



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze dne 25. dubna 2019
Č. j.: MZDR 12760/2019-5/OLZP
Sp. zn. OLZP: S5/2019



MZDRX015ZP7B

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“)

zařazuje podle ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech následující léčivý přípravek 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	Název léčivého přípravku	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0193689	PICATO 150MCG/G GEL 3X0,47G	EU/1/12/796/001	LEO Laboratories Ltd., Dublin, Irsko

(dále jen „léčivý přípravek PICATO“),

Odůvodnění:

I.

Dne 21. 3. 2019 obdrželo Ministerstvo podání společnosti LEO Pharma s.r.o., se sídlem Hanusova 1411/18, 140 00 Praha 4, IČO: 24719641, zastupující držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku PICATO – společnost LEO Laboratories Ltd., se sídlem Cashel Road 285, Dublin 12, Irsko (dále jen „žadatel“), označené jako „PODNĚT K VYDÁNÍ OPATŘENÍ OBECNÉ POVAHY“, ve kterém žadatel žádá Ministerstvo o zařazení léčivého přípravku PICATO na Seznam. Žadatel ve svém podání poukázal na vyjádření České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP ze dne 23. 5. 2018 poskytnuté Ústavu v rámci správního řízení o stanovení maximální ceny a výše podmínek úhrady léčivého přípravku

PICATO (sp. zn.: SUKLS155581/2015). Odborná společnost potvrdila důležité postavení léčivého přípravku PICATO vzhledem k tomu, že se jedná o jednu z nevhodnějších aktuálně dostupných léčebných možností aktinické keratózy nebo kryoterapie je určena zejména pro pacienty s různě lokalizovanými lézemi. Další léčebné alternativy jsou buď nehrazené z prostředků veřejného zdravotního pojištění nebo nestandardizované nebo vázané na specializovaná centra. Současně žadatel uvedl, že je opakovaně konfrontován požadavky lékařů, lékárníků i pacientů ohledně zajištění dostupnosti léčivého přípravku PICATO v České republice. Žadatel předložil v rámci svého podnětu data z databáze Ústavu o dodávkách léčivého přípravku PICATO distributorům a provozovatelům oprávněným k výdeji léčivých přípravků. Vzhledem k množství léčivého přípravku PICATO, které je předmětem vývozu či distribuce do zahraničí a omezeným výrobním kapacitám žadatel uvedl, že není schopen v aktuálně plné míře dostat požadavku na zajištění takového množství léčivého přípravku PICATO, které pokrývá potřeby pacientů v České republice.

Dne 21. 3. 2019 předalo Ministerstvo podnět Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) s žádostí o jeho vyhodnocení.

Dne 26. 3. 2019 zaslal Ústav Ministerstvu vyhodnocení podnětu a jeho přílohou byla data o dodávkách a vývozu či distribuci léčivého přípravku PICATO do zahraničí. Vzhledem k tomu, že byl léčivý přípravek PICATO předmětem vývozu či distribuce do zahraničí, Ústav Ministerstvu doporučil přijmout opatření ve smyslu omezení distribuce léčivého přípravku PICATO do zahraničí.

Ministerstvo posoudilo informace předané žadatelem a Ústavem a uvádí následující:

Dle souhrnu údajů o přípravku patří léčivý přípravek PICATO do farmakoterapeutické skupiny antibiotika a chemoterapeutika pro použití v dermatologii, jiná chemoterapeutika pro lokální aplikaci, ATC kód: D06BX02. Léčivý přípravek PICATO je indikován k léčbě nehyperkeratotické, nehypertrofické solární (aktinické) keratózy u dospělých. Léčivý přípravek PICATO je jediným obchodovaným přípravkem z ATC skupiny D06BX02.

