



Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 1589/2023-6/OLZP



MZDRX01U8JTD

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 TROZAMIL 500MG TBL FLM 3**, výrobce Special Product's Line S.p.A., Via Fratta Rotonda Vado Largo n.1, 03012 Anagni (FR) – Itálie, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (italština), 1 balení obsahuje 3 potahované tablety, 1 potahovaná tableta obsahuje 524,1 mg léčivé látky *azithromycinum dihydricum*, což odpovídá 500mg *azithromycinové baze* (dále jen „léčivý přípravek TROZAMIL“).

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

1. Léčivý přípravek TROZAMIL může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku TROZAMIL je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat pacienta, že mu je vydáván neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem, a předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
4. Společnost ARDEZ Pharma, spol. s r.o., se sídlem V Borovičkách 278, Kosoř, Praha-západ, IČO: 406 12 104, (dále jen „společnost ARDEZ Pharma, spol. s r.o.“) je povinna zveřejňovat český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku TROZAMIL na internetových stránkách www.ardez.cz.

5. Ústav je povinen zveřejňovat na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku TROZAMIL.
6. Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek TROZAMIL poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni vytisknout českou verzi příbalové informace z internetových stránek www.sukl.cz nebo www.ardez.cz, a přiložit je k dodávce v množství odpovídajícím počtu distribuovaných balení.
7. Distributoři léčivého přípravku TROZAMIL jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení léčivého přípravku TROZAMIL dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření **nabývá účinnosti dnem 1. 1. 2025 a pozbývá účinnosti dne 31. 1. 2025.**

Odůvodnění:

Dne 18. 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 TROZAMIL.

Dne 23. 1. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. suk17255/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil, že neregistrovaný léčivý přípravek TROZAMIL 500 mg compresse rivestite con film, 3 compresse, držitel rozhodnutí o registraci: So.Se.PHARM s.r.l.- Via dei Castelli Romani, 22 - 00071 Pomezia (RM), Itálie, je registrován národní registrací v Itálii, pod registračním číslem: 039069012. Údaje na vnějším a vnitřním obalu a v příbalové informaci jsou v italském 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 analytické a propouštěcí certifikáty šarží 220061, 220062, 220063 a 220118 a grafické náhledy vnějších a vnitřních obalů a příbalové informace.

Ústav ve stanovisku uvedl následující:

- Nabídka reaguje na výzvu Ministerstva zdravotnictví k podávání návrhů na zajištění antibiotik ze dne 4. 1. 2023.
- Podle údajů ze systému eRecept činil průměrný týdenní výdej léčivých přípravků s léčivou látkou azithromycin pro perorální podání za 1. a 2. kalendářní týden roku 2023 přibližně 97 500 DDD.
- Zásoby u držitelů rozhodnutí o registraci jsou stále zásoby registrovaných léčivých přípravků z ATC skupiny J01FA10 (azithromycin) pro perorální podání činily ke dni 13. 1. 2023 asi 169 000 DDD, toto množství vystačí při aktuální spotřebě přibližně na 1,5 týdne.
- Nabízené množství léčivého přípravku TROZAMIL představuje při aktuálních spotřebách zásobu asi na 0,5 týdne.

- Nejblížejší dodávky distributorům od držitelů rozhodnutí o registraci jsou dle jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci plánovány takto:
 - dodávka léčivého přípravku SUMAMED 500MG TBL FLM 3 během ledna 2023 (přesné datum dodávky není známé), v množství 37 200 balení, což odpovídá 186 000 DDD,
 - dodávka léčivého přípravku AZITROMYCIN SANDOZ 500MG TBL FLM 3 dne 5. 2. 2023, v množství 100 000 balení, což odpovídá 500 000 DDD.
- Ústav se s ohledem na výše uvedené, a na aktuálně zvýšenou poptávku a omezené zásoby na úrovni držitelů rozhodnutí o registraci domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví dočasně povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky azithromycin ve formě potahovaných tablet a stanovit jim 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 TROZAMIL 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 zdravotnictví a že českou verzi příbalové informace pro pacienta nalezne na webových stránkách Ústavu nebo distributora,
- omezit výdej léčivého přípravku TROZAMIL na lékařský předpis.

Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku TROZAMIL při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčeným léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Po vyhodnocení výše uvedených podkladů Ministerstvo vydalo dne 24. 1. 2023 první opatření č. j. **MZDR 1589/2023-2/OLZP**, kterým povolilo distribuci, výdej a používání léčivého přípravku TROZAMIL.

