029979	FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X100ML	EU/1/07/404/003	Instituto Grifols, S.A., Barcelona, Španělsko
0029980	FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X200ML	EU/1/07/404/004	Instituto Grifols, S.A., Barcelona, Španělsko
0173178	GAMMAGARD S/D 50MG/ML INF PSO LQF 1+1X192ML	75/ 152/00-C	Baxalta Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0173179	GAMMAGARD S/D 50MG/ML INF PSO LQF 1+1X96ML	75/ 152/00-C	Baxalta Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko
0230480	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X100ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie
0230479	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X50ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie
0230478	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X20ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie
0230481	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X200ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) SPRL, Brusel, Belgie
0147814	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X100ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) Limited, Manchester, Velká Británie
0147813	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X50ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) Limited, Manchester, Velká Británie
0147812	OCTAGAM 100MG/ML INF SOL 1X20ML	59/ 714/09-C	Octapharma (IP) Limited, Manchester, Velká Británie
0029463	PRIVIGEN 100MG/ML INF SOL 1X50ML	EU/1/08/446/001	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo
0029464	PRIVIGEN 100MG/ML INF SOL 1X100ML	EU/1/08/446/002	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo
0029465	PRIVIGEN 100MG/ML INF SOL 1X200ML	EU/1/08/446/003	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo
0149199	PRIVIGEN 100MG/ML INF SOL 1X25ML	EU/1/08/446/004	CSL Behring GmbH, Marburg, Německo

(dále jen „předmětné léčivé přípravky z ATC skupiny J06BA02“).

Návrh odůvodnění:

I.

Dne 10. 8. 2018 obdrželo Ministerstvo podání společnosti SHIRE CZECH s.r.o., se sídlem Karla Engliša 3201/6, 150 00 Praha 5, IČO: 038 66 696 (dále jen společnost „SHIRE CZECH s.r.o.“ nebo „podatel“), která je zástupcem držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků KIOVIG, společnosti Baxter AG, se sídlem Industriestrasse 67, A-1221 Vídeň, Rakousko.

Společnost SHIRE CZECH s.r.o. ve svém podání uvedla, že by Ministerstvo mělo zakázat užit léčivé přípravky KIOVIG k další distribuci či vývozu mimo území České republiky. Společnost SHIRE CZECH s.r.o. tak navrhla, aby na základě případného opatření bylo držitelům distribučního oprávnění uloženo zajistit, že dané léčivé přípravky budou dodávány pouze osobám, které jsou oprávněny vydávat léčivé přípravky v České republice, a to za účelem zajištění efektivního pokrytí území České republiky za předpokladu, že výsledným koncovým odběratelem bude pouze osoba oprávněna k výdeji léčivých přípravků podle ustanovení § 82 odst. 2 zákona o léčivech.

Dále podatel ve svém podání sdělil, že v rámci skupiny krevních derivátů, zařazených do ATC skupiny J06BA02, intravenózní imunoglobuliny (IVIG), je v roce 2018 očekávaný nedostatek kvůli výraznému snížení dodávek jednoho z výrobců na trhu. Dle vyjádření podatele jsou zajištěny dodávky léčivých přípravku KIOVIG pouze na úrovni roku 2017, což se dá též očekávat u ostatních výrobců. S ohledem na specifika výroby krevních derivátů, tak nebude možné pružně nahradit tento výpadek na trhu.

Ministerstvo v souladu s ustanovením § 11 písm. q) zákona o léčivech § 77c odst. 2 zákona o léčivech vyhodnotilo podnět, informace předané Ústavem a rozhodlo zařazení následujících léčivých přípravků na Seznam.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0026043	KIOVIG 100MG/ML INF SOL 1X200ML	EU/1/05/329/005	Baxter AG, Vídeň, Rakousko
0026042	KIOVIG 100MG/ML INF SOL 1X100ML	EU/1/05/329/004	Baxter AG, Vídeň, Rakousko
0026040	KIOVIG 100MG/ML INF SOL 1X25ML	EU/1/05/329/002	Baxter AG, Vídeň, Rakousko
0026039	KIOVIG 100MG/ML INF SOL 1X10ML	EU/1/05/329/001	Baxter AG, Vídeň, Rakousko
0026041	KIOVIG 100MG/ML INF SOL 1X500ML	EU/1/05/329/003	Baxter AG, Vídeň, Rakousko

(dále jen „léčivé přípravky KIOVIG“)

Opatření obecné povahy č. j. MZDR 33534/2018-6/FAR, kterým byly léčivé přípravky KIOVIG zařazeny na Seznam bylo vydáno dne 13. 9. 2018.

