



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Praha 19. května 2020
Č. j.: MZDR 12361/2020-4/OLZP
Sp. zn. OLZP: S11/2020



MZDRX01AAEYD

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	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0025450	REVATIO 20MG TBL FLM 90	EU/1/05/318/001	Pfizer Europe MA EEIG, Bruxelles, Belgie
0133329	BALCOGA 20MG TBL FLM 90	83/ 494/16-C	Sandoz s.r.o., Praha, Česká republika

(dále samostatně jen „léčivý přípravek REVATIO“, „léčivý přípravek BALCOGA“, nebo společně jako „léčivé přípravky REVATIO a BALCOGA“).

II)

zařazuje podle ustanovení § 77c odst. 2 zákona o léčivech následující léčivé přípravky na Seznam:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0009711	SOLU-MEDROL	56/ 045/75-B/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha,

	62,5MG/ML INJ PSO LQF 500MG+7,8ML		Česká republika
0094882	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 250MG+4ML	56/ 045/75-B/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0009712	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 1000MG+15,6ML	56/ 045/75-B/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0009710	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 125MG+2ML	56/ 045/75-B/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0009709	SOLU-MEDROL 40MG/ML INJ PSO LQF 40MG+1ML	56/ 045/75-A/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0040536	DEPO-MEDROL 40MG/ML INJ SUS 1X5ML	56/ 191/71-C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0090044	DEPO-MEDROL 40MG/ML INJ SUS 1X1ML	56/ 191/71-C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0040373	MEDROL 16MG TBL NOB 50	56/ 156/88-B/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0207527	MEDROL 4MG TBL NOB 30 II	56/ 156/88-A/C	Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika
0158809	METYPRED 4MG TBL NOB 30	56/ 225/10-C	Orion Corporation, Espoo, Finsko
0158816	METYPRED 16MG TBL NOB 100	56/ 226/10-C	Orion Corporation, Espoo, Finsko
0158814	METYPRED 16MG TBL NOB 30	56/ 226/10-C	Orion Corporation, Espoo, Finsko
0158811	METYPRED 4MG TBL NOB 100	56/ 225/10-C	Orion Corporation, Espoo, Finsko

(dále samostatně jen „léčivé přípravky DEPO-MEDROL“, „léčivé přípravky MEDROL“, „léčivé přípravky METYPRED“, „léčivé přípravky SOLU-MEDROL“, nebo společně „léčivé přípravky DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL“).

Odůvodnění:

I.

Dne 13. 03. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků s léčivou látkou *sildenafil*

v indikaci plicní arteriální hypertenze a sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků s léčivou látkou *methylprednisolum* ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

II.

Léčivé přípravky REVATIO, BALCOGA a SILDENAFIL AUROVITAS

Ústav ve svém sdělení ze dne 13. 3. 2020, č. j. sukl66772/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 12361/2020-1/OLZP uvedl, že dne 12. 3. 2020 obdržel žádost od Ministerstva, k vyhodnocení situace týkající se dostupnosti léčivých přípravků obsahujících léčivou látku *sildenafil* ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech. Ministerstvo tak reagovalo na podnět zástupce držitele rozhodnutí o registraci – společnosti Pfizer, spol. s r.o., se sídlem Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, IČO: 49244809 o možné nedostupnosti léčivého přípravku REVATIO v souvislosti s globální epidemiologickou situací výskytu koronavirové infekce.

Kromě léčivého přípravku REVATIO jsou v ATC skupině G04BE03 (urologika; *sildenafil*) v s indikacemi plicní arteriální hypertenze registrované a obchodované:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0133329	BALCOGA 20MG TBL FLM 90	83/ 494/16-C	Sandoz s.r.o., Praha, Česká republika
0219112	GRANPIDAM 20MG TBL FLM 90	EU/1/16/1137/001	Accord Healthcare S.L.U., Barcelona, Španělsko
0244942	SILDENAFIL AUROVITAS 20MG TBL FLM 90	83/ 843/15-C	Aurovitas, spol. s r.o., Praha, Česká republika

(dále samostatně jen „léčivý přípravek BALCOGA“ a „léčivý přípravek GRANPIDAM“ a léčivý přípravek „SILDENAFIL AUROVITAS“).

