



Praha 15. září 2021  
Č. j.: MZDR 31281/2021-4/OLZP  
Sp. zn. OLZP: S14/2021



MZDRX01HJ1GU

## OPATŘENÍ OBEČNÉ 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, 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 Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0010853	POLLINEX TREE 300SU+800SU+2000SU INJ SUS 3 I	59/ 040/01-C	ALLERGY THERAPEUTICS IBERICA, SL, Barcelona, Španělsko
0010854	POLLINEX TREE 2000SU INJ SUS 3 II	59/ 040/01-C	ALLERGY THERAPEUTICS IBERICA, SL, Barcelona, Španělsko
0243507	POLLINEX TREE 300SU+800SU+2000SU INJ SUS 3 I	59/ 040/01-C	ALLERGY THERAPEUTICS IBERICA, SL, Barcelona, Španělsko
0243508	POLLINEX TREE 2000SU INJ SUS 3 II	59/ 040/01-C	ALLERGY THERAPEUTICS IBERICA, SL, Barcelona, Španělsko

(dále jen „léčivé přípravky POLLINEX TREE“).

## Odůvodnění:

### I.

Dne 11. 8. 2021 obdrželo Ministerstvo na vědomí podání od zástupce držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků POLLINEX TREE, společnosti Allery Therapeutics (UK) Ltd., org. složka, se sídlem Zámocká 30, 811 01 Bratislava, Slovenská republika (dále jen „zástupce držitele rozhodnutí o registraci“), označené jako „*Podnět k postupu podle § 77c zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (zařazení léčivých přípravků POLLINEX TREE na tzv. seznam ohrožených léčivých přípravků) a k vydání opatření zákazu distribuce léčivých přípravků POLLINEX TREE do zahraničí podle § 77d zákona o léčivech*“.

Ve svém podnětu uvádí zástupce držitele rozhodnutí o registraci mj., že v nedávné době obdržel od společnosti BModesto BV, se sídlem Minervaweg 2, 8239 DL Lelystad, Nizozemsko, a společnosti MEDCOR Pharmaceuticals B.V., se sídlem Astemisweg 232, 8239 DE Lylestad, Nizozemsko, jakožto distributorů působících na trhu s léčivými přípravky v Nizozemsku, oznámení o souběžném dovozu léčivých přípravků POLLINEX TREE z České republiky do Nizozemska. Skutečnost, že předmětem souběžného dovozu do Nizozemska jsou léčivé přípravky uváděné na trh v České republice, zcela jasně vyplývá z předložených vzorků obalů těchto léčivých přípravků, které se shodují s obaly léčivých přípravků POLLINEX TREE registrovaných a uváděných na trh v České republice. Zástupce držitele rozhodnutí o registraci dále uvedl, že v současnosti má dostatečné zásoby na další 1 – 1,5 měsíce, avšak pouze za předpokladu zajištění toho, že léčivé přípravky POLLINEX TREE nebudou distribuovány z České republiky do zahraničí. Dovoz léčivých přípravků POLLINEX TREE do České republiky je realizován vždy jednou ročně (konkrétně v průběhu měsíců září nebo října), přičemž objem dodávky je velice pečlivě, na základě dat o spotřebách daného léčivého přípravku, určen přesně tak, aby s jistou rezervou pokryl potřeby pacientů v České republice. Stávající zásoby léčivého přípravku z dodávky z roku 2020 jsou relativně nízké, přičemž výrobní kapacity pro letošní dodávky byly ze strany držitele rozhodnutí o registraci stanoveny již v rámci dlouhodobého výrobního plánu sestaveného tak, aby byly odpovídajícím způsobem pokryty potřeby pacientů v rámci všech zemí, do nich je přípravek dovážen, nizozemský ani český trh nevyjímaje. Jak český, tak nizozemský trh by proto měly být dostatečně saturovány, aniž by bylo nutné realizovat dovoz balení určených pro trhy jiných států, ať už v rámci Evropské unie či mimo ni. S ohledem na časovou a technologickou náročnost výroby léčivých přípravků POLLINEX TREE, a rovněž s přihlédnutím ke stále probíhající pandemii onemocnění COVID-19, která jak výrobní, tak distribuční proces na poli farmacie značně komplikuje, objektivně není v možnostech držitele rozhodnutí o registraci zajistit větší objem dodávek léčivých přípravků POLLINEX TREE. Kapacity výroby jsou v tuto chvíli nastaveny na maximální možné hranici, kterou v současné chvíli nelze z objektivních důvodů již dále navýšit. Zásoba, resp. objem léčivých přípravků POLLINEX TREE určených pro pacienty v České republice může být zásadním způsobem snížen v důsledku souběžného dovozu daných léčivých přípravků z České republiky na nizozemský trh (tedy jejich exportu do zahraničí). S ohledem na administrativní i finanční náročnost celého procesu vedoucího k získání povolení souběžného dovozu (kdy lze důvodně předpokládat, že tento proces bude dle nizozemské právní úpravy obdobný jako v případě české právní úpravy vymezené především v § 45 zákona o léčivech) je více než pravděpodobné, že v rámci souběžného dovozu

