



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze 15. ledna 2019  
Č. j.: MZDR 16343/2018-9/FAR  
Sp. zn.: FAR S24/2018



MZDRX014WKFQ

## OPATŘENÍ OBECNÉ 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 léčivé přípravky na seznam léčivých přípravků, jejichž 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	Registrační číslo	Název léčivého přípravku	Držitel rozhodnutí o registraci
0095604	14/ 066/00-C	FLIXOTIDE 50 INHALER N 50MCG/DÁV INH SUS PSS 120DÁV	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Dublin, Irsko
0237770	14/ 066/00-C	FLIXOTIDE 50 INHALER N 50MCG/DÁV INH SUS PSS 120DÁV	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Dublin, Irsko

(dále jen „léčivý přípravek FLIXOTIDE 50“ nebo „léčivé přípravky FLIXOTIDE 50“),

II)

dnem nabytí účinnosti tohoto opatření obecné povahy se **zrušuje** předběžné opatření obecné povahy ze dne 26. dubna 2018, č. j. MZDR 16343/2018-4/FAR, které zakazuje užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek

Kód SÚKL	Registrační číslo	Název léčivého přípravku	Držitel rozhodnutí o registraci
0095604	14/ 066/00-C	FLIXOTIDE 50 INHALER N 50MCG/DÁV INH SUS PSS 120DÁV	Glaxo Group Limited, Brentford, Velká Británie*

\*pozn. – změna držitele rozhodnutí o registraci - aktuální - GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Dublin, Irsko

### Odůvodnění:

#### I.

Dne 13. dubna 2018 obdrželo Ministerstvo podnět společnosti GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4 – Nusle, IČO: 48114057, zastupující držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 (tehdy byla držitelem rozhodnutí o registraci přípravku společnost Glaxo Group Limited, Brentford, Velká Británie; aktuálně je držitelem přípravku GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Dublin, Irsko) k zařazení léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 na Seznam.

Společnost GlaxoSmithKline, s.r.o. (dále jen „podatel“ nebo „společnost GlaxoSmithKline, s.r.o.“) poukázala na skutečnost, že léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 je předmětem vývozu do zahraničí, čímž je ohrožena dostupnost tohoto léčivého přípravku pro české pacienty. Problémy s dostupností léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 podatel deklaroval přehledem průměrných týdenních zásob od začátku roku 2017. Navzdory plynulým dodávkám do České republiky průměrné zásoby výše uvedeného léčivého přípravku v distribuci nedosahovaly ani jednoho týdne, přičemž dostupný přípravek by pro optimální pokrytí potřeb zdravotnických zařízení měl mít průměrnou zásobu v distribuci alespoň na dva týdny. Z důvodu nedostupnosti léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 se na podatele obraceli lékaři, lékárníci a pacienti, kteří si stěžovali na nedostupnost léčivého přípravku FLIXOTIDE 50. Léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 nemá generickou náhradu. Podatel doplnil, že léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 je historicky vyvážen do zahraničí řádově v počtu stovek balení za čtvrtletí. Z veřejně dostupných dat z hlášení distributorů dle pokynu SÚKL č. DIS-13 vyplývá, že například v období leden 2017 až únor 2018 bylo dodáno zahraničním distributorům 1063 balení léčivého přípravku FLIXOTIDE 50. Vzhledem k omezeným výrobním kapacitám a aktuálně aplikovanému přístupu v plánování dodávek přípravků GSK po Evropě, je podatel schopen zabezpečit pouze takové množství léčivého přípravku FLIXOTIDE 50, které odpovídá potřebám zdravotnických zařízení a pacientů v České republice. Každý vývoz léčivého přípravku FLIXOTIDE do zahraničí pak může způsobit nedostatek přípravku na úrovni zdravotnických zařízení. Na historických datech lze demonstrovat, že dovoz většího množství přípravku do České republiky ze strany podatele dostupnost přípravku pro zdravotnická zařízení ani pacienty v České republice významně nezvyšuje, pouze dochází k navýšení vyvezeného množství do zahraničí.