Ministerstvo pro účely vydání navazujícího opatření požádalo Ústav o aktualizované 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. sukl289198/2023, uvedl následující:

„Neregistrovaný léčivý přípravek TROZAMIL 500 mg compresse rivestite con film, 3 compresse (dále jen „léčivý přípravek Trozamil“), držitel rozhodnutí o registraci: So.Se.PHARM s.r.l.- Via dei Castelli Romani, 22 – 00071 Pomezia (RM), Itálie, je registrován národní registrací v Itálii, pod registračním číslem: 039069012. Údaje na vnějším a vnitřním obalu a v příbalové informaci jsou v italském 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 1589/2023-2/OLZP, ze dne 24. 1. 2023, bylo společností ARDEZ Pharma, spol. s r.o., Popovova 948/1, 143 00 Praha 4, dodána na trh šarže č. 220118 s dobou použitelnosti do 31. 5. 2025 a tato šarže je stále v nabídce minimálně u jednoho z distributorů.“

Po vyhodnocení výše uvedených podkladů vydalo Ministerstvo dne 19. 12. 2023 druhé opatření č. j. **MZDR 1589/2023-5/OLZP**, kterým dočasně povolilo použití, distribuci a výdej předmětných léčivých přípravků **s účinností od 1. 2. 2024 do 31. 12. 2024**.

Toto opatření navazuje na výše uvedené opatření ze dne 24. 1. 2023, jelikož v České republice jsou ještě k dispozici balení léčivého přípravku TROZAMIL. Ministerstvo proto považuje za vhodné a účelné vydat toto opatření, neboť tímto dojde k další podpoře dostupnosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *azithromycinum dihydricum*.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím k dřívějším stanoviskům Ústavu uvádí Ministerstvo následující:

Antibiotika, mezi něž je řazen i léčivý přípravek TROZAMIL, 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 *azithromycin* (léčivé přípravky z ATC skupin J01FA10) je uvedena v „Seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku 2024“ (viz Věstník MZ ČR částka 4/2024), což dokazuje významnost léčivých přípravků s obsahem *azithromycinu* při poskytování zdravotních služeb v České republice. *Azithromycin* v lékové formě tablet pro perorální podání je antibiotikem první volby pro léčbu pertuse a v lékové formě prášku pro perorální suspenzi je antibiotikem první volby pro léčbu pertuse, mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí u malých dětí.

Ministerstvo uvádí, že je i nadále potřebné podpořit dostupnost antibiotik pro pacienty v České republice, a to i s ohledem na aktuální informace týkající se výskytu *Mycoplasma pneumoniae*¹ ve světě, neboť skupina makrolidů, do které náleží mj. léčivé přípravky s obsahem léčivé látky *azithromycin*, je jednou z možností léčby tohoto onemocnění. Vzhledem ke skutečnosti, že léčivý přípravek TROZAMIL byl již dodán do České republiky, považuje Ministerstvo za účelné, aby byl spotřebován. Tímto bude podpořena dostupnost léčivých přípravků obsahující léčivou látku *azithromycin*. Léčivý přípravek TROZAMIL je registrován v Itálii a dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku je určen k léčbě infekcí způsobených bakteriemi citlivými na *azithromycin*:

- infekce horních cest dýchacích (včetně zánětu středního ucha, sinusitidy, tonzilitidy a faryngitidy);
- infekce dolních cest dýchacích (včetně bronchitidy a zápalu plic);
- odontostomatologické infekce;
- infekce kůže a měkkých tkání;
- negonokoková uretritida (způsobená *Chlamydia trachomatis*);
- *ulcus molle* (*Haemophilus ducreyi*).

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

¹ pozn. jedná se o původce tzv. suchých zápalů plic

- Léčivý přípravek TROZAMIL může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
- Výdej léčivého přípravku TROZAMIL je vázán na lékařský předpis, a to s ohledem na zajištění bezpečnosti. Nadto je potřebné zdůraznit, že léčivý přípravek TROZAMIL je antibiotikum, tj. nemělo by být nadužíváno a používáno by mělo být pouze na základě rozhodnutí předepisujícího lékaře.
- Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
- Společnost ARDEZ Pharma, spol. s r.o. je povinna zveřejňovat na svých internetových stránkách www.ardez.cz český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace.
- Ústav je povinen zveřejňovat na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku TROZAMIL, a to za účelem zajištění informovanosti zdravotnických pracovníků i pacientů.
- Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek TROZAMIL poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni vytisknout českou verzi příbalové informace z internetových stránek www.sukl.cz nebo www.ardez.cz, a přiložit je k dodávce v množství odpovídajícím počtu distribuovaných balení.
- Distributoři léčivého přípravku TROZAMIL 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 tímto opatřením dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku TROZAMIL, při dodržení výše uvedených podmínek, **ode dne 1. 1. 2025**, tj. tak, aby opatření svou účinností plynule navázalo na předchozí, **do dne 31. 1. 2025**, a to vzhledem ke skutečnosti, že na trh byla dodána šarže č. 220118 s dobou použitelnosti do 31. 1. 2025 a že se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem esenciálního antibiotika pro léčbu bakteriálních infekcí. Současně bude dosažena větší odolnost trhu. 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