



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze 5. prosince 2018
Č. j.: MZDR 17897/2018-9/FAR
Sp. zn.: FAR S14/2018



MZDRX014HEA0

OPATŘENÍ OBEČNÉ POVAHY

Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo“) jako příslušný správní orgán podle ustanovení § 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 ustanoveními § 171 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“)

I)

zařazuje podle ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech následující léčivý přípravek na seznam léčivých přípravků, jehož distribuci do zahraničí mají distributoři povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv podle ustanovení § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech (dále jen „Seznam“):

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0215172	KREON 25 000 CPS ETD 50	49/186/84-C	Mylan Healthcare GmbH, Německo
0230614	KREON 25 000 CPS ETD 50	49/ 186/84-C	Mylan IRE Healthcare Limited, Dublin, Irsko

(dále jen „léčivý přípravek KREON 25 000“)

II)

dnem nabytí účinnosti tohoto opatření obecné povahy se **zrušuje** předběžné opatření obecné povahy ze dne 23. května 2018, č. j. MZDR 17897/2018-4/FAR, které zakazuje užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0215172	KREON 25 000 CPS ETD 50	49/186/84-C	Mylan Healthcare GmbH, Německo

Odůvodnění:

I.

V dubnu 2018 se na Ministerstvo obrátila společnost BGP Products Czech Republic s.r.o., Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6 (dále jen „podatel“ nebo „společnost BGP Products Czech Republic s.r.o.“), s žádostí o zákaz vývozu (tzv. reexportu) léčivého přípravku KREON 25 000 z důvodu zajištění jeho dostupnosti pro české pacienty. V této souvislosti podatel uvedl, že výrobní kapacity jsou pro Českou republiku dlouhodobě nastavené na pokrytí průměrné spotřeby na českém trhu. Nicméně dlouhodobě je také pozorována vysoká míra paralelního vývozu, který již delší dobu významně ovlivňuje dostupnost přípravku na českém trhu. Aktuálně došlo navíc k celkovému omezení výrobní kapacity v důsledku nedostatku aktivní látky a do České republiky bude v následujícím období dodáno snížené množství léčivého přípravku KREON 25 000. V kombinaci obou faktorů podatel očekává výrazně omezenou dostupnost v následujícím období.

Podatel poukázal na to, že dle dat Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) byl prodej v ČR v období září – únor 2018 měsíčně 20 019 kusů přípravku, přičemž zásoba přípravku 5. 4. 2018 byla 105 944 kusů. Další objednávka byla plánována na konec srpna, nicméně díky omezení výroby nebyla potvrzená a její termín nebylo možné garantovat. Z uvedeného bylo zřejmé, že zásoby přípravku k 5. 4. 2018 byly v průměru 21 188 kusů na měsíc (4-8/2018). Tato zásoba by sama o sobě pokryla potřeby našeho trhu až do srpna 2018. Vzhledem k významnému objemu paralelního vývozu, který podatel odhadl na 3500 balení měsíčně, a dále s ohledem na nepotvrzené následné objednávky z důvodů snížené dostupnosti aktivní látky, měl podatel obavy k dostupnosti léčivého přípravku KREON 25 000 na českém v trhu v nadcházejícím období, a to až do obnovení standartních objemů výroby, tj. cca do srpna 2018.

V této souvislosti dále podatel uvedl, že ze strany odběratelů léčivého přípravku KREON 25 000 obdržel upozornění na jeho dočasnou nedostupnost a potenciální závažné problémy při poskytování zdravotní péče v případě, že by mohlo dojít k déle trvající nedostupnosti tohoto léčiva, vyplývající z jedinečného složení léčivého přípravku KREON 25 000. Proto podatel v příloze žádosti přiložil přípis, který obdržel od prof. MUDr. Petra Dítěte, DrSc., předsedy Českého pankreatologického klubu při České gastroenterologické společnosti ČLS JEP ve věci výpadků v dodávkách léčivého přípravku KREON 25 000 a jeho možných negativních dopadů zejména u osob s exokrinní pankreatickou nedostatečností, včetně stavů po resekcích pankreatu, nebo u osob s karcinomem pankreatu. V závěru žádosti pak podatel uvedl, že vzhledem k výše uvedenému má za to, že pozice léčivého přípravku KREON 25 000 na trhu léčivých přípravků v České republice je jedinečná a jeho dlouhodobou nedostupností může být ohroženo

poskytování zdravotní péče v ČR, přičemž příčinou hrozby významnějšího výpadku v dostupnosti tohoto léčiva je především rozsáhlý vývoz do zahraničí.

