



Praha 17. června 2020
Č. j.: MZDR 22107/2020-5/OLZP
Sp. zn. OLZP: S16/2020



MZDRX01AP98J

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“)

zařazuje podle ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech následující léčivý přípravek na seznam léčivých přípravků, jehož 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
0193805	BXSERO INJ SUS 1X0,5ML+J	EU/1/12/812/001	GSK Vaccines S.r.L, Siena, Itálie

(dále jen „léčivý přípravek BXSERO“).

Odůvodnění:

I.

Dne 20. 5. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivého přípravku BXSERO ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 19. 5. 2020, č. j. suk124055/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 22107/2020-1/OLZP, uvedl, že reaguje na žádost Ministerstva o vyhodnocení aktuální situace týkající se léčivého přípravku BXSERO ve smyslu ustanovení § 77c odst. 1 zákona o léčivech.

Léčivý přípravek BXSERO je dle platného souhrnu údajů o přípravku indikován k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *Neisseria meningitidis* skupiny B. Při vakcinaci je potřeba

zvážit důsledky invazivního onemocnění v různých věkových skupinách a také variabilitu epidemiologie antigenu u kmenů skupiny B v různých geografických oblastech. Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

V ATC skupině J07AH09 (vakcíny; meningococcus B, multikomponentní vakcína) je dále registrovaný a na trhu v České republice dostupný léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0222254	TRUMENBA INJ SUS 1X0,5ML I	EU/1/17/1187/001	Pfizer Europe MA EEIG, Bruxelles, Belgie

(dále jen „léčivý přípravek TRUMENBA“).

Léčivý přípravek TRUMENBA je dle platného souhrnu údajů o přípravku indikován k aktivní imunizaci osob ve věku od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie *Neisseria meningitidis* sérotypu B. Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

Léčivý přípravek BEXSERO a léčivý přípravek TRUMENBA nelze považovat za vzájemně nahraditelné z důvodu použití léčivých přípravků u jiných věkových kategorií. Z tohoto důvodu léčivý přípravek TRUMENBA nebude předmětem dalšího posuzování.

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

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0193805	BEXSERO INJ SUS 1X0,5ML+J	73.561	0 (0 %)

Společnost GSK uvedla, že léčivý přípravek BEXSERO je od 1. 5. 2020 plně hrazen ze zdravotního pojištění, a to pro všechny děti do 6 měsíců jejich věku. V této věkové kategorii je to jediná vakcína, která nemá na trhu alternativu. Jedná se o medicínskou potřebu. Konkurenční vakcína (léčivý přípravek TRUMENBA) je indikována až pro děti od 10 let věku. Pokud by se léčivý přípravek BEXSERO vyvezl, české děti by neměly možnost být očkovány dle aktuálního očkovacího kalendáře.

V zemích Evropské unie je léčivý přípravek BEXSERO registrován, ale není dostupný na všech trzích. Také cena v rámci úhrady ze zdravotního pojištění je nižší cca o jednu třetinu než v sousedním Německu, Slovensku a Rakousku, kde je vakcína dostupná pouze na privátním trhu. Existuje zde reálná obava a riziko, že by došlo k distribuci do zahraničí ze strany distributorů téměř okamžitě.

Společnost GSK odhaduje navýšení prodeje v rámci dávek vycházejících z očkovacího kalendáře pro danou věkovou kohortu a dále rozočkované děti od 1. 11. 2019 až o 100.000 dávek ročně.

Vzhledem ke komplexnosti výrobního a plánovacího cyklu (trvá téměř dva roky) by společnost nebyla schopna reagovat na zvýšenou potřebu v případě distribuce či vývozu do zahraničí.

Dále byl společností GSK zaslán aktuální stav zásob a plán dodávek léčivého přípravku BEXSERO:

- sklad společnosti GSK k 11. 5. 2019 obsahuje 67.000 dávek,
- sklad u distributorů k 11. 5. 2019 obsahuje 5.915 dávek,
- plánované dodávky v horizontu 6 měsíců odpovídají počtu 56.332 dávek.

Ústav dále uvedl, že z důvodu snížení ceny léčivého přípravku BEXSERO a jeho úhrady z veřejného zdravotního pojištění od 1. 5. 2020 nelze v současné době posoudit, zda a v jakém rozsahu může být léčivý přípravek předmětem vývozu, neboť data o vývozu jsou Ústavu poskytována zpětně (data za květen 2020 budou Ústavu dostupná nejdříve 21. 6. 2020). Léčivý přípravek BEXSERO by však v případě přerušení dodávek byl posouzen jako nenahraditelný, neboť nemá na trhu v České republice alternativu a taková situace by vedla k tomu, že by pacienti nemohli být očkováni v souladu s očkovacím kalendářem. Z tohoto důvodu Ústav považuje obavu z ohrožení dostupnosti za oprávněnou a navrhuje zařadit léčivý přípravek na Seznam dle § 77c zákona o léčivech. Zároveň navrhuje provést po následujících třech měsících vyhodnocení dostupných dat. Pokud se po této době prokáže, že u léčivého přípravku BEXSERO nehrozí nebezpečí nedostatečného pokrytí aktuálních potřeb pacientů v České republice, Ústav sdělí tuto informaci Ministerstvu zdravotnictví a Ústavem bude navrženo, aby byl léčivý přípravek BEXSERO ze Seznamu vyřazen.