Léčivé přípravky s léčivou látkou *sildenafil* jsou vzájemně nahraditelné vzhledem ke svým léčebným vlastnostem a jsou dle platných souhrnů údajů o přípravku indikovány k léčbě:

Dospělí

Léčba dospělých pacientů trpících plicní arteriální hypertenzí třídy II a III podle klasifikace WHO, s cílem zlepšit fyzickou zdatnost. Byla prokázána účinnost v léčbě primární plicní hypertenze a plicní hypertenze při onemocnění pojivových tkání.

Pediatrická populace

Léčba pediatrických pacientů ve věku 1-17 let s plicní arteriální hypertenzí. Účinnost ve smyslu zlepšení fyzické zdatnosti nebo plicní hemodynamiky byla prokázána u primární plicní hypertenze a plicní hypertenze při vrozené srdeční vadě.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků REVATIO a BALCOGA, léčivého přípravku SILDENAFIL AUROVITAS a léčivého přípravku

GRANPIDAM do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od ledna 2019 do ledna 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0025450	REVATIO 20MG TBL FLM 90	3.654	320 (8,1 %)
0133329	BALCOGA 20MG TBL FLM 90	1.654	0 (0 %)
0244942	SILDENAFIL AUROVITAS 20MG TBL FLM 90	3	0 (0 %)
0219112	GRANPIDAM 20MG TBL FLM 90	2	0 (0 %)

Ústav dále uvedl, že „[p]odle vyjádření zástupce držitele rozhodnutí o registraci došlo v souvislosti s požadavky nemocničních zdravotnických zařízení ke zvýšeným dodávkám některých léčivých přípravků, které mají přispět ke zvládnutí pandemie COVID-19 a z tohoto důvodu zástupce držitele významně navýšil dodávku léčivého přípravku REVATIO do těchto zařízení, neboť léčivý přípravek REVATIO je na seznamu léků, sloužících ke zvládnutí pandemie vydaným WHO. Proto se zástupce držitele rozhodnutí o registraci domnívá, že mohou vyvstát problémy s dostupností těchto přípravků, pokud by se staly předmětem re-exportu. Zástupce držitele dále uvádí, že ač byly dodávky do nemocničních zařízení navýšené, nemusí to znamenat, že se tyto léčivé přípravky dostanou do nemocnic.“

Ústav dospěl k závěru, že vzhledem k nepredikovatelnému vývoji epidemiologické situace onemocnění COVID-19 ve světě a zajištění potřeb léčby pacientů v České republice, lze předpokládat, že aktuální zásoba léčivých přípravků REVATIO a BALCOGA již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Tyto léčivé přípravky jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a jsou splněny podmínky jejich zařazení na Seznam. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude dle Ústavu ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

III.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Ministerstvo bere za svá data o dodávkách do lékáren a zdravotnických zařízení v České republice a o dodávkách zahraničním odběratelům předaná Ústavem.

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivé přípravky REVATIO a BALCOGA do farmakoterapeutické skupiny urologika, léčiva používaná při erektilní dysfunkci, ATC kód: G04BE03.

Léčivé přípravky REVATIO a BALCOGA jsou uváděny na trh v lékové formě potahovaných tablet.

Léčivé přípravky REVATIO a BALCOGA obsahují léčivou látku *sildenafil citras*. *Sildenafil citras* je silným a selektivním inhibítozem cyklické guanosinmonofosfát (cGMP) specifické fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), což je enzym zodpovědný za degradaci cGMP. Enzym PDE5 je kromě corpus cavernosum v penisu přítomen i ve svalovině plicních cév. *Sildenafil citras* tedy v hladkých svalech plicních cév zvyšuje hladinu cGMP a vede tak k jejich relaxaci. U pacientů s plicní arteriální hypertenzí to vede k selektivní vazodilataci plicního řečiště a v menší míře i k systémové vazodilataci.

Léčivé přípravky REVATIO a BALCOGA jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány k léčbě dospělých pacientů trpících plicní arteriální hypertenzí třídy II a III podle klasifikace WHO s cílem zlepšit fyzickou zdatnost. Byla prokázána účinnost v léčbě primární plicní hypertenze a plicní hypertenze při onemocnění pojivových tkání.

Dále jsou předmětné léčivé přípravky určeny k léčbě pediatrických pacientů ve věku 1 – 17 let s plicní arteriální hypertenzí. Účinnost ve smyslu zlepšení fyzické zdatnosti nebo plicní hemodynamiky byla prokázána u primární plicní hypertenze a plicní hypertenze při vrozené srdeční vadě.