Ministerstvo k ověření údajů uvedených v podání společnosti BGP Products Czech Republic s.r.o., vyzvalo Ústav ke sdělení údajů o distribuci či vývozu léčivého přípravku KREON 25 000 do zahraničí. V souvislosti s údaji předanými Ministerstvu Ústavem Ministerstvo zjistilo, že distribuce či vývoz léčivého přípravku KREON 25 000 do zahraničí významným způsobem negativně ovlivňuje dostupnost tohoto léčivého přípravku pro české pacienty, a to zejména s přihlédnutím ke skutečnosti, že v současnosti podatel nemá možnost pružně reagovat na zvýšenou poptávku, a tedy navýšit dodávky léčivého přípravku KREON 25 000 do České republiky, a to z důvodů omezení výrobní kapacity v důsledku nedostatku léčivé látky.

Dne 23. května 2018 bylo na úřední desce Ministerstva vyvěšeno předběžné opatření obecné povahy č. j. MZDR 17897/2018-4/FAR, kterým Ministerstvo jako příslušný správní orgán podle ustanovení § 11 písm. h) zákona o léčivech a v souladu s ustanovením § 173 odst. 1 správního řádu a dále v souladu s ustanovením § 174 odst. 1 ve spojení s ustanovením § 61 odst. 1 správního řádu, zakázalo užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek KREON 25 000, čímž došlo k zatímnímu upravení poměrů ve vztahu k těmto léčivým přípravkům, což bylo nezbytné s ohledem na zajištění dostupnosti léčivého přípravku KREON 25 000 pro pacienty v České republice.

Ministerstvo vydalo dne 2. října 2018 výzvu, kterou požádalo Ústav o sdělení aktuálních údajů týkajících se léčivého přípravku KREON 25 000, kterými Ústav disponuje.

Odpověď Ústavu byla doručena Ministerstvu dne 10. října 2018. Z údajů poskytnutých Ústavem je zřejmé, že v průběhu platnosti předběžného opatření obecné povahy č. j. MZDR 17897/2018-4//FAR ze dne 23. května 2018 nebyl a není léčivý přípravek KREON 25 000 předmětem distribuce či vývozu do zahraničí.

Dne 2. října 2018 byla vyzvána též společnost BGP Products Czech Republic s.r.o., ke sdělení aktuálních informací týkajících se dostupnosti léčivého přípravku KREON 25 000 v České republice.

Vyjádření společnosti BGP Products Czech Republic s.r.o., bylo doručeno Ministerstvu dne 5. října 2018.

Dle vyjádření společnosti BGP Products Czech Republic s.r.o., kapacitní možnosti výroby léčivého přípravku KREON 25 000 jsou nižší než požadavky jednotlivých zemí Evropy, a to z důvodu nedostatku suroviny. Tyto problémy na straně výroby se dají očekávat i v roce 2019. Přestože bylo od 24. května 2018 v platnosti předběžné opatření obecné povahy č. j. MZDR 17897/2018-4/FAR, kterým Ministerstvo zakázalo užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek KREON 25 000, výroba stěží pokrývá požadavky lékáren v České republice. Zásoby léčivého přípravku KREON 25 000 u distribučních společností se pohybují pouze v řádu několika dnů až 2 týdnů, přičemž dochází k lokálním výpadkům v jejich dostupnosti. Pokud by se k problémům na straně výroby přidaly distribuce či vývoz léčivého přípravku KREON 25 000 do zahraničí, docházelo by k dlouhodobějším výpadkům léčivého přípravku KREON 25 000 na českém trhu.

Ministerstvo posoudilo informace předané Ústavem a společností BGP Products Czech Republic s.r.o., a uvádí následující:

Léčivý přípravek KREON 25 000 patří do farmakoterapeutické skupiny - multienzymy (amyláza, lipáza, protéza), ATC kód: A09AA02; 1 enterosolventní tobolka obsahuje Pancreatinum (pankreatinový prášek) 300 mg (odpovídá amylasum 18 000 j. Ph.Eur., lipasum 25 000 j. Ph.Eur. a proteasum 1 000 j. Ph.Eur.)

Dle souhrnu údajů o přípravku (SPC) je léčivý přípravek KREON 25 000 používán k léčbě pankreatické exokrinní insuficience u pediatrických a dospělých pacientů, která často (ne však výhradně) souvisí s:

- cystickou fibrózou
- chronickou pankreatitidou
- chirurgickými zákroky na pankreatu
- gastrektomií
- rakovinou pankreatu
- chirurgickým gastrointestinálním bypassem (např. Billroth II gastroenterostomie)
- duktální obstrukcí pankreatu nebo společného žlučovodu (způsobenou např. nádorem)
- Shwachman-Diamondovým syndromem
- stavem po těžkém záchvatu akutní pankreatitidy (zvláště nekrotické formy) a zahájením enterální nebo perorální výživy.