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba léčivého přípravku BEXSERO již nemusí dostatečně pokrývat aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivý přípravek BEXSERO je nenahraditelný pro poskytování zdravotních služeb a jsou splněny podmínky jeho 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.

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.

Dne 26. 5. 2020 obdrželo Ministerstvo informaci od společnosti GSK, založenou do spisu pod č. j. MZDR 22107/2020-3/OLZP, že za uplynulé 3 týdny došlo k prodeji téměř 40.000 dávek léčivého přípravku BEXSERO, což představuje výraznou, až neočekávanou proporcí stávajících zásob.

Ministerstvo vyhodnotilo specifičnost dané situace, tj. nově uzákoněná plná úhrada z veřejného zdravotního pojištění pro dětské pacienty do 6 měsíců věku a snížení maximální ceny léčivého přípravku BEXSERO na trhu na území České republiky a dospělo k závěru, že existuje důvodná obava, že aktuální zásoby léčivého přípravku BEXSERO již dostatečně nepokrývají aktuální potřeby pacientů v České republice. Ministerstvo se ztotožňuje s výše uvedeným, zejm. pak s presumovaným navýšením poptávky i s důvodnými obavami

(s ohledem na snížení ceny léčivého přípravku BEXSERO), že bude tento léčivý přípravek distribuován či vyvážen do zahraničí, kde by mohly být pro distributory výhodnější ekonomické podmínky. Ministerstvo na úvod zdůrazňuje, že jeho primárním záměrem je zajištění dostupnosti léčivého přípravku BEXSERO v dostatečném množství tak, aby byly pokryty potřeby pacientů v České republice, které díky úhradě z prostředků veřejného zdravotního pojištění výrazně vzrostou.

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivý přípravek BEXSERO do farmakoterapeutické skupiny meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH09.

Na trh je uváděn v lékové formě injekční suspenze.

Jedna dávka (0,5 ml) léčivého přípravku BEXSERO obsahuje:

- 50 mikrogramů *Neisseriae meningitidis classis B NHBA proteinum fusium*,
- 50 mikrogramů *Neisseriae meningitidis classis B NadA proteinum*,
- 50 mikrogramů *Neisseriae meningitidis classis B fHbp proteinum fusium*,
- 25 mikrogramů *Neisseriae meningitidis classis B (stirpe NZ98/254) membranae externae vesiculae* měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.

Imunizace léčivým přípravkem BEXSERO má stimulovat produkci baktericidních protilátek rozeznávajících vakcinační antigeny NHBA, NadA, fHbp a PorA P1.4 (imunodominantní antigen přítomný ve složce vnějších membránových vesicul bakterie *Neisseriae meningitidis* (OMV)). Tyto antigeny jsou variabilně exprimovány různými kmeny, takže meningokoky, které je exprimují na dostatečné úrovni, jsou náchylné ke zničení protilátkami vytvořenými po vakcinaci.

Léčivý přípravek BEXSERO je dle souhrnu údajů o přípravku indikován k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *Neisseria meningitidis* skupiny B.

Většinu meningokokových onemocnění vyvolávají séroskupiny A, B, C, W-135, X a Y bakterie *Neisseria meningitidis*, jejichž zastoupení se geograficky liší. *Neisseria meningitidis* je velmi dobře citlivá na široké spektrum antibiotik, přesto se u některých jedinců i po zahájení včasné antibiotické terapie může rozvinout systémová zánětlivá odpověď vedoucí k těžkému multiorgánovému selhání. *Neisseria meningitidis* může vyvolat invazivní a neinvazivní formu onemocnění. Mezi neinvazivní se řadí např. zánět nosohltanu, pneumonie, bronchitida atd., invazivní meningokokové onemocnění se manifestuje jako meningokoková seps, meningokoková meningitida a seps s meningitidou. V současné epidemiologické situaci je nejvyšší nemocnost způsobena séroskupinou B ve skupině dětí do 1 roku věku.

Velký podíl na cirkulaci původce v populaci má asymptomatické nosičství. Celosvětově se odhaduje, že 10 až 25 % populace jsou nosiči. K interhumánnímu přenosu dochází kapénkami aerosolu nebo kontaktem s respiračními sekrety či slinami. Nejčastější klinickou manifestací je smíšená forma onemocnění (seps s meningitidou), ke které dochází přibližně v polovině případů. Klinický obraz zahrnuje příznaky uvedené u seps a meningitidy, na kůži jsou přítomny petechie. K úmrtí dochází až v 10 % případů, a to zejména u pacientů s převahou seps, s rozvojem septického šoku.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek BEXSERO významný pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť je podáván jedincům od 2 měsíců věku, aby je chránil před onemocněními způsobenými bakterií *Neisseria meningitidis* skupiny B. Tato bakterie může způsobit závažné, někdy i život ohrožující infekce, jako je meningitida a sepse. Z tohoto důvodu je léčivý přípravek BEXSERO nenahraditelný a jeho případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice. Ministerstvo uvádí, že nejpozději po 3 měsících od zařazení léčivého přípravku BEXSERO na Seznam dojde k důkladné revizi všech podkladů a informací, které budou toho času k dispozici a k opětovnému vyhodnocení, zda je i nadále nutné vést léčivý přípravek BEXSERO na Seznamu.

III.

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 léčivého přípravku BEXSERO 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 BEXSERO 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 léčivého přípravku BEXSERO, 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. Miroslava Linhartová
zástupce vedoucí
oddělení léčiv
a zdravotnických prostředků
podepsáno elektronicky

Vyvěšeno dne: 17. června 2020