



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze dne 25. července 2019
Č. j.: MZDR 29540/2019-3/OLZP
Sp. zn. OLZP: S13/2019



MZDRX0170297

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
0149227	QUTENZA 179MG DRM EMP 1+50G GEL	EU/1/09/524/001	Grünenthal GmbH, Aachen, Německo

(dále jen „léčivý přípravek QUTENZA“),

Odůvodnění:

Dne 25. 6. 2019 obdržel Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) od společnosti STADA PHARMA CZ s.r.o., se sídlem Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, IČO: 61063037 (dále jen „společnost STADA“), jež je zmocněncem držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku QUTENZA, tj. společnosti Grünenthal GmbH, se sídlem Zieglerstr. 6, 52078 Aachen, Německo, hlášení o přerušení dodávek léčivého přípravku QUTENZA, a to z výrobních důvodů, přičemž obnovení dodávek přípravku je předpokládáno k 26. 8. 2019.

Dne 1. 7. 2019 zaslal Ústav Ministerstvu „Sdělení k ohrožení dostupnosti léčivého přípravku QUTENZA ve smyslu § 77c zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů“, jehož přílohou byla data o dodávkách do lékáren a zdravotnických zařízeních a vývozu či distribuci léčivého přípravku QUTENZA do zahraničí.

Ústav ve svém sdělení uvedl, že léčivý přípravek QUTENZA je jediný léčivý přípravek registrovaný v České republice, který obsahuje léčivou látku *capsaicinum*, a proto je **nenahraditelný**. Léčivý přípravek QUTENZA je dle platného Souhrnu údajů o přípravku indikován k léčbě periferní neuropatické bolesti u dospělých, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s dalšími léčivými přípravky pro léčbu bolesti.

V ATC skupině N01B lokální anestetika je v podobné indikaci registrovaný a dostupný léčivý přípravek VERSATIS 700MG EMP MED 20, kód SÚKL: 0191382, reg. č.: 01/284/10-C, držitel rozhodnutí o registraci: Grünenthal GmbH, Aachen, Německo (dále jen „léčivý přípravek VERSATIS“). Léčivý přípravek VERSATIS se dle platného Souhrnu údajů o přípravku používá v indikaci symptomatická léčba neuropatické bolesti po prodělané infekci virem herpes zoster (postherpetická neuralgie, PHN) u dospělých. Tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku *lidocainum*. Kromě obsahu léčivé látky se od léčivého přípravku QUTENZA liší též v dávkování, ve způsobu podání, kontraindikacemi, nežádoucími účinky a farmakologickými vlastnostmi.

Z těchto důvodů Ústav vyhodnotil, že léčivý přípravek QUTENZA je obtížně nahraditelný v některých indikacích.

Dle sdělení společnosti STADA ze dne 27. 6. 2019 je zásoba u distributorů přibližně 200 balení a měla by vystačit dle jejího odhadu přibližně na 3 týdny.

Ústav dále prověřil, zda nedochází k distribuci do zahraničí léčivého přípravku QUTENZA a sdělil, že do lékáren v České republice bylo v období od června 2018 do května 2019 dodáno celkem 1 337 balení a zahraničním odběratelům bylo dodáno 2 672 balení. Distribuce do zahraničí tak v tomto období činila takřka 67 % z celkových dodávek léčivého přípravku QUTENZA do České republiky. V období od prosince 2018 do května 2019 pak vývoz do zahraničí činil již přes 91 % z celkových dodávek.

Ústav tak na základě jemu dostupných dat dospěl k závěru, že aktuální zásoba léčivého přípravku QUTENZA již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice a shledal, že jsou naplněny podmínky dle ustanovení § 77c odst. 1 zákona o léčivech a Ministerstvo by mělo zařadit léčivý přípravek QUTENZA na Seznam.

Ministerstvo posoudilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Léčivý přípravek QUTENZA patří do farmakoterapeutické skupiny anestetika, ostatní topická anestetika, ATC kód: N01BX04. Používá se v terapeutické indikaci léčba periferní neuropatické bolesti u dospělých, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s dalšími léčivými přípravky pro léčbu bolesti.

Neuropatická bolest je definována jako bolest generovaná nervovým systémem. Na rozdíl od bolesti nociceptivní není poškození tkáně podmínkou jejího vzniku. Přestože je

neuropatická bolest spíše synonymem pro postižení periferního nervového systému, neuropatický typ bolesti v širším slova smyslu může vznikat při postižení periferního i centrálního nervového systému. Charakteristickým příkladem jsou bolesti provázející polyneuropatii, postherpetickou neuralgii, míšní traumata a centrální talamická bolest. Dysfunkcí centrálního nociceptivního systému vzniklá bolest se v českém písemnictví také označuje jako centrální neurogenní bolest.

Odhaduje se, že až 25 % pacientů na pracovištích léčby bolesti trpí neuropatickou bolestí a její incidence v populaci je až 1 %. Se zvyšujícím se věkem výskyt a závažnost neuropatických bolestí ještě stoupá (až 50 % neuropatických bolestí v populaci nad 70 let věku).