Plicní hypertenze představuje heterogenní skupinu chorob charakterizovaných zvýšením středního tlaku v plicnici. Klinická klasifikace rozeznává plicní arteriální hypertenzi, plicní hypertenzi při srdečních onemocněních, plicní hypertenzi při respiračních onemocněních, chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a plicní hypertenzi z jiných příčin. Cílem terapeutické intervence u plicní arteriální hypertenze je ovlivnění základních patofyziologických mechanismů (vazokonstrikce, remodelace a trombóza). O způsobu farmakoterapie rozhoduje test akutní plicní vazodilatace. Pouze nemocní s pozitivním testem jsou indikováni k léčbě vysokými dávkami blokátorů kalciových kanálů. Tato terapie se spolu s antikoagulační léčbou a léčbou srdečního selhání označuje jako léčba konvenční. V případě negativního testu je vedle chronické antikoagulační léčby indikována tzv. specifická farmakoterapie. Sildenafil v hladkých svalech plicních cév zvyšuje hladinu cGMP, což u pacientů s plicní arteriální hypertenzí vede k selektivní vazodilataci plicního řečiště a v menší míře i k systémové vazodilataci.

Vzhledem k závažné prognóze, náročné diagnostice a mnohdy komplikované léčbě je nutno péči o pacienty s plicní hypertenzí soustředit do specializovaných center.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky REVATIO a BALCOGA významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

S ohledem na malý objem dodávek léčivého přípravku SILDENAFIL AUROVITAS a léčivého přípravku GRANPIDAM nepřistoupilo Ministerstvo k jejich zařazení na Seznam.

IV.

Léčivé přípravky DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL

Ústav ve svém sdělení ze dne 13. 3. 2020, č. j. sukl66780/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 12361/2020-2/OLZP uvedl, že dne 12. 3. 2020 obdržel žádost od Ministerstva, k vyhodnocení situace týkající se dostupnosti léčivých přípravků

obsahujících léčivou látku *methylprednisolum* ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech. Ministerstvo tak reagovalo na podnět zástupce držitele rozhodnutí o registraci – společnosti Pfizer, spol. s r.o., se sídlem Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, IČO: 49244809 o možné nedostupnosti těchto léčivých přípravků v souvislosti s globální epidemiologickou situací výskytu koronavirové infekce.

Ústav sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od února 2019 do ledna 2020:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0009711	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 500MG+7,8ML	42.512	2.757 (6,1 %)
0094882	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 250MG+4ML	26.042	2.013 (7,2 %)
0009712	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 1000MG+15,6ML	24.290	1.811 (6,9 %)
0009710	SOLU-MEDROL 62,5MG/ML INJ PSO LQF 125MG+2ML	64.426	4.776 (6,9 %)
0009709	SOLU-MEDROL 40MG/ML INJ PSO LQF 40MG+1ML	464.658	0 (0 %)
0040536	DEPO-MEDROL 40MG/ML INJ SUS 1X5ML	158.135	3 (0 %)
0090044	DEPO-MEDROL 40MG/ML INJ SUS 1X1ML	144.454	6.110 (4,1 %)
0040373	MEDROL 16MG TBL NOB 50	49.509	0 (0 %)
0207527	MEDROL 4MG TBL NOB 30 II	209.391	0 (0 %)
0158809	METYPRED 4MG TBL NOB 30	32.323	0 (0 %)
0158816	METYPRED 16MG TBL NOB 100	1.131	0 (0 %)
0158814	METYPRED 16MG TBL NOB 30	3.063	43 (1,4 %)
0158811	METYPRED	7.966	0

	4MG TBL NOB 100		(0 %)
--	-----------------	--	-------

Ústav dospěl k závěru, že vzhledem k nepredikovatelnému vývoji epidemiologické situace onemocnění COVID-19 ve světě a zajištění potřeb léčby pacientů v České republice, lze předpokládat, že aktuální zásoba léčivých přípravků DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Tyto léčivé přípravky jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a jsou splněny podmínky jejich zařazení na Seznam. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude dle Ústavu ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

V.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Ministerstvo bere za svá data o dodávkách do lékáren a do zdravotnických zařízení a o dodávkách zahraničním odběratelům předaná Ústavem.

