



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

Praha 14. listopad 2023  
Č. j.: MZDR 32698/2023-2/OLZP  
Sp. zn. OLZP: S25/2023



MZDRX01Q3XTC

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

**n á v r h**

**o p a t ř e n í o b e c n é p o v a h y :**

**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, 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 Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0252396	EXACYL 0,5G/5ML INJ SOL 5X5ML	16/403/91-S/C	CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Greifswald, Německo
0242203	TRANEXAMIC ACID ACCORD 100MG/ML INJ SOL 5X5ML I	16/669/15-C	ACCORD HEALTHCARE POLSKA Sp. z o.o., Varšava, Polsko

(samostatně dále jen „léčivý přípravek EXACYL“ a „léčivý přípravek TRANEXAMIC ACID ACCORD“, nebo společně dále jen „léčivé přípravky s léčivou látkou kyselina tranexamová“).

## Návrh odůvodnění:

### I.

Dne 13. 11. 2023 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků s léčivou látkou kyselina tranexamová ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 9. 11. 2023, č. j. sukl271091/2023, založeném do spisu pod č. j. MZDR 32688/2023-1/OLZP, uvedl, že dne 11. 10. 2023 obdržel oznámení o přerušení uvádění na trh léčivého přípravku EXACYL, a to z výrobních důvodů.

Léčivý přípravek EXACYL je dle platného souhrnu údajů o přípravku indikován k prevenci a léčbě krvácení v důsledku generalizované nebo lokální fibrinolýzy u dospělých a dětí starších jednoho roku.

Specifické indikace zahrnují:

- hemoragickou příhodu způsobenou generalizovaným nebo lokálním fibrinolytickým stavem, jako je:
  - menoragie a metroragie
  - gastrointestinální krvácení
  - hematurie z močových cest po chirurgickém výkonu na prostatě nebo močových cestách
- ORL výkony (adenektomie, tonsilektomie, extrakce zubů)
- gynekologické zákroky nebo poruchy související s porodem
- hrudní a břišní chirurgie a jiné velké chirurgické zákroky, např. kardiovaskulární operace
- léčba krvácení v důsledku podávání fibrinolytika.

V ATC skupině B02AA02 (aminokyseliny; kyselina tranexamová), v lékové formě injekčního roztoku, je kromě léčivého přípravku EXACYL v České republice registrován a uváděn na trh také léčivý přípravek TRANEXAMIC ACID ACCORD.

Léčivé přípravky s léčivou látkou kyselina tranexamová jsou vzájemně nahraditelné vzhledem ke svým léčebným vlastnostem.

V současnosti jsou evidována oznámení o přerušení uvádění na trh pro oba výše uvedené léčivé přípravky. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku EXACYL předpokládá obnovení dodávek dne 30. 11. 2023. Uvádění léčivého přípravku TRANEXAMIC ACID ACCORD na trh je přerušeno ode dne 8. 2. 2023 s datem předpokládaného obnovení dodávek ke dni 1. 4. 2024.

Ústav dále Ministerstvu předal podklady o dodávkách léčivých přípravků s léčivou látkou kyselina tranexamová do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od října 2022 do září 2023:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0252396	EXACYL 0,5G/5ML INJ SOL 5X5ML	50 640	41 (> 0 %)
0242203	TRANEXAMIC ACID ACCORD 100MG/ML INJ SOL 5X5ML I	9 038	0 (0 %)

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba léčivých přípravků s léčivou látkou kyselina tranexamová již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle § 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 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 s léčivou látkou kyselina tranexamová do farmakoterapeutické skupiny centrální myorelaxans, jiné centrálně působící látky; ATC kód: M03BX02.

Léčivé přípravky s léčivou látkou kyselina tranexamová jsou uváděny na trh v lékové formě tableta.

Léčivé přípravky s léčivou látkou kyselina tranexamová jsou dle souhrnu údajů o přípravku používány v následujících terapeutických indikacích:

Prevence a léčba krvácení v důsledku generalizované nebo lokální fibrinolýzy u dospělých a dětí starších jednoho roku.

- hemoragickou příhodu způsobenou generalizovaným nebo lokálním fibrinolytickým stavem, jako je:
  - menoragie a metroragie
  - gastrointestinální krvácení
  - hematurie z močových cest po chirurgickém výkonu na prostatě nebo močových cestách
- ORL výkony (adenektomie, tonsilektomie, extrakce zubů)
- gynekologické zákroky nebo poruchy související s porodem
- hrudní a břišní chirurgie a jiné velké chirurgické zákroky, např. kardiovaskulární operace
- léčba krvácení v důsledku podávání fibrinolytika.

Na udržení rovnovážného stavu fyziologické hemostázy se ve vzájemné souhře podílejí tyto složky:

- plazmatické koagulační faktory, které mají účast při tvorbě krevního koagula (sekundární hemostáza),
- systém inhibitorů koagulace, jež brání neúčelné koagulaci,
- fibrinolytický systém, který udržuje tkáňovou perfuzi,
- krevní destičky vytvářející primární hemostatickou zátku při narušení celistvosti cévní stěny,
- cévní stěna, která se podílí jak na primární, tak na druhotné hemostáze, přičemž v rámci udržování rovnováhy systému plní na druhé straně funkci v zábraně neúčelné trombotizace.

Důležitou roli zde hrají o jiné buněčné složky krve – neutrofilní leukocyty a monocyty, exprimující po své aktivaci adhezivní receptory a uvolňující tkáňový faktor, a rovněž erytrocyty.

