



Praha 25. duben 2023

Č. j.: MZDR 12219/2023-3/OLZP



MZDRX01O1SBH

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „Ministerstvo“) jako správní úřad příslušný podle § 11 písm. o) 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“) rozhodlo o tomto opatření:

I.

V zájmu ochrany veřejného zdraví v souvislosti s aktuálně probíhajícím šířením infekčních onemocnění za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče Ministerstvo v souladu s § 8 odst. 6 zákona o léčivech

dočasně povoluje

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního **léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM 30X750MG**, výrobce G.V.Pharma, a.s., Štúrova 55, 920 01 Hlohovec, Slovenská republika, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (slovenština, angličtina), balení obsahuje 30 potahovaných tablet, 1 potahovaná tableta obsahuje 750 mg léčivé látky *draselná sůl fenoxymethylpenicilinu*, což odpovídá 676,44 mg *fenoxymethylpenicilinu* (dále jen „léčivý přípravek V PNC 750 TBL FLM“).

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek V PNC 750 TBL FLM může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem a že českou verzi příbalové informace nalezne na internetových stránkách Ústavu (www.sukl.cz), www.bbpharma.cz nebo www.biotika.net.
4. Společnost BB Pharma a.s., se sídlem Durychova 101/66, Lhotka, 142 00 Praha 4, IČO: 452 72 450, (dále jen „společnost BB Pharma a.s.“) zajistí dodání léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM do České republiky.

5. Společnost BB Pharma a.s. je povinna uveřejnit český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM na internetových stránkách www.bbpharma.cz a www.biotika.net.
6. Ústav je povinen uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM.
7. Distributoři léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení tohoto léčivého přípravku dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření nabývá účinnosti dnem jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva a **pozbývá účinnosti dne 1. 5. 2024.**

Odůvodnění:

Dne 17. 4. 2023 si Ministerstvo vyžádalo odborné stanovisko Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM registrovaného na Slovensku.

Dne 20. 4. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukI96962/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil následující:

A. neregistrovaný léčivý přípravek V PNC 750 tbl flm 30x750 mg (blister) (dále jen „léčivý přípravek V PNC 750“) je registrován národní registrací na Slovensku, pod registračním číslem 15/0263/08-S, kód 51019. Údaje na vnějším a vnitřním obalu jsou ve slovenském a anglickém jazyce, v příbalové informaci jsou ve slovenském jazyce. S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemi EU, považuje Ústav jeho jakost, účinnost a bezpečnost za dostatečně doloženou.

Ústav obdržel analytický certifikát a protokol o propuštění léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM, číslo šarže 330322, a vzory vnějších a vnitřních obalů s texty v anglickém a slovenském jazyce a příbalové informace pro pacienty ve slovenském jazyce.

Společnost BB Pharma a.s. v materiálech dodaných Ústavu uvedla následující:

- jednotlivá balení léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM jsou opatřena ochrannými prvky, tedy prostředkem k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečným identifikátorem (UI), který bude možné v podmínkách České republiky ověřit a vyřadit,
- distributorem léčivého přípravku V PNC 750 bude na území České republiky společnost BIOTIKA BOHEMIA spol. s r.o., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 – Lhotka,
- český překlad příbalové informace a souhrn údajů o přípravku je totožný s textem příbalové informace léčivých přípravků, jejichž distribuce, výdej a používání bylo dočasně povoleno Ministerstvem dne 13. 1. 2023, č. j. MZDR 907/2023-2/OLZP.

Ústav ve stanovisku uvedl následující:

- 1 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum odpovídá přibližně 1 530 IU. Ústav upozorňuje, že síla léčivého přípravku V PNC 750 není ekvivalentní síle již v České republice neregistrovaného léčivého přípravku V-Penicilin 750 mg SLOVAKOFARMA, který obsahoval 750 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum, zatímco 1 potahovaná tableta léčivého přípravku V PNC 750 obsahuje 750 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum, což odpovídá 676,44 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum.
- U držitelů rozhodnutí o registraci činily ke dni 19. 4. 2023 zásoby registrovaných léčivých přípravků z ATC skupiny J01CE02 (peniciliny citlivé k působení beta-laktamas; fenoxymethylpenicilin), celkem 898 balení, tj. 8 835 definovaných denních dávek (DDD), toto množství vystačí při průměrné měsíční spotřebě (asi 355 000 DDD) na méně než jeden den.
- Dodávky distributorům od držitelů rozhodnutí o registraci jsou plánovány nejdříve na 20. 7. 2023.
- Nabízené množství léčivého přípravku V PNC 750 (asi 148 000 DDD) představuje asi 42 % průměrné měsíční spotřeby.
- Ústav se s ohledem na výše uvedené domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva dočasně povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaného léčivého přípravku V PNC 750 a stanovit mu podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění, dojde k zajištění dostupnosti léčivých přípravků pro potřeby pacientů v České republice.