Léčivé přípravky DEPO-MEDROL patří dle souhrnu údajů o přípravku do farmakoterapeutické skupiny kortikosteroidy pro systémovou aplikaci, samotné, methylprednisolon, ATC kód: H02AB04. Léčivé přípravky DEPO-MEDROL jsou uváděny na trh v lékové formě injekční suspenze.

Léčivé přípravky MEDROL patří dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku do farmakoterapeutické skupiny: hormony (léčiva s hormonální aktivitou), ATC kód: H02AB04. Léčivé přípravky MEDROL jsou uváděny na trh v lékové formě tablet.

Léčivé přípravky METYPRED patří dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku do farmakoterapeutické skupiny: kortikosteroidy pro systémovou aplikaci, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB04. Léčivé přípravky METYPRED jsou uváděny na trh v lékové formě tablet.

Léčivé přípravky SOLU-MEDROL patří dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku do farmakoterapeutické skupiny: glukokortikoidy, methylprednisolon, ATC kód: H02AB04. Léčivé přípravky SOLU-MEDROL jsou uváděny na trh v lékové formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok.

Léčivé přípravky DEPO-MEDROL, léčivé přípravky MEDROL, léčivé přípravky METYPRED a léčivé přípravky SOLU-MEDROL obsahují léčivou látku methylprednisolon. Methylprednisolon patří do skupiny syntetických glukokortikoidů. Methylprednisolon je silný protizánětlivý steroid. Má větší protizánětlivý účinek než prednisolon a menší tendenci vyvolávat retenci sodíku a tekutin. Natrium-methylprednisolon-sukcinát má stejný metabolický a protizánětlivý účinek jako methylprednisolon. Pokud je podáván parenterálně a v ekvimolárním množství, mají obě sloučeniny stejnou biologickou aktivitu.

Terapeutické indikace předmětných léčivých přípravků jsou dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku velmi rozsáhlé:

ENDOKRINNÍ PORUCHY

primární a sekundární adrenokortikální insuficience (lékem volby je hydrokortison nebo kortison; syntetických analogů lze v případě potřeby používat spolu

s mineralokortikoidy, u kojenců je suplementace mineralokortikoidů obzvláště důležitá), akutní adrenokortikální insuficience (hydrokortison nebo kortison, může být nutná suplementace mineralokortikoidů, zvláště při použití syntetických analogů), šokový stav v důsledku adrenokortikální insuficience, šokový stav s možnou účastí adrenokortikální insuficience neodpovídající na konvenční léčbu, před operací a v případě těžkého poranění nebo onemocnění, u pacientů se známou adrenální insuficiencí nebo při pochybách o adrenokortikální rezervě, vrozená adrenální hyperplazie, nehnisavá tyreoiditida a hyperkalcemie spojená s onkologickým onemocněním.

ONEMOCNĚNÍ REVMAICKÉHO PŮVODU

Jako adjuvantní terapie pro krátkodobou aplikaci (překlenout akutní epizodu nebo exacerbaci) při posttraumatické osteoartritidě; synovitidě při osteoartritidě; revmatoidní artritidě, včetně juvenilní revmatoidní artritidy (vybrané případy mohou vyžadovat udržovací léčbu nízkými dávkami); akutní a subakutní bursitidě; epikondylitidě; akutní nespecifické tendosynovitidě; akutní dnavé artritidě; psoriatické artritidě; ankylózní spondylitidě.

SYSTÉMOVÁ AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ (imunokomplexová)

Během exacerbace nebo jako udržovací terapie ve vybraných případech při systémovém lupus erythematoses (a lupoidní nefritidě); akutní revmatické karditidě; systémové dermatomyositidě (polymyositidě); polyarteritis nodosa; Goodpastureově syndromu.

KOŽNÍ ONEMOCNĚNÍ

Pemfigus, těžké erythema multiforme (Stevens-Johnsonův syndrom), exfoliativní dermatitida, bulózní herpetiformní dermatitida, těžká seborrhoická dermatitida, těžká psoriáza, mycosis fungoides.

