



Praha . prosinec 2023

Č. j.: MZDR 907/2023-6/OLZP



MZDRX01QGBL1

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 500 TBL FLM 30X500MG**, 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 500 mg léčivé látky *draselná sůl fenoxymethylpenicilinu*, což odpovídá 450,96 mg *fenoxymethylpenicilinu* (dále jen „léčivý přípravek V PNC 500 TBL FLM“) a neregistrovaného humánního **léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM 20X750MG**, 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 20 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 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek V PNC 500 TBL FLM a léčivý přípravek V PNC 750 TBL FLM mohou být používány pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM a 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 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM do České republiky.
5. Společnost BB Pharma a.s. je povinna zveřejňovat český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace předmětných léčivých přípravků na internetových stránkách www.bbpharma.cz a www.biotika.net.
6. Ústav je povinen zveřejňovat na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace předmětných léčivých přípravků.
7. Distributoři předmětných léčivých přípravků jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření **nabývá účinnosti dnem 1. 2. 2024 a pozbývá účinnosti dne 31. 12. 2024.**

Odůvodnění:

Dne 9. 1. 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 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM registrovaných na Slovensku.

Dne 12. 1. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukI9747/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil následující:

- A. Neregistrovaný léčivý přípravek V PNC 500 tbl flm 30x500 mg (blister) je registrován národní registrací na Slovensku, pod registračním číslem 15/0262/08-S, kód 51018. 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.
- B. Neregistrovaný léčivý přípravek V PNC 750 tbl flm 20x750 mg (blister) je registrován národní registrací na Slovensku, pod registračním číslem 15/0263/08-S, kód 51015. 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 500 TBL FLM, číslo šarže 320122, a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM, číslo šarže 230321, a vzory vnějších a vnitřních obalů s texty v anglickém a slovenském jazyce a příbalové informace pro pacienty ve slovenském jazyce.

Ústav ve stanovisku uvedl následující:

- 1 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum odpovídá přibližně 1 525 IU. Ústav upozorňuje, že síla léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM není ekvivalentní síle již v České republice neregistrovaného léčivého přípravku V-Penicilin 500 mg SLOVAKOFARMA, který obsahoval 500 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum, zatímco 1 potahovaná tableta léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM obsahuje 500 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum. Obdobně síla léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM 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 TBL FLM obsahuje 750 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum, což odpovídá 676,44 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum.
- U držitelů rozhodnutí o registraci jsou stále zásoby registrovaných léčivých přípravků z ATC skupiny J01CE02 (peniciliny citlivé k působení beta-laktamas; fenoxymethylpenicilin), ke dni 10. 1. 2023 činily asi 261 000 definovaných denních dávek (DDD), toto množství vystačí při průměrné měsíční spotřebě (asi 355 000 DDD) přibližně na 3 týdny. V panelu sledovaných lékáren i u oslovených distributorů je aktuálně dostupných více alternativ registrovaných léčivých přípravků této ATC skupiny.
- Dodávky distributorům od držitelů rozhodnutí o registraci jsou plánovány ke dni 16. 1. 2023 (neznámé množství léčivého přípravku V-PENICILIN BBP 800000IU TBL NOB 30 II), ke dni 25. 1. 2023 (311 000 DDD, OSPEN 1,5MIU TBL FLM 30) a v únoru 2023 (385 000 DDD, PENBENE 1,5MIU TBL FLM 30 a neznámé množství V-PENICILIN BBP 1200000IU TBL NOB 30 II).
- Nabízené množství léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM (asi 80 000 DDD) představuje asi 23 % průměrné měsíční spotřeby.

Ústav, v případě souhlasu Ministerstva s distribucí, výdejem a používáním léčivých přípravků V PNC 500 TBL FLM a 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 distributora dodat Ústavu český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta,
- zajistit, aby měl ošetřující lékař k dispozici souhrn údajů o přípravku v českém jazyce a pacient příbalovou informaci v českém jazyce,

- povinnost distributora 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 a že českou verzi příbalové informace pro pacienta nalezne na webových stránkách Ústavu nebo distributora,
- omezit výdej léčivých přípravků V PNC 500 TBL FLM a V PNC 750 TBL FLM na lékařský předpis,

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání dotčených léčivých přípravků při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčenými léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Po vyhodnocení výše uvedených podkladů vydalo Ministerstvo dne 13. 1. 2023, č. j. MZDR 907/2023-2/OLZP, kterým dočasně povolilo použití, distribuci a výdej předmětných léčivých přípravků.

Ministerstvo pro účely vydání tohoto opatření požádalo Ústav o odborné stanovisko ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech, a to dne 23. 11. 2023.

Ústav ve svém stanovisku ze dne 1. 12. 2023, č. j. suk1289198/2023, uvedl následující:

„Neregistrovaný léčivý přípravek V PNC 500 tbl flm 30x500 mg (blister) (dále jen „léčivý přípravek V PNC 500“) je registrován národní registrací na Slovensku, pod registračním číslem 15/0262/08-S, kód 51018. 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. Neregistrovaný léčivý přípravek V PNC 750 tbl flm 20x750 mg (blister) (dále jen „léčivý přípravek V PNC 750“) je registrován národní registrací na Slovensku, pod registračním číslem 15/0263/08-S, kód 51015. 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. Na základě rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví č.j. MZDR 907/2023-2/OLZP, ze dne 13. 1. 2023, bylo společností BB Pharma a.s., Durychova 101/66, Lhotka, 142 00 Praha 4, dodáno na trh více šarží léčivých přípravků V PNC 500 a V PNC 750, které jsou stále v nabídce minimálně jednoho z distributorů nebo jsou dle údajů o výdejích v systému eRecept stále vydávány pacientům.“

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

Antibiotika, mezi něž je řazen i léčivý přípravek V PNC 500 TBL FLM a 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.

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 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM je důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušná infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky.

Ministerstvo uvádí, že je i nadále vhodné zajistit dostatečné množství léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM, aby byla podpořena dostupnost léčivých přípravků obsahujících esenciální antibiotikum. Léčivý přípravek V PNC 500 TBL FLM a léčivý přípravek V PNC 750 TBL FLM jsou registrovány na Slovensku a dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku jsou určeny 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 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM do České republiky.
- Společnost BB Pharma a.s. je povinna dodat Ústavu český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta.
- Společnost BB Pharma a.s. je povinna zveřejňovat na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace.

Ministerstvo současně za účelem informovanosti pacientů stanovilo povinnost Ústavu zveřejňovat 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 500 TBL FLM a 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 léčivých přípravků s obsahem esenciálního antibiotika první volby pro léčbu komunitních bakteriálních respiračních infekcí, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku V PNC 500 TBL FLM a léčivého přípravku V PNC 750 TBL FLM při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne **1. 2. 2024 do dne 31. 12. 2024**, tedy toto opatření navazuje na dosavadní opatření. 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