Ústav, v případě souhlasu Ministerstva s distribucí, výdejem a používáním léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM navrhl stanovit následující:

- povinnost distributora poskytovat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech,
- povinnost distributorů, kteří distribuují léčivý přípravek V PNC 750 poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, přiložit českou verzi příbalové informace k dodávce v množství odpovídajícím počtu distribuovaných balení,
- povinnost distributora a Ústavu uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta,
- vydávající lékárně povinnost informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem,
- omezit výdej léčivého přípravku V PNC 750 na lékařský předpis.

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku V PNC 750 při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčenými léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím ke stanovisku Ústavu uvádí Ministerstvo následující:

Antibiotika, mezi něž je řazen i léčivý přípravek V PNC 750 TBL FLM, jsou nenahraditelnou součástí léčby infekčních onemocnění. Správně prováděná antibiotická léčba vede k prokazatelnému vyléčení řady infekcí. Antibiotickou léčbu je možné považovat za optimální pouze tehdy, splňuje-li kritéria antimikrobiální a klinické účinnosti, a současně je klinicky i epidemiologicky bezpečná.

Antimikrobiální účinnost je základním předpokladem úspěšné antibiotické léčby. Klinická účinnost antibiotik je ovlivňována mnoha faktory, a to zejména biologickou dostupností antibiotika v místě infekce v dostatečné koncentraci, a i v účinné formě, farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi antibiotika, chováním původce infekce v organismu, jeho virulencí, povahou a dynamikou infekčního procesu.

Klinická bezpečnost používání antibiotik se týká závažných nežádoucích účinků. Specifickou vlastností antibiotik je ovlivňování normální mikroflóry člověka, která bývá při jejich léčebném či profylaktickém použití různou měrou zasažena. Tyto změny v ekosystému přirozené mikroflóry mohou být příčinou nežádoucích účinků, a to od mírných jako jsou gastrointestinální potíže, až po závažné např. jako je infekce vyvolaná *Clostridium difficile*.

Epidemiologickou bezpečnost antibiotik je nutné zohlednit při jejich každé indikaci. Antibiotika mohou ztrácet svoji účinnost v důsledku měnících se vlastností původců infekcí. Důvodem je antibiotická rezistence, což je schopnost mikroorganismů přežít, růst nebo se množit bez ohledu na přítomnost antibiotika. Rezistence k určitému antibiotiku může být přirozenou vlastností daného mikroorganismu nebo může být získaná. Příčinou přirozené rezistence k antibiotiku je absence cílového místa jeho účinku. Příčinou získané rezistence je mutace v genomu mikroorganismu, kterou si daný mikroorganismu vytvořil jako ochranu vůči danému antibiotiku.

Pro zajištění epidemiologické bezpečnosti antibiotik má zásadní význam vyloučení chybné, nevhodné a neoprávněné preskripce. Před zahájením terapie nebo profylaxe antibiotiky je nutné pečlivě zhodnotit, zda je jejich podání skutečně nezbytné. Konkrétní antibiotikum se optimálně volí po stanovení diagnózy, a to s přihlédnutím k jeho antibakteriálnímu spektru, ke klinickému stavu pacienta, epidemiologické situaci, regionální citlivosti předpokládaného původce, k toxicitě a snášenlivosti daného léčiva, a k mechanismu jeho účinku.

Bez ohledu na výše uvedené je základním předpokladem správné indikace antibiotika jeho dostupnost na trhu v České republice.

