



Praha, (datum uvedeno v doložce el. podpisu)

Č. j.: MZDR 20379/2023-4/OLZP



MZDRX01SWB08

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 potřebou zajištění léčby 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 Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 60ML, granulat till oral suspension**, držitel rozhodnutí o registraci EQL Pharma AB, Stortorget 1, 222 23 Lund, Švédsko, balení obsahuje 6 g léčivé látky phenoxyethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxyethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 2,7058 definovaných denních dávek (dále jen „DDD“), léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 60 ml, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (dánština a švédština), a
- neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 125ML, granulat till oral suspension**, držitel rozhodnutí o registraci EQL Pharma AB, Stortorget 1, 222 23 Lund, Švédsko, balení léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 125ML obsahuje 12,5 g léčivé látky phenoxyethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxyethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 5,6370 DDD, léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 125 ml, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (dánština a švédština)

(společně dále jen „léčivý přípravek Phenoxyethylpenicillin EQL“).

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL může být vydáván a používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen při výdeji informovat, že pro pacienta byl předepsán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem a současně předat českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
4. Společnost Olikla s.r.o., se sídlem náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými Lesy, IČO: 281 77 738 (dále jen „společnost Olikla s.r.o.“) zajistí dodání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL do České republiky.
5. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.
6. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do České republiky.
7. Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
8. Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni distribuovat každé balení s příbalovou informací v českém jazyce.
9. Ústav je povinen uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.
10. Distributoři léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL 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 2. 9. 2024** na úřední desce Ministerstva a **pozbývá účinnosti dne 1. 9. 2025**.

Odůvodnění:

Dne 13. 7. 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 Phenoxymethylpenicillin EQL registrovaného ve Švédsku.

Dne 24. 7. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. suk175115/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil následující:

„Neregistrované léčivé přípravky Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 60ML a Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 125ML, granulát till oral suspension (dále jen „léčivé přípravky Phenoxyethylpenicillin EQL“), držitel rozhodnutí o registraci: EQL Pharma AB, Stortorget 1, 222 23 Lund, Švédsko, jsou registrovány národní registrací ve Švédsku, pod registračním číslem: 59169. Údaje na vnějším obalu a v příbalové informaci jsou v dánském a švédském jazyce. S ohledem na skutečnost, že jsou léčivé přípravky registrovány v zemi EU, považuje Ústav jejich jakost, účinnost a bezpečnost za dostatečně doloženou.“

Ústav obdržel grafický náhled vnějšího a vnitřního obalu, souhrn údajů o přípravku a náhled příbalové informace pro pacienta ve švédském jazyce.

Společnost Olikla s.r.o. v materiálech dodaných Ústavu uvedla následující:

Jedno balení léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 60ML obsahuje 6 g léčivé látky phenoxyethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxyethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 2,7058 DDD, léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 60 ml.

Jedno balení léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 100ML obsahuje 12,5 g léčivé látky phenoxyethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxyethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 5,6370 DDD, léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 125 ml.

Dle předloženého souhrnu informací o přípravku jsou léčivé přípravky Phenoxyethylpenicillin EQL indikovány k léčbě mírných až středně těžkých infekcí vyvolaných mikroorganismy citlivými na penicilin, zejména v indikacích: tonzilofaryngitida, akutní sinusitida, akutní otitida, komunitní pneumonie, nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání, lymeská borrelióza (erythema migrans), stomatologické infekce.

Balení 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.

Prvním distributorem léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL bude na území České republiky společnost Olikla s.r.o.

Ústav ve stanovisku dále uvedl následující:

- V České republice není v ATC skupině J01CE02 registrován žádný léčivý přípravek v lékové formě granulí pro perorální suspenzi, případně v lékové formě perorální suspenze, v této ATC skupině jsou dostupné pouze léčivé přípravky v lékové formě potahovaných tablet. Podle předloženého souhrnu údajů o přípravku je potřeba v lékárně úprava léčivých přípravků na perorální suspenzi přidáním čištěné vody (29 gramů, případně 61 gramů).
- V lékové formě perorální suspenze jsou registrované a obchodované následující léčivé přípravky v ATC skupině J01CE10 (benzathin-fenoxyethylpenicilin): léčivý přípravek OSPEN 0,4MIU/5ML POR SUS 150ML, kód SUKL: 0049549 a léčivý

přípravek OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML, kód SUKL: 0214055 (dále jen „léčivé přípravky OSPEN“). Držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků OSPEN nedisponuje žádnou zásobou těchto přípravků a předpokládá jejich obnovení uvádění na trh v České republice k 22. 12. 2023, respektive k 15. 9. 2023.