Ministerstvo, v zájmu zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotních služeb ve smyslu ustanovení § 11 písm. q) zákona o léčivech dále posuzovalo, zda i další léčivé přípravky náležející do ATC skupiny J06BA02 – imunoglobuliny, normální lidské, pro intravaskulární aplikaci, pokrývají dostatečně aktuální potřeby pacientů v České republice. Předmětem posuzování byly následující léčivé přípravky, uvedené v tabulce, včetně jejich indikací:

FLEBOGAMMA	GAMMAGARD	OCTAGAM	PRIVIGEN	KIOVIG
<p>Substituční léčba dospělých, dětí a dospívajících (2-18 let):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrom primárního imunodeficitu se sníženou tvorbou protilátek (viz bod 4.4). • Hypogamaglobulinémie a rekurentní bakteriální infekce u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií, u kterých selhala profylaktická léčba antibiotiky. • Hypogamaglobulinémie a rekurentní bakteriální infekce u pacientů ve fázi mnohočetného myelomu, u kterých selhala odpověď na pneumokokovou imunizaci • Hypogamaglobulinémie u pacientů po transplantaci krevetvorných allogeních kmenových buněk (HSCT). • Kongenitální AIDS s rekurentními bakteriálními infekcemi. 	<p>Substituční léčba u dospělých dětí a dospívajících (0-18 let) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndromů primárního imunodeficitu (PID) s poruchou tvorby protilátek (viz bod 4.4) • Hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií, u nichž selhala antibiotická profylaxe • Hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s mnohočetným myelomem ve fázi plateau, kteří nereagovali na imunizaci proti pneumokokům • Hypogamaglobulinemie u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk • Vrozeného AIDS s rekurentními bakteriálními infekcemi. 	<p>Substituční terapie u dospělých, dětí a dospívajících (0-18 let) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndromy primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek (viz bod 4.4). • Hypogamaglobulinemie a opakující se bakteriální infekce u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií, u nichž selhala profylaktická antibiotika. • Hypogamaglobulinemie a opakující se bakteriální infekce u pacientů s mnohočetným myelomem v ustálené fázi, u nichž selhala reakce na pneumokokovou imunizaci. • Hypogamaglobulinemie u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). • Kongenitální AIDS s opakujícími se bakteriálními infekcemi. 	<p>Substituční léčba dospělých a dětí a dospívajících (0-18 let):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndromy primárního imunodeficitu (PID) s poruchou tvorby protilátek (viz bod 4.4). • Hypogamaglobulinemie a recidivující bakteriální infekce u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií, u nichž selhala profylaktická antibiotická léčba. • Hypogamaglobulinemie a recidivující bakteriální infekce u pacientů s mnohočetným myelomem ve stabilní fázi onemocnění, u nichž selhala odpověď na pneumokokovou imunizaci. • Hypogamaglobulinemie u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). • Kongenitální AIDS s rekurentními bakteriálními infekcemi. 	<p>Substituční léčba u dospělých, dětí a dospívajících (od 0 do 18 let) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> • syndromů primárního imunodeficitu s poruchou tvorby protilátek (viz bod 4.4), • hypogamaglobulinémie a rekurentní bakteriální infekce u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií, u nichž profylaktická antibiotika selhala, • hypogamaglobulinémie a rekurentní bakteriální infekce u pacientů v plató fázi mnohočetného myelomu, u nichž selhala odpověď na pneumokokovou imunizaci, • hypogamaglobulinémie u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT), • vrozeného AIDS a rekurentních bakteriálních infekcí,
<p>Imunomodulace u dospělých, dětí a dospívajících (2-18 let):</p>	<p>Imunomodulace u dospělých, dětí a dospívajících (0-18 let) u:</p>	<p>Imunomodulace u dospělých, dětí a dospívajících (0-18 let) u:</p>	<p>Imunomodulace u dospělých a dětí a dospívajících (0-18 let):</p>	<p>Imunomodulace u dospělých, dětí a dospívajících (od 0 do 18 let) u:</p>