Od června 2022 došlo k postupnému přerušení dodávek léčivých přípravků obsahujících léčivou látku *fenoxymethylpenicilin* (léčivé přípravky z ATC skupiny J01CE02 – komerční názvy přípravků OSPEN, PENBENE, V-PENICILIN BPP v lékové formě tablet) a léčivou látku *benzathin-phenoxymethylpenicilin* (léčivé přípravky ATC skupiny J01CE10 – komerční název přípravků OSPEN v lékové formě perorální suspenze). Důvodem přerušení dodávek předmětných léčivých přípravků byly prvotně výrobní důvody a následně kapacitně-distribuční důvody. Léčivé látky *fenoxymethylpenicilin* a *benzathin-phenoxymethylpenicilin* jsou indikovány pro léčbu nezávažných infekcí vyvolaných streptokoky a *Borellia* spp. Jedná se zejména o infekce horních a dolních cest dýchacích (streptokokové tonsilitidy a faryngitidy), infekce kůže a měkkých tkání.

Z důvodu nedostupnosti penicilinových antibiotik museli lékaři předepisovat antibiotika jiného typu, což způsobilo jejich zvýšenou spotřebu, která se v konečném důsledku odrazila i na přerušení dodávek těchto nahrazujících antibiotik.

Celková spotřeba antibiotik se ke konci roku 2022 zvýšila z důvodu nárůstu infekčních onemocnění u dětí a dospělých zejména v důsledku komplikací primárně virových onemocnění. Nabídka antibiotik tak nedokáže pokrýt zvýšenou spotřebu a z toho důvodu bylo nahlášeno přerušení dodávek léčivých přípravků i z jiných skupin antibiotik (a to zejména z ATC skupin J01CR02, J01DC10, J01CA04 a částečně J01FA10).

S ohledem na stále se rozšiřující celosvětový problém s antibiotickou rezistencí je nezbytné, aby Česká republika měla dostatek účinných antibiotik, která však budou správně používána při poskytování zdravotních služeb, aby se nezvětšoval problém právě s antibiotickou rezistencí.

Léčivá látka *fenoxymethylpenicilin* je uvedena jako antibiotikum první volby pro léčbu komunitních bakteriálních respiračních infekcí v „Seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku 2022“ (viz Věstník MZ ČR částka 8/2022). Proto zajištění dostupnosti léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM je důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušná infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky.

Přestože jsou u některých registrovaných léčivých přípravků s léčivou látkou *fenoxymethylpenicilin* postupně obnovovány dodávky, jsou léčivé přípravky velmi rychle distribuovány do lékáren často v neobvyklých množstvích, což způsobuje lokální nedostupnost těchto léčivých přípravků.

Z tohoto důvodu Ministerstvo využilo nabídky na zabezpečení léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM, aby byla podpořena dostupnost léčivých přípravků obsahující esenciální antibiotikum. Léčivý přípravek V PNC 750 TBL FLM je registrován na Slovensku a dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku je určen pro děti od 3 let, dospívající a dospělé k léčbě lehkých až středně těžkých infekcí vyvolaných mikroorganismy citlivými na penicilin. Jedná se o:

- infekce dýchacích cest (bronchitida, bronchopneumonie, pneumonie),
- infekce v oblasti krku, nosu a uší (faryngitida, tonzilitida, sinusitida, otitis media),
- infekce v oblasti tváře a úst vycházející ze zubu,
- infekce kůže (erysipel, erysipeloid, migrující erytém),
- zánět lymfatických uzlin a lymfatických cév, a
- spálu (i preventivně).

Dále jsou tyto léčivé přípravky určeny k prevenci:

- endokarditidy při ošetření v oblasti zubů, úst a čelistí nebo horních cest dýchacích, a
- akutní revmatické horečky.

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

- Společnost BB Pharma a.s. zajistí dodání léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM do České republiky.

- Společnost BB Pharma a.s. je povinna uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace.

Ministerstvo současně za účelem informovanosti pacientů stanovilo povinnost Ústavu uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta.

Dále stanovilo Ministerstvo povinnost distributorům poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně, a to vzhledem k uvedení těchto léčivých přípravků do distribučního řetězce.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem esenciálního antibiotika první volby pro léčbu komunitních bakteriálních respiračních infekcí, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva **do dne 1. 5. 2024**. Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR
místopředseda vlády a ministr zdravotnictví