realizovaného společností BModesto BV a MEDCOR Pharmaceuticals B.V. dojde k vývozu většího množství léčivých přípravků POLLINEX TREE do zahraničí, v důsledku čehož s nejvyšší pravděpodobností nastane jejich nedostupnost pro pacienty v České republice. K tomuto pro úplnost zástupce držitele rozhodnutí o registraci uvádí, že dle oznámení společnosti MEDCOR Pharmaceuticals B.V. bude souběžný dovoz realizován až do 31. 3. 2023, tj. nedostatečná dostupnost léčivých přípravků POLLINEX TREE by mohla vyústit i v trvalejší stav.

Dne 12. 8. 2021 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků POLLINEX TREE ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 12. 8. 2021, č. j. suk1230329/2021, založeném do spisu pod č. j. MZDR 31281/2021-1/OLZP, uvedl, že léčivé přípravky POLLINEX TREE jsou dle platného souhrnu údajů o přípravku určeny ke kauzální specifické imunoterapii (SIT) polinóz (rinitidy způsobené pylem konjunktivitidy a dermatitidy) u dospělých a dětí starších šesti let, kteří dostatečně nereagují na léčbu protialergickými přípravky a u nichž byla prokázána souvislost mezi alergickým onemocněním a specifickým alergenem.

Léčivé přípravky POLLINEX TREE jsou společně s léčivým přípravkem ITULAZAX 12SQ-BET POR LYO, registrační číslo 59/290/18-C, jedinými registrovanými léčivými přípravky v ATC skupině V01AA05 (extrakty alergenů; pyly stromů, alergeny), které jsou dostupné na trhu v České republice. Ústav dále uvedl, že se ztotožňuje s názorem zástupce držitele rozhodnutí o registraci, že s ohledem na rozdíly zejména v terapeutických indikacích, lékových formách, cest podání, podání u dětí starších šesti let a nutnost dokončit započatou léčbu shodným léčivým přípravkem nelze léčivé přípravky POLLINEX TREE a ITULAZAX považovat za vzájemně nahraditelné vzhledem ke svým léčebným vlastnostem.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků POLLINEX TREE do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od července 2020 do června 2021:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0010853 0243507	POLLINEX TREE 300SU+800SU+2000SU INJ SUS 3 I	4.800	2 (0,04 %)
0010854 0243508	POLLINEX TREE 2000SU INJ SUS 3 II	2.883	2 (0,07 %)

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba léčivých přípravků POLLINEX TREE již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky POLLINEX TREE jsou nenahraditelné 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 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 souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky POLLINEX TREE do farmakoterapeutické skupiny alergeny, extrakty alergenů, pyly stromů, ATC kód: V01AA05.

Léčivé přípravky POLLINEX TREE jsou na trh uváděny v lékové formě injekční suspenze s obsahem léčivé látky *arboris pollen*.

Léčivé přípravky POLLINEX TREE jsou určeny ke kauzální specifické imunoterapii (SIT) polinózy (rinitidy způsobené pylem konjunktivitidy a dermatitidy) u dospělých a dětí starších šesti let, kteří dostatečně nereagují na léčbu protialergickými přípravky a u nichž byla prokázána souvislost mezi alergickým onemocněním a specifickým alergenem.