ALERGICKÉ STAVY

Těžké nebo nevládnutelné stavy běžnou léčbou při asthma bronchiale, kontaktní dermatitidě, atopické dermatitidě, sérové nemoci, sezónní nebo celoroční alergické rinitidě, hypersenzitivních reakcích na léčivé přípravky, urtikariálních posttransfuzních reakcích nebo při akutním neinfekčním laryngeálním edému.

OČNÍ ONEMOCNĚNÍ

Těžký akutní a chronický alergický a zánětlivý proces postihující oko jakým je herpes zoster ophthalmicus, iritida, iridocyklitida, chorioretinitida, difúzní posteriorní uveitida a chorioiditida, neuritida optiku, sympatická oftalmie, zánět předního segmentu, alergická konjunktivitida, alergická marginální ulcerace rohovky nebo keratitida.

GASTROINTESTINÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

K překlenutí závažných období onemocnění při ulcerózní kolitidě (systémová terapie) či regionální enteritidě (systémová terapie).

RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ

Plicní sarkoidóza; berylióza; fulminantní nebo diseminovaná tuberkulóza plic, pokud se přípravek podává současně s příslušnou antituberkulózní chemoterapií; Loefflerův syndrom nezvládnutelný jinými prostředky; aspirační pneumonie; středně těžká až těžká

pneumocystová pneumonie u nemocných s AIDS (jako doplňková léčba v průběhu prvních 72 hodin léčby infekce *Pneumocystis jiroveci*); exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

HEMATOLOGICKÉ PORUCHY

Získaná (autoimunitní) hemolytická anemie, idiopatická trombocytopenická purpura u dospělých (pouze i.v.; i.m. aplikace je kontraindikována), sekundární trombocytopenie u dospělých, erytoblastopenie (erytrocytární anemie), vrozená (erytroidní) hypoplastická anemie.

NEOPLASTICKÁ ONEMOCNĚNÍ

Při paliativní léčbě leukémií a lymfomů u dospělých, akutní leukémie dětského věku, ke zlepšení kvality života nemocných v terminální fázi nádorového onemocnění.

EDEMATÓZNÍ STAVY

K vyvolání diurézy nebo remise proteinurie u nefrotického syndromu bez uremie.

NERVOVÝ SYSTÉM

Mozkový edém při nádoru - primárním či metastatickém, nebo v souvislosti s chirurgickým zákrokem nebo radiační terapií; akutní exacerbace sclerosis multiplex; akutní poranění míchy. Léčbu je nutno zahájit do osmi hodin od úrazu.

RŮZNÉ

Tuberkulózní meningitida s obstrukcí likvorových cest nebo hrozící obstrukcí, pokud se použije současně s příslušnou antituberkulózní chemoterapií; trichinóza s neurologickým nebo myokardiálním postižením; orgánové transplantace; prevence nauzey a zvracení při protinádorové chemoterapii.

Kortikosteroidy jsou steroidní hormony syntetizované z cholesterolu v kůře nadledvin. Jejich syntetická analoga, kortikoidy, dosáhla širokého uplatnění v medicíně především pro svůj protizánětlivý, protialergický a imunosupresivní účinek, který je komplexní. Na molekulární úrovni zahrnuje regulaci transkripce nukleárního faktoru kappa B (NFkB) a následné potlačení produkce zánětlivých cytokinů. Negativně je ovlivněna proliferace a efektorové funkce lymfocytů, stejně tak syntéza adhezivních molekul, prostaglandinů a proteáz.

Při léčbě glukokortikoidy se uplatňují následující postupy:

- Intenzivní krátkodobá léčba vysokých dávek glukokortikoidů aplikovaných parenterálně
- Dlouhodobá (prolongovaná) léčba obvykle perorálními přípravky

Intenzivní krátkodobou léčbu vysokých dávek glukokortikoidů používá medicína kritických stavů např. akutní adrenokortikální insuficience, anafylaktický šok, status asthmaticus, Quinckeho edém a jiné edémy laryngu, hypoglykemické kóma, akutní hyperkalcemie, mozkový edém (posttraumatický, pooperační, postradiační a peritumorózní), tyreotoxická krize, syndrom maligní hypertermie, uštknutí vysoce jedovatými hady a nebezpečné poštípání hmyzem. K terapii se používají injekční přípravky s obsahem *hydrokortizonu*, *methylprednisolonu* či při léčbě mozkového edému *dexametazonu*. Svým účinkem se