- Jedno balení léčivého přípravku OSPEN 0,4MIU/5ML POR SUS 150ML obsahuje 12 000 000 IU léčivé látky benzathini phenoxymethylpenicillinum, tj. 4,755 DDD.
- Jedno balení léčivého přípravku OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML obsahuje 9 000 000 IU léčivé látky benzathini phenoxymethylpenicillinum, tj. 3,564 DDD.
- Průměrné měsíční spotřeby léčivých přípravků OSPEN v roce 2022 činily přibližně 47 000 DDD.
- Nabízené množství léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL představuje zásobu přibližně na 7,6 měsíce.
- Ústav se s ohledem na výše uvedené domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví dočasně povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaného léčivých přípravků Phenoxymethylpenicillin EQL 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 Phenoxymethylpenicillin EQL 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 informací o přípravku a příbalové informace pro pacienta,
- povinnost distributora dodat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do České republiky,
- povinnost distributorů, kteří distribuují léčivý přípravek PHENOXYMETHYLPENICILLIN EQL 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 zdravotnictví,
- vydávající lékárně povinnost předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě,
- omezit výdej léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL na lékařský předpis.

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení

s dotčeným léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Ministerstvo uvádí, že toto opatření navazuje na opatření ze dne 9. 8. 2023, č. j. MZDR 20379/2023-3/OLZP, kterým dočasně povolilo distribuci, výdej a používání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.

Vzhledem ke skutečnosti, že v České republice stále přetrvává stav omezené dostupnosti registrovaných léčivých přípravků s obsahem phenoxymethylpenicillinu v tekuté lékové formě, považuje Ministerstvo za vhodné a účelné vydat toto opatření, které umožní využít balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL z původních i nových dodávek, čímž dojde k další podpoře dostupnosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *phenoxymethylpenicillinum kalicum*.

Antibiotika, mezi něž je řazen i léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL, 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 2024“ (viz Věstník MZ ČR částka 4/2024). Proto zajištění dostupnosti léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL je důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušná infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky.

Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL je registrován ve Švédsku a je indikován k léčbě celkových a respiračních infekcí vyvolaných grampozitivními mikroorganismy citlivými na penicilin. K profylaxi revmatické horečky je indikován v případě, kdy není vhodná parenterální aplikace benzylpenicilinu, případně prokain-benzylpenicilinu. Dále je indikován k léčbě gonorrheální uretritidy.

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

- Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL může být používán pouze v souladu s příbalovou informací, a to s ohledem na zajištění bezpečnosti při používání tohoto léčivého přípravku, tj. aby byl léčivý přípravek správně použit pacientem.
- Výdej léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL je vázán na lékařský předpis, a to s ohledem na zajištění bezpečnosti, neboť i registrované léčivé přípravky ze skupiny J01CE02 jsou vydávány pouze na lékařský předpis. Nadto je potřebné zdůraznit, že léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL je antibiotikum, tj. neměl by být nadužíván a používán by měl být pouze na základě rozhodnutí předepisujícího lékaře.
- Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je při výdeji povinen informovat, že pro pacienta byl předepsán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem, a to za účelem zvýšení informovanosti, a současně předat českou verzi příbalové informace v tištěné podobě, obsahující veškeré potřebné informace potřebné ke správnému použití léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do České republiky. Tato povinnost byla stanovena za účelem kontroly jakosti a bezpečnosti léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL českou verzi příbalové informace v tištěné podobě, a to za účelem zajištění informovanosti pacienta.
- Ústav je povinen uveřejňovat na svých internetových stránkách souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL v českém jazyce, a to za účelem zajištění informovanosti zdravotnických pracovníků i pacientů.

- Distributoři léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL 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.

Ministerstvo v návaznosti na předchozí opatření za účelem zajištění dostupnosti, hospodárného nakládání s léčivými a podpory stabilizace trhu v oblasti antibiotik dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL, při dodržení výše uvedených podmínek, **ode dne 2. 9. 2024**, tedy tak, aby účinnost tohoto opatření navázala na opatření ze dne 9. 8. 2023, č. j. MZDR 20379/2023-3/OLZP, **do dne 1. 9. 2025**, a to vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem esenciálního antibiotika pro léčbu bakteriálních infekcí. 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