Aktinická keratóza je často se vyskytující epitelární tumor vznikající na místech chronicky vystavených slunečnímu záření. Vzhledem k tomu, že se z aktinické keratózy může vyvinout spinocelulární karcinom, je považována za spinocelulární karcinom *in situ*. Je charakterizován solitárními nebo mnohočetnými keratózami se šupinami barvy kůže, červené či hnědé barvy, na místech exponovaných slunečnímu záření u dospělých osob. Léčebné metody užívané u aktinických keratóz je možné rozdělit na invazivní – cílené na lézi, na farmakologické metody (ložiskově i plošně aplikované) a na fotodynamickou terapii. Nedílnou součástí péče o pacienty s aktinickými keratózami je fotoprotekce.

Mezi invazivní postupy patří chirurgická excize, kryoterapie, kyretáž + elektrokauter a dermabraze laserem. Tyto postupy volíme při ošetřování solitárních či málopočetných ložisek. Farmakologické metody léčby zahrnují aplikace lokálních léčivých přípravků obsahujících léčivé látky - 5-fluorouracil, 3% diclofenak v gelové formě s kyselinou hyaluronovou, 5% imiquimod, ingenol mebutát, lokální retinoidy a chemický peeling. Farmakologické metody spolu s fotodynamickou terapií lze využít pro ošetření jednotlivých lézí, ale i k léčbě mnohočetných ložisek, případně i k plošné terapii, která je žádoucí.

Léčivý přípravek PICATO obsahuje léčivou látku *ingenoli mebutas* (*ingenol mebutát*). Jedná se o látku izolovanou z běžně se vyskytující rostliny pryšce okrouhlého. Ve výrobě se však používá šťáva z rostlin, které se speciálně pro tento účel pěstují v australském Queenslandu. Pro léčbu aktinické keratózy byl *ingenol mebutát* registrován centralizovaným postupem Evropské unie dne 15. 11. 2012. Léčivý přípravek PICATO obsahující *ingenoli mebutas* v množství 150 μ g v 1 gramu gelu je indikován k léčbě solární keratózy na obličeji a vlasové pokožce u dospělých s doporučenou aplikací 1 \times denně po tři po sobě jdoucí dny. Léčivý přípravek PICATO obsahující *ingenoli mebutas* v množství 500 μ g v 1 gramu gelu je indikován pro léčbu solární keratózy na trupu a končetinách s aplikačním schématem 1 \times denně po dobu dvou dní. Optimální léčebný účinek lze posoudit přibližně za osm týdnů po léčbě. Léčivý přípravek PICATO 500MCG/G GEL 2X0,47G (kód SÚKL: 0193690) je sice v České republice registrován, ale není obchodován. Mechanismus účinku léčivé látky *ingenoli mebutas* je duální. Jednak *ingenoli mebutas* způsobuje poškození buněčných membrán, včetně membrán mitochondrií, což vede k nekróze buněk. Dále pak aktivuje B-lymfocyty k tvorbě cytotoxických protilátek, jež se vážou na povrch dysplastických buněk, a následně dochází k infiltraci lézí neutrofilů s uvolněním prozánětlivých cytokinů. Výhodou léčby látkou *ingenoli mebutas* je zejména velmi krátká doba aplikace a dobrá účinnost. K úplnému zhojení po dvou měsících od ukončení terapie dochází u 42 % léčených. Nevýhodou této léčby je omezená plocha aplikace (do 25 cm²) a iritační reakce (erytém, deskvamace, krusty, svědění, bolest), jež se hojí během 2 - 4 týdnů.

Vzhledem k výše uvedenému je léčivý přípravek PICATO z hlediska použití v terapeutické praxi **významný** pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť se jedná o léčivý přípravek **nenahraditelný** a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice.

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 PICATO by mohla být ohrožena dostupnost a účinnost

léčby pacientů v České republice s ohledem na jeho významnost při poskytování zdravotní péče.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení léčivého přípravku PICATO 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 PICATO, 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.

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 in fine správního řádu nahlédnout každý u správního orgánu, který opatření vydal.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Daniela Rrahmaniová
vedoucí oddělení léčiv
a zdravotnických prostředků

Vyvěšeno dne: 25. dubna 2019