V závěru svého podání podatel uvedl, že léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 je monokomponentní inhalační kortikosteroid - *fluticason propionat*. Je indikován pro dospělé pacienty a děti s různou tíží astmatu a k léčbě chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). Ve formě monokomponentního inhalačního kortikoidu jde o jediný přípravek na trhu obsahující kortikosteroid *fluticason propionat* ve formě spreje. Vzhledem k tomu, že jednotlivé inhalační kortikosteroidy (IKS) se liší svými farmakologickými vlastnostmi, dávkováním a rizikem vzniku nežádoucích účinků včetně systémových a dalších parametrů, je klinicky problematické jednotlivé inhalační kortikosteroidy (IKS) zaměňovat. Snášelnost jednotlivých IKS a vhodnost pro použití u pacientů je vždy individuální i s ohledem na formulaci. Podatel poukázal na *Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu* Sekce pro bronchiální obstrukce České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP z roku 2016 (autoři doc. MUDr. Milan Teřl a kol.), která uvádí, že „*případná změna inhalačního systému lékařem musí mít vždy medicínský důvod a že změna inhalačního systému může být spojena s rizikem ztráty kontroly nad astmatem, pokud není proveden adekvátní nácvik*“. Je také klinicky nevhodné a pro pacienta rizikové z hlediska ztráty kontroly astmatu měnit zavedenou inhalační léčbu z důvodu nedostupnosti léčivého přípravku na trhu. Vzhledem k tomu, že k dobré kontrole u astmatu vede u mnohých dětí dávkovací režim 50-200 µg 2x denně je důležité, aby byla zachována dostupnost dávky 50 µg v České republice. Z výše uvedených důvodů je nedostupnost léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 při jeho jedinečnosti skutečnou komplikací pro pacienty a poskytovatele zdravotní péče.

Ministerstvo k ověření údajů uvedených v podání společnosti, GlaxoSmithKline, s.r.o., vyzvalo Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ke sdělení údajů o distribuci či vývozu léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 do zahraničí. V souvislosti s údaji předanými Ministerstvu Ústavem Ministerstvo zjistilo, že distribuce či vývoz léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 do zahraničí významným způsobem negativně ovlivňovala dostupnost léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 pro české pacienty, a to zejména s přihlédnutím ke skutečnosti, že podatel neměl možnost pružně reagovat na zvýšenou poptávku, a tedy navýšit dodávky léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 do České republiky.

Dne 26. dubna 2018 bylo na úřední desce Ministerstva vyvěšeno předběžné opatření obecné povahy č. j. MZDR 16343/2018-4/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 FLIXOTIDE 50, čímž došlo k zatímnímu upravení poměrů ve vztahu k tomuto léčivému přípravku, což bylo nezbytné s ohledem na zajištění dostupnosti léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 pro pacienty v České republice.

Dne 2. října 2018 Ministerstvo vyzvalo Ústav ke sdělení aktuálních údajů týkajících se léčivého přípravku FLIXOTIDE 50, kterými Ústav disponuje. Dne 2. října 2018 byla vyzvána též společnost GlaxoSmithKline, s.r.o. ke sdělení aktuálních informací týkajících se dostupnosti léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 v České republice.

Ústav na výzvu odpověděl dne 10. října 2018. Z údajů poskytnutých Ústavem je zřejmé, že v době platnosti opatření č. j. MZDR 16343/2018-4/FAR, kterým Ministerstvo zakázalo užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek FLIXOTIDE 50, k distribuci či vývozu tohoto léčivého přípravku do zahraničí nedocházelo a nedochází.

Dne 12. října 2018 bylo Ministerstvu doručeno vyjádření společnosti GlaxoSmithKline, s.r.o., týkající se i léčivého přípravku FLIXOTIDE 50. Společnost GlaxoSmithKline, s.r.o. potvrdila, že v době platnosti opatření Ministerstva, tj. od května 2018 do současnosti, nedocházelo k distribuci či vývozu léčivého přípravku FLIXOTIDE 50, čímž byla zajištěna dostupnost tohoto léčivého přípravku pro české pacienty. Společnost GlaxoSmithKline, s.r.o. poukázala na postavení léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 na trhu v České republice, a to jednak z hlediska toho, že tento léčivý přípravek nemá generickou náhradu a dále z hlediska možných klinických problémů v případě záměny (náhrady) za jiný léčivý přípravek tohoto typu s obsahem inhalačního kortikosteroidu vzhledem k farmakologickým rozdílům, dávkování, riziku vzniku nežádoucích účinků včetně systémových a dalších parametrů látek ze skupiny inhalačních kortikosteroidů. Společnost GlaxoSmithKline, s.r.o. upozornila na to, že k dobré kontrole astmatu vede u dětí dávkovací režim 50 – 200 µg 2x denně. Proto je důležité zachovat dostupnost dávky 50 µg léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 na trhu.