FLEBOGAMMA	GAMMAGARD	OCTAGAM	PRIVIGEN	KIOVIG
<ul style="list-style-type: none"> • Primární imunitní trombocytopenie (ITP) u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před chirurgickým zákrokem k úpravě počtu trombocytů. - Guillain-Barrého syndrom. - Kawasakiho nemoc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Primární imunitní trombocytopenie (Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP)), u pacientů, u nichž je vysoké riziko krvácení, nebo před chirurgickým výkonem k úpravě počtu trombocytů • Guillain-Barrého syndromu • Kawasakiho choroby 	<ul style="list-style-type: none"> • Primární imunitní trombocytopenie (ITP) u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před chirurgickými výkony k úpravě hodnot krevních destiček. • Syndrom Guillain-Barré • Kawasakiho nemoc • <u>Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP). Zkušenosti s použitím intravenózních imunoglobulinů u dětí s CIDP jsou omezené.*</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • Primární imunitní trombocytopenie (ITP) u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před chirurgickým výkonem k úpravě počtu trombocytů. • Guillainův-Barrého syndrom. • Kawasakiho choroba. • Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP). Zkušenosti s použitím intravenózních imunoglobulinů u dětí s CIDP jsou omezené.* 	<ul style="list-style-type: none"> • Primární imunitní trombocytopenie (ITP) u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před operací za účelem korekce počtu krevních destiček. • Guillain-Barrého syndromu. • Kawasakiho choroby. • <u>Multifokální motorické neuropatie (MMN) **</u>
	<p><u>Nezralé děti s nízkou porodní hmotností</u></p>			

V souvislosti s údaji sdělenými Ústavem Ministerstvo konstatuje, že dostupnost předmětných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02 pro české pacienty by mohla být omezena, a to s ohledem na skutečnost, že jejich část je předmětem distribuce či vývozu mimo území České republiky.

Dle vyjádření českého zastoupení držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků FLEBOGAMMA, společnosti Grifols s.r.o., Žitná 560/2, Nové Město, 120 00 Praha 2, jsou v současné době předmětem vývozu na Slovensko pouze léčivé přípravky FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X10ML (kód SÚKL 0029977) a FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X50ML (kód SÚKL 0029978). O tyto léčivé přípravky není v České republice ze strany lékáren a nemocnic příliš velký zájem, jejich vývoz na Slovensko český trh neovlivňuje. Léčivé přípravky FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X100ML (kód SÚKL 0029979) a FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X200ML (kód SÚKL 0029980), o které je v České republice největší zájem, společnost Grifols s.r.o. nevyváží. Ani v minulých letech jejich vývoz na Slovensko nebyl nikterak významný. Navíc se nikdy nejednalo o reexport, ale o zásobování obou trhů (ČR a SR) z jednoho společného skladu v Praze 9 - Horních Počernicích. Nicméně situace na českém trhu z hlediska zásobování FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X100ML (kód SÚKL 0029979) a FLEBOGAMMA DIF 50MG/ML INF SOL 1X200ML (kód SÚKL 0029980) je poměrně komplikovaná, a to především z důvodu

limitace dodávek od výrobce. V současné době probíhá jednání o možnosti navýšení dodávek pro český trh.