Pro optimální substituci exokrinní pankreatické funkce je základním předpokladem zajištění synchronizace mezi vstupem žaludečního chymu do horní části duodena současně s liberalizací trávicích pankreatických enzymů z perorálně aplikovaného přípravku. Tento požadavek je naplněn, jestliže je přípravek s obsahem pankreatinu podáván během jídla, jestliže je lékovou formou přípravku želatinová tobolka s obsahem mikropolet s velikostí optimálně 1-2 mm a jestliže jsou enzymy v mikropoletách chráněny acidorezistentním obalem. Enzymy z mikropolet jsou tak uvolněny současně se vstupem žaludečního chymu do duodena. Tento děj se označuje jako zpožděné uvolňování léčiva (enzymů) a představuje jednu z možností řízeného uvolňování léčiv.

Zpožděné uvolňování léčivé látky a její opožděný účinek většinou zabezpečují obaly, jejichž rozpustnost závisí na pH. Využívá se tak proměnlivá hodnota pH v gastrointestinálním traktu.

Zpožděný účinek nebo lépe účinek v požadovaném místě působení léčivého přípravku KREON 25 000 umožňuje acidorezistentní obal mikropolet tvořený deriváty celulosy. Po perorálním podání se tobolky léčivého přípravku KREON 25 000 v žaludku rychle rozpouštějí a uvolňují mikropolety, které se dobře promísí s obsahem žaludku a snadno pronikají pylorem do duodena. Zde se zvýšením pH rozpouští acidorezistentní obal, který do té doby chrání léčivo před rozkladem v kyselém prostředí žaludku a uvolňují se enzymy s lipolytickým, amylolytickým a proteolytickým účinkem, čímž je umožněno trávení tuků, škrobů a bílkovin.

Přestože v České republice jsou na trhu registrované a obchodované léčivé přípravky, které by mohly nahradit případný výpadek léčivého přípravku KREON 25 000, vzhledem k velmi významnému podílu léčivého přípravku KREON 25 000 na českém trhu z hlediska spotřeb, lze dle posouzení Ministerstva důvodně pochybovat o tom, že by držitelé rozhodnutí o registraci ekvivalentních léčivých přípravků mohli bezprostředně pružným způsobem reagovat na výpadek léčivého přípravku KREON 25 000 navýšením dodávek.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek KREON 25 000 **významný** pro poskytování zdravotních služeb v České republice. Ministerstvo shledalo, že léčivý přípravek KREON 25 000 je a v rámci svého indikačního spektra a postavení na trhu z hlediska spotřeb plně **nenahraditelný** jinými léčivými přípravky, a to s ohledem na popisující kapacitní omezení výroby z důvodu nedostatku léčivé látky.

Dle ustanovení § 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 ustanovení § 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 ustanovením § 77c odst. 2 zákona o léčivech vyhodnotilo informace předané Ústavem a rozhodlo podle ustanovení § 11 písm. q) zákona o léčivech tak, že při nedostatku léčivého přípravku KREON 25 000 bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s ohledem na jeho významnost při poskytování zdravotní péče. Ministerstvo pak doplňuje, že své úřední činnosti zjistilo, že u léčivého přípravku KREON 25 000 došlo ke změně držitele rozhodnutí o registraci a z tohoto důvodu je zařazen na Seznam jak léčivý přípravek KREON 25 000 kód SÚKL 0215172, tak léčivý přípravek KREON 25 000 kód SÚKL 0230614.

Dne 13. 11. 2018 Ministerstvo vyvěsilo na svou úřední desku návrh opatření obecné povahy, který byl zveřejněn dne 28. 11. 2018. Dne 3. 12. 2018 uplynula lhůta pro podávání připomínek k tomuto návrhu opatření obecné povahy. Ministerstvo neobdrželo žádnou připomínku. Z tohoto důvodu je opatření obecné povahy shodné s návrhem ze dne 13. 11. 2018.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení léčivého přípravku KREON 25000 na Seznam podle ustanovení § 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 léčivého přípravku KREON 25 000, což vyplývá z výše uvedeného, byla v souladu

s ustanovením § 173 odst. 1 věty čtvrté před středníkem správního řádu stanovena účinnost opatření obecné povahy na den následující po vyvěšení tohoto opatření.

Dnem nabytí účinnosti tohoto opatření obecné povahy se zrušuje předběžné opatření obecné povahy ze dne 23. května 2018, č. j. MZDR 17897/2018-4/FAR, které zakazuje užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek KREON 25 000, neboť zařazením na Seznam pominul důvod pro zatímní upravení poměrů.

Na základě výše uvedeného rozhodlo Ministerstvo o zařazení uvedených léčivých přípravků na Seznam podle ustanovení § 11 písm. q) a ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech.

Poučení:

Proti opatření obecné povahy nelze v souladu s ustanovením § 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 ustanovení § 173 odst. 1 správního řádu nahlédnout každý u správního orgánu, který opatření vydal.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

PharmDr. Alena Tomášková
ředitelka odboru farmacie

Vyvěšeno dne: 5. 12. 2018