Ministerstvo posoudilo informace předané Ústavem a poskytnuté společností GlaxoSmithKline, s.r.o., a uvádí následující:

Léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 patří do farmakoterapeutické skupiny: jiná inhalační léčiva onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, antiastmatikum, ATC kód: R03BA05. Léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 obsahuje léčivou látku *flutikason propionát (fluticasoni propionas)* - 1 odměřená dávka přípravku obsahuje 50 mikrogramů léčivé látky.

Léčivá látka *flutikason propionát (fluticasoni propionas)* podávaný inhalačně v doporučených dávkách má silný glukokortikoidní protizánětlivý účinek v plicích a tak snižuje výskyt příznaků a exacerbací astmatu u pacientů, kteří byli předtím léčeni samotným bronchodilatačním léčivem nebo v kombinaci s jinými profylaktickými léčivy. Klinické studie prokázaly významné snížení příznaků chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) a zlepšení plicních funkcí bez ohledu na věk, pohlaví, základní plicní funkce, úroveň kouření nebo stupně hypersenzitivity.

Dle souhrnu údajů o přípravku (dále jen „SPC“) je léčivý přípravek FLIXOTIDE 50 používán k profylaktické léčbě astmatu u dospělých a dětí od 1 roku věku a k léčbě chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) při použití v kombinaci s dlouhodobě působícími bronchodilatátory [např. dlouhodobě působícími β2 agonisty (LABA)].

*Flutikason propionát (fluticasoni propionas)* v inhalační lékové formě je indikován u dospělých k profylaktické léčbě:

- mírného astmatu (hodnoty PEF na začátku léčby vyšší než 80 % náležité hodnoty, s menší než 20% variabilitou; u pacientů, kteří potřebují častější intermitentní symptomatickou bronchodilatační medikaci;

- středně těžkého astmatu (hodnoty PEF na začátku léčby v rozmezí 60 až 80 % náležité hodnoty, s 20 až 30% variabilitou): u pacientů, kteří potřebují pravidelnou protiastmatickou medikaci, a u pacientů, jejichž astma je při dosavadní jiné profylaktické farmakoterapii nebo při aplikaci samotného bronchodilatačního léčiva nestabilní nebo se zhoršuje;
- těžkého astmatu (hodnoty PEF na začátku léčby menší než 60 % náležité hodnoty, s větší než 30% variabilitou): u pacientů s těžkým chronickým astmatem; zahájení terapie inhalačním flutikason-propionátem může u mnohých pacientů, kteří byli pro udržení příznaků pod adekvátní kontrolou závislí na systémových kortikosteroidech, významně snížit nebo eliminovat jejich nároky na perorální kortikosteroidy.

U dětí je *flutikason propionát (fluticasoni propionas)* v inhalační lékové formě určen k profylaktické protiastmatické medikaci, včetně dětských pacientů, jejichž příznaky nejsou při dosavadní profylaktické medikaci pod kontrolou.

Bronchiální astma je heterogenní onemocnění charakterizované chronickým zánětem a remodelací průdušek, spojenými s jejich hyperreaktivitou a variabilní, často reverzibilní, obstrukcí. Projevuje se opakovanými stavy hvízdavého dýchání, kašlem, dušností a svíráním na hrudi. Cílem léčebné strategie je dosažení a udržení plné kontroly astmatu, které zahrnuje nejen kontrolu nad aktuálními příznaky, ale i zabránění budoucím rizikům, tj. kontrolu nad reziduální aktivitou nemoci, vedoucí k exacerbacím a ireverzibilnímu poklesu funkce plic a zabránění nežádoucím účinkům farmakoterapie.