Dle vyjádření českého zastoupení držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků PRIVIGEN, společnosti CSL Behring s.r.o., Vyskočilova 1461/2a, 140 00 Praha 4 – Michle, ohledně plánovaných dodávek léčivých přípravků Privigen pro Českou republiku byly výrobcem potvrzené dodávky podle předpokládaných prodejů až do června 2019. Podle současných odběrů společnost CSL Behring s.r.o. nepředpokládá, že by mělo docházet k ohrožení dostupnosti těchto léčivých přípravků pro pacienty a zdravotnická zařízení v České republice. Přesto v posledním měsíci eviduje společnost CSL Behring s.r.o. zájem o léčivé přípravky PRIVIGEN od lékáren, které nikdy v minulosti tyto přípravky neodebíraly, a to z důvodů nedostupnosti jiných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02. V celé Evropské unii je v současné době nedostatek léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02 a navýšení výroby pro potřeby České republiky by bylo velmi obtížné.

Dne 27. 9. 2018 obdrželo Ministerstvo informace Ústavu o dalších skutečnostech týkajících se léčivých přípravků z farmakoterapeutické skupiny - imunoserá a imunoglobuliny: imunoglobuliny, normální lidské, pro intravaskulární podání, kód ATC: J06BA02. Kromě indikací uvedených v souhrnu údajů o přípravku (viz výše) jsou předmětné léčivé přípravky z ATC skupina J06BA02 podle dostupných zdrojů používány v smyslu ustanovení § 8 odst. 4 zákona o léčivech jiným způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku (tzv. „off-label použití“), a to zejména u různých autoimunních onemocnění (myastenia gravis, zánětlivé myopatie, stiff person syndrom, farmakorezistentní epilepsie u dětí, roztroušená skleróza, atopická dermatitida, skleromyxedém, revmatoidní artritida, autoimunní uveitida). V roce 2018 eviduje Ústav významné zvýšení poptávky po předmětných léčivých přípravcích z ATC skupiny J06BA02. Nárůst tzv. „off-label použití“ předmětných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02, může ovlivnit dostupnost těchto léčivých přípravků pro schválené indikace i vzhledem k tomu že výroba předmětných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02 se plánuje na rok dopředu (v závislosti na výkupu krevní plazmy) a není možné operativně navýšit dodávky v souvislosti s vyšší poptávkou. Současně léčivé přípravky FLEBOGAMMA a PRIVIGEN, které mají největší podíl spotřeby na trhu v České republice, jsou předmětem vývozu či distribuce do zahraničí.

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 uvádí následující:

Souběhem několika okolností, a to nárůst spotřeby těchto léčivých přípravků z důvodu tzv. „off-label použití“, skutečnost týkající se plánování výroby těchto léčivých přípravků na rok dopředu bez možnosti operativního navýšení výroby a možnost vývozu či distribuce těchto léčivých přípravků do zahraničí z důvodu nedostatku léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02 v celé Evropské unii, by mohla být ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice. Z hlediska použití v terapeutické praxi se v případě předmětných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02 jedná o léčivé přípravky významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice i vzhledem k tomu, že nedostupnost jednoho z předmětných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02 může být příčinou vyšší poptávky a následně nedostupnosti jiného z předmětných léčivých přípravků z ATC skupiny J06BA02.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení předmětných léčivých přípravků ATC skupiny J06BA02 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 předmětných léčivých přípravků ATC skupiny J06BA02E, 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.

Návrh 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.

Poučení:

Podle ustanovení § 172 odst. 4 správního řádu může k tomuto návrhu opatření obecné povahy podat připomínky kdokoli, jehož práva, povinnosti nebo zájmy mohou být opatřením obecné povahy přímo dotčeny. Připomínky by měly splňovat náležitosti podání, na které se užije ustanovení § 37 správního řádu v souladu s ustanovením § 174 odst. 1 správního řádu přiměřeně. Lhůta pro uplatnění připomínek činí podle ustanovení § 77c odst. 3 písm. b)

zákona o léčivech 5 dnů ode dne zveřejnění návrhu opatření obecné povahy. Připomínky se podávají k Ministerstvu zdravotnictví, odbor farmacie, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

PharmDr. Alena Tomášková
ředitelka odboru farmacie

Vyvěšeno dne: 8. 10. 2018