Chronická bolest může být generována v periferních i centrálních částech nervového systému dosud jen částečně známými mechanismy. Podílí se na nich jak důsledky poškození nervového systému působícím patologickým procesem, tak jeho následky zahrnující i procesy regenerace a adaptace. V periferním nervstvu dochází v důsledku poškození k senzibilizaci nociceptivních vláken a receptorů a tím snížení prahu bolestivého vnímání – hyperalgií a alodynii. V akutním období traumatu se na senzibilizaci podílí zvýšená hladina lokálních mediátorů zánětu ve tkáni a zvýšená hladina cirkulujících katecholaminů. V období hojení a regenerace jsou vyrůstající nervová vlákna a zakončení zvýšeně dráždivá v důsledku zvýšené koncentrace sodíkových (resistentních vůči působení tetrodotoxinu) a vápníkových kanálů.

K senzibilizaci dochází i v míšních gangliích a buňkách zadního míšního rohu. Hlavním mechanismem je zde zvýšená hladina excitačních aminokyselin, hlavně glutamátu. Déle trvající nebo intenzivní stimulace bolestivých vláken vyvolává v místech centrálního zakončení akumulaci glutamátu, jejímž důsledkem je posléze aktivace metabotropních excitačních receptorů NMDA typu, otevření vápníkových kanálů a vzniku syndromu kalciového přetížení s jeho toxickými důsledky pro buňku.

Centrální mechanismy generující neuropatickou bolest zahrnují senzibilizaci na všech etážích spinotalamické dráhy a pokles účinnosti descendentních bolest inhibujících systémů. V důsledku poškození periferní části nociceptivního systému dochází k remodelaci buněčných okruhů zadního míšního rohu, k denervační hypersensitivitě, nárůstu počtu excitačních receptorů a membránových Na kanálů. Důsledkem těchto změn je hyperexcitabilita spinotalamické dráhy a neurogenně udržovaná bolest.

Periferní neuropatickou (neurogenní) bolest lze rozdělit na 3 základní typy:

1. nociceptivní neuropatická bolest,
 - a. stimulace patologickým procesem, útlakem (např. kompresivní neuropatie),
 - b. bolest vznikající přímým poškozením nervu (např. plexopatie);
2. deafferentační bolest (např. fantomová bolest);
3. bolest s výrazným podílem podílem sympatoadrenergního systému (typicky – komplexní regionální bolestivý syndrom – KRBS).

K možnostem v rámci léčebných postupů patří lokální léčba, která má své přednosti zvláště v minimálních vedlejších účincích ve srovnání se systémovou terapií. Lokální léčba je méně agresivní, většinou však i méně účinná, ale zejména v akutních stavech a u rizikových nemocných (staří lidé, jaterní a ledvinná poškození, GIT potíže) má významnou úlohu.

Léčivá látka *capsaicinum* je alkaloid plodů papriky *Capsicum annuum* s lokálně analgetickým a protizánětlivým účinkem. Po jednorázové aplikaci může zvyšovat bolestivost aktivací polymodálních nociceptivních neuronů, opakovaná aplikace vede k jejich desenzibilizaci a inaktivaci periferních sensorických neuronů, lokální aplikace blokuje vedení vzruchu C-vláknů a uvolňování neuropeptidů z nervových zakončení. Po aplikaci na intaktní kůži trvajícím 60 minut se vstřebává přibližně 1 % dávky. Účinek nastupuje pozvolna v průběhu 7 dnů a přetrvává přibližně 12 týdnů.

Kožní náplast Qutenza má aplikovat lékař nebo zdravotnický pracovník pod dohledem lékaře. Kožní náplast Qutenza se má aplikovat na nejbolestivější oblast pokožky (za použití maximálně 4 náplastí). Bolestivou oblast určí lékař a vyznačí ji na pokožce. Léčivý přípravek Qutenza se musí aplikovat na neporušenou, nepodrážděnou, suchou pokožku a má se nechat působit na nohou (např. u neuropatie spojené s HIV, bolestivé diabetické periferní neuropatie) po dobu 30 minut a na jiných částech těla (např. u postherpetické neuralgie) po dobu 60 minut. Pokud bolest přetrvává nebo se vrací, lze léčbu léčivým přípravkem Qutenza opakovat každých 90 dní. Před aplikací léčivého přípravku Qutenza může být léčená oblast ošetřena topickým anestetikem nebo může být pacientovi perorálně podáno analgetikum, aby se snížila možná bolest spojená s aplikací. Topické anestetikum se má aplikovat na celou oblast léčenou léčivým přípravkem Qutenza s vnějším přesahem od 1 do 2 cm. V klinických studiích byli pacienti ošetřeni topickým 4% *lidokainem*, *lidokainem* (2,5%) v kombinaci s *prilokainem* (2,5%), nebo jim bylo podáno 50 mg *tramadolu*. Topické anestetikum musí být odstraněno před aplikací náplasti Qutenza a kůže musí být důkladně omyta a osušena.

Z údajů, které Ústav Ministerstvu poskytl, je zřejmé, že dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení (1 337 balení) léčivého přípravku QUTENZA byly v období od června 2018 do května 2019 nižší v porovnání s vývozem či distribucí do zahraničí (2 672 balení). Vzhledem ke skutečnosti, že držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku QUTENZA nahlásil přerušení dodávek z výrobních důvodů, by případný další vývoz či distribuce do zahraničí mohl ohrozit dostupnost léčivého přípravku QUTENZA pro pacienty v České republice.

S ohledem na výše uvedené je léčivý přípravek QUTENZA 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 QUTENZA 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 QUTENZA 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 QUTENZA, 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. července 2019