Základem léčby astmatu jsou preventivní, (semi)kauzální léčebná opatření a farmakoterapie směřující k potlačení zánětu a bronchiální hyperreakivity. Z hlediska farmakoterapie jsou přednostně podávány inhalační lékové formy léčivých přípravků, přičemž je zapotřebí se pro úspěšnou léčbu naučit správnou inhalační techniku. Základem farmakoterapie jsou kontrolující/preventivní antiastmatika, v nichž dominantní roli hrají inhalační kortikosteroidy. Včasné nasazení inhalačních kortikosteroidů snižuje riziko ireverzibilních změn funkce plic. Jednotlivé léčivé látky ze skupiny inhalačních kortikosteroidů se liší v potenci a biologické dostupnosti po inhalaci.

Dle Doporučeného postupu diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu Sekce pro bronchiální obstrukce České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP z roku 2016 (autoři doc. MUDr. Milan Teřl a kol.) jsou jednotlivé inhalační kortikosteroidy ve většině klinických situací, pokud jsou respektovány ekvivalentní dávky, vzájemně zaměnitelné. Pouze při nutnosti podávání vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů anebo při potřebě cíleného ovlivnění malých dýchacích cest nabývá na významu výběr molekuly a inhalačního systému. K zahájení léčby u dosud neléčených pacientů postačují ve většině případů nízké dávky inhalačních kortikosteroidů, pouze u výrazně symptomatických pacientů je doporučováno zahájení léčby středně vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (IKS) nebo kombinovanou léčbou, včetně fixních kombinací - IKS s inhalačními  $\beta_2$  agonisty s dlouhodobým účinkem (LABA). Dle výše uvedeného doporučeného postupu by léčba astmatu měla být pro každého pacienta individuální, tj. vybrat vhodný léčivý přípravek, ale i vhodný inhalační systém.

Terapie *flutikason-propionátem* nemá být náhle přerušena. Náhle přerušení již nastavené a vyhovující léčby z důvodu případné nedostupnosti léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 může snížit efektivitu léčby astmatu konkrétního pacienta a být příčinou zhoršení projevů onemocnění. Současně převedení rozléčených pacientů na jiné léčivé přípravky s obsahem inhalačních kortikosteroidů by mohlo být problematické z hlediska snášenlivosti, jiných farmakokinetických vlastností přípravku, nevhodnosti inhalačního systému pro konkrétního pacienta, což by mohlo v konečném důsledku snížit efektivitu léčby astmatu. Vzhledem k tomu, že k dobré kontrole astmatu vede u mnohých dětí dávkovací režim 50 až 100 µg dvakrát denně, je důležité zajištění dostupnosti léčivého přípravku FLIXOTIDE 50 v České republice zejména pro dětské pacienty.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky FLIXOTIDE 50 **významné** pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť mohou být s ohledem na své postavení v klinické praxi nenahraditelné v některých výše popsanych případech u rozléčených pacientů.

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 léčivých přípravku FLIXOTIDE 50 bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s ohledem na jejich významnost při poskytování zdravotní péče (viz výše).

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení uvedených léčivých přípravků FLIXOTIDE 50 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 léčivých přípravků FLIXOTIDE 50, 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 26. dubna 2018 č. j. MZDR 16343/2018-4, které zakazuje užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivý přípravek FLIXOTIDE 50, 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**

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D., v. r.  
náměstek pro zdravotní péči

Vyvěšeno dne: 15. ledna 2019

## **Doložka autorizované konverze do dokumentu obsaženého v datové zprávě**

Sděluji, že tento dokument, který vznikl převedením vstupu v listinné podobě do podoby elektronické pod pořadovým číslem 114985018-202840-190116132110, skládající se z 4 listů, se doslovně shoduje s obsahem vstupu.

Autorizovanou konverzí dokumentu se nepotvrzuje správnost a pravdivost údajů obsažených v dokumentu a jejich soulad s právními předpisy.

### **Zajišťovací prvek:**

bez zajišťovacího prvku

### **Subjekt, který autorizovanou konverzi dokumentu provedl:**

Ministerstvo zdravotnictví

### **Datum vyhotovení doložky:**

16.1.2019

### **Jméno, příjmení a podpis osoby, která autorizovanou konverzi dokumentu provedla:**

Martina vičíková



114985018-202840-190116132110

---

### *Poznámka:*

*Kontrolu této doložky lze provést v centrální evidenci doložek přístupné způsobem umožňujícím dálkový přístup na adrese <https://www.czechpoint.cz/overovacidolozky>.*