Srážení krevní plazmy – hemokoagulace probíhá jako řetězová reakce autokatalytických, enzymatických procesů koagulačních faktorů. Protiváhu koagulace, respektive udržování tkáňové perfuze, tvoří další biologický systém, kterým je fibrinolytický a proteolytický systém plazminogenu s tvorbou účinného proteolytického enzymu plazminu. Za normálních okolností jsou oba systémy – krevní srážení a fibrinolýza – v dynamické rovnováze. Pokud převládne trombogeneze, která není regulována zvýšenou aktivitou fibrinolýzy, dochází k trombotizaci. Naopak při nadbytečně aktivované fibrinolýze je neinhibovanou serinovou proteázou plazminem štěpena nejen molekula fibrinu, ale také fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů bílkovinné povahy (F V a F VIII), což vede ke krvácení.

Akutní primární chorobná fibrinolýza je velmi vzácná, přichází prakticky v úvahu je při operaci prostaty, cév, žaludku a dále při onemocnění jater. Tyto stavy jsou spojeny s uvolněním velkého množství tkáňového aktivátoru fibrinolýzy, které přemění plazminogen na plazmin. Pokud tento uvolněný plazmin není aktivován přirozenými antiplazminy, štěpí bez zábrany nejen fibrin, ale i další plazmatické proteiny (fibrinogen, protrombin, F V a F VIII). Proteolýza se pak může projevit hemoragickými projevy – hematomy či profuzním krvácením během operace. Častěji je pozorována sekundární patologická fibrinolýza v průběhu syndromu DIC, zejména v porodnictví. Léčba primární fibrinolýzy je možná dvěma způsoby:

- Inhibitory plazminu (např. aprotinin; v současné době není v České republice registrován léčivý přípravek tohoto typu)
- Inhibitory aktivátorů plazminogenu – kyselina para-aminometylbenzoová, kyselina tranexamová

Inhibitory fibrinolýzy je možno použít také jako antidota při život ohrožujícím krvácení po předávkování fibrinolytik při trombotické léčbě nebo v případě život ohrožujícího krvácení po traumatu, eventuálně i při peripartálním život ohrožujícím krvácení. V případě krvácení při druhotně aktivované fibrinolýze u syndromu DIC je však podání antifibrinolytik kontraindikováno. Jinak dochází k podpoře mikrotrombotizace a k selhání mikrocirkulace zejména v ledvinách a v plicích.

Menoragie je termín pro menstruační období s abnormálně těžkým nebo prodlouženým krvácením trvajícím déle než 10 dní a ztráta krve činí více jak 80 ml krve. Menoragie může způsobit i anémii.

Metroragie je krvácení z ženských pohlavních orgánů mimo menstruační cyklus (tzv. dysfunkční krvácení). Příčiny mohou být hormonální nebo organické (záněty či nádory dělohy).

Krvácení do gastrointestinálního traktu je závažným projevem řady onemocnění. Projevy krvácení mohou být různé a liší se podle příčiny, lokalizace zdroje a vlastního průběhu krvácení. Mírné či recidivující krvácení vede zpravidla k postupné anemizaci pacienta s intermitentními melenami nebo příměsí čerstvé krve ve stolici bez jiných příznaků nebo se přítomnost krve prokáže pouze při vyšetření stolice na okultní krvácení. Z klinického a diagnostického hlediska rozlišujeme akutní krvácení do gastrointestinálního traktu do horní a dolní části trávicí trubice. Krvácení do horní části se projevuje zvracením čerstvé či zčásti natrávené krve (hemateméza) a odchodem melenózní stolice. Při krvácení z distálních částí trávicí trubice odchází konečníkem čerstvá krev a koagula (enterorhagie, rektorhagie). Červená krev se může objevit i při zdroji v horních částech gastrointestinálního traktu, pokud je krvácení masivní a současně je urychlena střevní pasáž.

Hematurie je termín pro přítomnost krve v moči. Za fyziologických okolností se červené krvinky (erytrocyty) v moči nevyskytují nebo jen zcela minimálně (1–2 červené krvinky v zorném poli při vyšetřování močového sedimentu). Hematurie může být přímo zjistitelná zrakem, kdy pozorujeme zabarvení moči do červena či do hněda, pak ji označujeme jako makroskopickou. Pokud je hematurie prokazatelná pouze laboratorním vyšetřením, tak hovoříme o mikroskopické hematurii.

Z terapeutického hlediska tak zjevně lze považovat léčivé přípravky s léčivou látkou kyselina tranexamová za významné pro poskytování zdravotních služeb.

Na základě výše uvedeného dospělo Ministerstvo k závěru, že zařazení léčivých přípravků s léčivou látkou kyselina tranexamová 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 s léčivou látkou kyselina tranexamová bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s ohledem na jejich významnost při poskytování zdravotní péče.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení léčivých přípravků s léčivou látkou kyselina tranexamová 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 s léčivou látkou kyselina tranexamová, 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 uvedených léčivých přípravků na Seznam podle § 11 písm. q) a § 77c odst. 2 zákona o léčivech.

#### **Návrh 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.

#### **Poučení:**

Podle § 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 § 37 správního řádu v souladu s § 174 odst. 1 správního řádu přiměřeně. Lhůta pro uplatnění připomínek činí podle § 77c odst. 3 písm. b) zákona o léčivech 5 dnů ode dne zveřejnění návrhu opatření obecné povahy. Připomínky se podávají k Ministerstvu zdravotnictví, odboru léčiv a zdravotnických prostředků, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

**Mgr. Petr Davídek**  
vedoucí oddělení léčiv  
*podepsáno elektronicky*

Vyvěšeno dne: 14. listopadu 2023