U většiny chronických alergických chorob vznikají potíže na základě I. typu alergické reakce, při níž se uplatňují specifické protilátky třídy IgE přítomné u atopika ve velkém množství. Mechanismus IgE mediované alergické reakce je u všech chorob obdobný. Na počátku je vazba alergenu na IgE protilátky v těle senzibilizovaného jedince zakotvené v membráně efektorových buněk (především žírných buněk a bazofilních leukocytů) umístěných ve velkém počtu na strategicky významných místech vstupu alergenu do organismu. Vazba alergenu a IgE protilátky vede k aktivaci efektorových buněk s uvolněním celé řady cytokinů a mediátorů. Jejich působením na lokální receptory v tkáních se rozvíjejí typické časné příznaky alergické reakce. Působením uvolněných mediátorů dochází k vazodilataci a ke zvýšené propustnosti kapilár, k podráždění nervových zakončení, hypersekreci žláz a spasmu hladkých svalových vláken. Současně jsou do místa reakce atrahovány i další buňky, které jsou základem alergického (eozinofilního) zánětu. Právě zánět s převahou zastoupení eozinofilních buněk je podstatou chronických alergických chorob zejména v respiračním traktu (alergická rinitida, rinokonjunktivitida, rinosinusitida, bronchiální astma). Podle toho, v kterém orgánu alergická reakce a alergický zánět probíhají, vznikají různé příznaky alergických chorob. Ve skutečnosti alergická reakce není nikdy omezena pouze na jeden (tzv. šokový) orgán, ale postihuje vždy více nebo méně celý organismus. Proto se například u pacientů s prostou alergickou rýmou projevují i celkové příznaky – např. bolesti hlavy, únava, porucha koncentrace, někdy i kloubní potíže apod. O převažující symptomatologii rozhoduje typ alergenu a cesta jeho vstupu do organismu. Nejvíce postiženy jsou obvykle bariérové orgány (horní a dolní dýchací cesty, oční spojivka, zažívací trakt, kůže). Při průniku alergenu do krevního oběhu může dojít k nejzávažnější celkové alergické reakci s vícečetným orgánovým postižením až anafylaktickým šokem.

V průběhu SIT je potlačena pro alergika typická Th2 (subpopulace pomocných Th lymfocytů) imunitní odpověď s převažující produkcí interleukinů (IL) 4, IL 5, IL 13, syntézou IgE protilátek a aktivací eozinofilního zánětu. Toho je dosaženo zřejmě působením na více úrovních složitého procesu počínaje prezentací alergenu paměťovým buňkám imunitního systému a konče aktivací efektorových buněk. Za nejvýznamnější je považován vliv na regulační Treg lymfocyty, jejichž počet je u alergiků snížen a v důsledku SIT se zvyšuje. Uvažuje se i o vlivu SIT na aktivitu dalších buněk účastnících se alergické reakce, především

na antigen prezentující buňky, dále na mastocyty a eozinofily. Důležité jsou změny v produkci alergen specifických protilátek – v průběhu SIT dochází k přechodnému vzestupu a následně k poklesu třídy IgE a k postupnému zvýšení tzv. blokujících protilátek IgG4.

Přestože je moderní SIT z hlediska medicíny založené na důkazech postavena na roveň ostatní farmakoterapii, má určitá specifika, jimiž se od ní liší. Odlišnost je dána především velkou variabilitou v senzibilizaci a reaktivitě každého pacienta. Terapeutický přínos SIT je individuální a závisí na mnoha faktorech spojených se stavem pacienta (diagnóza a tíže alergického onemocnění, doba jeho trvání, případné komorbidity nebo současně podávaná další léčba), s typem alergie (mono nebo polysenzibilizace) a s dostupností kvalitního terapeutického alergenu. V neposlední řadě je třeba zdůraznit, že pro zajištění účinku a bezpečnosti léčby je nutná i dobrá compliance pacienta, který musí být ochoten a schopen spolupracovat při dlouhodobé (prakticky vždy několik let trvající) terapii. Indikace alergenové imunoterapie a její provedení tedy představuje individuální léčbu „šitou na míru“ pro každého jednotlivce a plně za ni zodpovídá alergolog na základě znalostí a vyhodnocení všech uvedených faktorů.

Vzhledem k tomu, že se jedná o léčivé přípravky, které jsou způsobily významně zlepšit zdravotní stav a kvalitu života pacienta, lze považovat léčivé přípravky POLLINEX TREE za významné pro poskytování zdravotních služeb pacientům na území České republiky.

S ohledem na skutečnost, že se jedná o jediné registrované a obchodované léčivé přípravky v ATC skupině V01AA05, v lékové formě injekční suspenze, které nejsou nahraditelné jiným léčivým přípravkem se stejnými terapeutickými vlastnostmi, a s ohledem na specifický charakter dodávek do České republiky a potenciální souběžný dovoz do Nizozemska, shledalo Ministerstvo, že je ohrožena dostupnost léčby pacientů v České republice. Případný vývoz či distribuce do zahraničí léčivých přípravků POLLINEX TREE by mohl způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků.

Na základě výše uvedeného dospělo Ministerstvo k závěru, že zařazení léčivých přípravků POLLINEX TREE na Seznam je nezbytným opatřením pro zajištění dostupnosti těchto léčivých přípravků 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 léčivých přípravků POLLINEX TREE 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 POLLINEX TREE 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 POLLINEX TREE, 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

**MUDr. Jan Wolf, MBA**  
příkazem pověřen zastupováním  
ředitelky odboru léčiv  
a zdravotnických prostředků  
*podepsáno elektronicky*

Vyvěšeno dne: 15. září 2021