navzájem rovná 100 mg *hydrokortizonu*, 20 mg *methylprednisolonu* či 4 mg *dexametazonu*. Mezi jednotlivými přípravky jsou rozdíly v délce působení a některé z nich mají navíc svá specifika. Krátkodobé intravenózní podávání vysokých dávek glukokortikoidů v průběhu dlouhodobé glukokortikoidní léčby (tzv. pulzní terapie) je doporučováno tam, kde onemocnění je sice citlivé na tuto léčbu, ale dlouhodobá terapie nižšími dávkami nepřinesla potřebný účinek. Při pulzní terapii se podává obvykle *methylprednisolon* v dávce 250 – 1000 mg v intravenózní infuzi glukózy trvající alespoň 3 hodiny. Náhlé zaplavení organismu vysokými dávkami kortikoidů má nejen mohutný protizánětlivý, ale zejména imunomodulační vliv s poklesem T-lymfocytů, sérové koncentrace IgG, kolujících imunokomplexů aj.

Dlouhodobá (prolongovaná) léčba glukokortikoidy je vhodná pro stavy vyžadující systémovou léčbu. Používají se glukokortikoidní perorální léčivé přípravky. K indikacím patří například:

- zánětlivá a revmatická onemocnění (např. revmatoidní artritida, juvenilní chronická artritida, ankylozující spondylitida),
- kolagenózy (např. systémový lupus erythematoses, systémová dermatomyozitida),
- alergické stavy (např. lékové hypersenzitivní reakce, sérová nemoc, kontaktní dermatitida, anafylaktický šok, astma),
- plicní choroby (např. plicní sarkoidóza),
- snížení cerebrálního tlaku (např. mozkový edém při nádorech mozku),
- rejekční reakce po transplantaci,
- některá dermatologická onemocnění (např. pemphigus vulgaris),
- hematologická onemocnění (např. idiopatická trombocytopenická purpura, autoimunitní hemolytická anémie),
- nádorová onemocnění (např. leukémie, maligní lymfom),
- onemocnění jater (např. autoimunitní hepatitida),
- neurologická onemocnění (např. sclerosis multiplex, myasthenia gravis),
- oční onemocnění (např. uveitida, neuritida zrakového nervu),
- onemocnění ledvin (např. glomerulonefritida),
- gastrointestinální onemocnění (např. ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc).

Glukokortikoidní léčivé přípravky se liší navzájem intenzitou svého působení, přestože u dostupných léčivých přípravků se obsahy v tabletě svou glukokortikoidní účinností rovnají. Rozdílný však zůstává biologický poločas, a tím trvání účinku. Zatímco *hydrokortizon* má krátkou dobu účinku, *prednison* a *methylprednisolon* řadíme mezi glukokortikoidy se střední dobou účinku a *dexametazon* a *betametazon* ke glukokortikoidům s dlouhou dobou účinku. Kortikoidy s dlouhou dobou účinku snáze a více suprimují osu hypotalamus-hypofýza-nadledvinová kůra (HHN), a tím i tvorbu endogenního kortizolu (nejsilnější účinek v této supresi má *dexametazon*). *Hydrokortizon* má výrazný natrium retenční účinek a používá se prakticky jen k substituční léčbě nemocných s hypokortizolismem či u dětí s adrenogenitálním syndromem. *Prednison* a *methylprednisolon* mají vyjádřeno menší supresní působení na osu HHN. To je zřejmě spolu s menším výskytem nežádoucích účinků kortikoidní léčby také důvodem jejich největšího terapeutického rozšíření. Při vyšším dávkování však musíme počítat s tím, že si oproti *dexametazonu* zachovávají mírnou

mineralokortikoidní aktivitu. Jako další výhoda *methylprednisolonu* se udává to, že nejrychleji proniká do plicních alveolů.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky DEPO-MEDROL, léčivé přípravky MEDROL, léčivé přípravky METYPRED a léčivé přípravky SOLU-MEDROL významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou nenahraditelné, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

VI.

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 přípravků REVATIO a BALCOGA a léčivých přípravků DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL bude 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 léčivých přípravků REVATIO a BALCOGA a léčivých přípravků DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL 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 REVATIO a BALCOGA a léčivých přípravků DEPO-MEDROL, MEDROL, METYPRED a SOLU-MEDROL, 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
podepsáno elektronicky

Vyvěšeno dne: 19. května 2020