



Praha 18. říjen 2022
Č. j.: MZDR 27975/2022-4/OLZP
Sp. zn. OLZP: S19/2022



MZDRX01LZ009

OPATŘENÍ OBEČNÉ POVAHY

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

zařazuje podle § 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 § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech (dále jen „Seznam“):

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0210231	TRULICITY 1,5MG INJ SOL 4X0,5ML	EU/1/14/956/007	Eli Lilly Nederland B.V., Utrecht, Nizozemsko

(dále jen „léčivý přípravek TRULICITY“).

Odůvodnění:

I.

Dne 26. 9. 2022 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivého přípravku TRULICITY ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení, č. j. suk1203931/2022, založeném do spisu pod č. j. MZDR 27975/2022-1/OLZP, uvedl, že dne 20. 9. 2022 obdržel žádost od Ministerstva k vyhodnocení situace týkající se dostupnosti léčivého přípravku TRULICITY.

Ministerstvo reagovalo na podnět zástupce držitele rozhodnutí o registraci, společnosti ELI LILLY ČR, s.r.o., se sídlem Pobřežní 394/12, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 649 41 132 (dále jen „zástupce držitele rozhodnutí o registraci“) o možné nedostupnosti léčivého přípravku TRULICITY ze dne 14. 9. 2022 z důvodů zrychlené globální poptávky a využívání. Zástupce

držitele rozhodnutí o registraci předpokládá, že v České republice může dojít k dočasným omezením v zásobování, která přetrvají po zbytek roku 2022.

Ústav uvedl, že léčivé přípravky

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0210225	TRULICITY 0,75MG INJ SOL 2X0,5ML	EU/1/14/956/001	Eli Lilly Nederland B.V., Utrecht, Nizozemsko
0210230	TRULICITY 1,5MG INJ SOL 2X0,5ML	EU/1/14/956/006	Eli Lilly Nederland B.V., Utrecht, Nizozemsko

(společně s léčivým přípravkem TRULICITY dále jen „léčivé přípravky TRULICITY“)

jsou již uvedeny na Seznamu podle § 77c zákona o léčivech, opatřením obecné povahy vedené pod č. j. MZDR 15609/2020-7/OLZP ze dne 11. 6. 2020.

Ústav uvádí, že léčivý přípravek TRULICITY je dle platného souhrnu údajů o přípravku indikován k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení

- v monoterapii jestliže je užívání metforminu považováno za nevhodné v důsledku intolerance nebo kontraindikací,
- jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu.

Ústav uvádí, že léčivé přípravky TRULICITY jsou aktuálně jedinými dostupnými přípravky v ATC skupině A10BJ05 (analogy GLP-1 (peptidu podobného glukagonu 1); dulaglutid) na trhu v České republice.

Ústav dále Ministerstvu předal podklady o dodávkách léčivého přípravku TRULICITY do lékáren a poskytovatelům zdravotních služeb, včetně dat o distribuci do zahraničí, a to za období od srpna 2021 do července 2022:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0210231	TRULICITY 1,5MG INJ SOL 4X0,5ML	36.168	4.014 (10 %)

Ze zasláního podnětu zástupce držitele rozhodnutí o registraci lze dovodit, že držitel rozhodnutí o registraci aktuálně nemá k dispozici žádné další zásoby ani výrobní kapacity, které by bylo možné vyčlenit pro trh v České republice a aktuálně navýšit zásoby.

Ústav oslovil zástupce držitele rozhodnutí o registraci se žádostí o informaci o aktuální dostupnosti a výhledu dodávek pro léčivý přípravek TRULICITY. Dle zasláního vyjádření ze dne 21. 9. 2022 odpovídá zásoba na skladě držitele rozhodnutí o registraci k tomu dni počtu 3.136 balení, u distributorů je aktuální zásoba 1.288 balení (celkem tedy 4.424 balení), což odpovídá průměrné spotřebě přibližně na měsíc a půl. V průběhu měsíce října není plánována žádná dodávka a dodávky pro další měsíce zatím nejsou potvrzené

a dle vyjádření zástupce držitele rozhodnutí o registraci budou dodávky záviset na situaci v jednotlivých zemích.

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba léčivého přípravku TRULICITY již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivý přípravek je nenahraditelný pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle § 77c odst. 1 zákona o léčivech pro zařazení léčivého přípravku na Seznam dle § 77c zákona o léčivech. Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

II.

Ministerstvo vyhodnotilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Podle souhrnu údajů o přípravku patří léčivý přípravek TRULICITY do farmakoterapeutické skupiny léčiva k terapii diabetu; antidiabetika, kromě inzulinů, ATC kód: A10BJ05.

Na trh jsou uváděny v lékové formě injekční roztok.

Léčivý přípravek TRULICITY obsahuje léčivou látku *dulaglutid*, což je dlouhodobě působící agonista receptoru pro glukagon-like peptid 1 (GLP-1). Molekula se skládá z 2 identických disulfidových řetězců, z nichž každý obsahuje sekvenci modifikovaného humánního GLP-1 analogu kovalentně vázaného na fragment těžkého řetězce (Fc) modifikovaného humánního imunoglobulinu G4 (IgG4) malou peptidovou vazbou. Analogová část GLP-1 *dulaglutidu* je přibližně z 90 % homologní s nativním humánním GLP-1 (7-37). Nativní GLP-1 má biologický poločas 1,5-2 minuty v důsledku degradace působením DPP-4 a renální clearance. Na rozdíl od nativního GLP-1 je *dulaglutid* rezistentní vůči degradaci působením DPP-4 a má velkou velikost, což zpomaluje absorpci a snižuje renální clearance. Tyto technické vlastnosti vedou k rozpustné formě a prodlouženému biologickému poločasu 4,7 dne, a proto je přípravek vhodný pro subkutánní podávání jednou týdně. Kromě toho byla molekula *dulaglutidu* vytvořena tak, aby nedošlo k imunitní odpovědi závislé na Fc γ receptoru a aby se snížil imunogenní potenciál. *Dulaglutid* vykazuje několik antihyperglykemických účinků GLP-1. Při vyšších koncentracích glukózy zvyšuje *dulaglutid* intracelulární cyklický AMP (cAMP) v pankreatických beta buňkách, což vede k uvolnění inzulinu. *Dulaglutid* potlačuje sekreci glukagonu, o kterém je známo, že je nepřiměřeně zvýšen u pacientů s diabetem 2. typu. Nižší koncentrace glukagonu vedou ke snížené hepatální produkci glukózy. *Dulaglutid* také zpomaluje vyprazdňování žaludku.

Léčivý přípravek TRULICITY je dle souhrnu údajů o přípravku indikován k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení

- v monoterapii jestliže je užívání metforminu považováno za nevhodné v důsledku intolerance nebo kontraindikací,
- jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu.

Diabetes mellitus (DM) je skupinou chronických onemocnění metabolismu cukrů, jejichž společným symptomem je hyperglykemie. Prevalence DM je celosvětově narůstající. V současné době uvádí statistiky přes 415 milionů osob s touto nemocí, přičemž naprostá většina jsou diabetici 2. typu. Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je stejně jako hypertenze či kardiovaskulární nemoci chronické a progresivní onemocnění, které je důsledkem mnoha

patofyziologických pochodů. Léčba, která by byla cílená pouze na jeden z těchto mechanismů, je málo pravděpodobně úspěšná v dosažení a udržení cíle léčby. V patogenezi DM2T hraje roli porucha citlivosti periferních tkání na inzulín a porucha sekrece inzulínu. Chronická hyperglykemie vede k endoteliální dysfunkci a ke vzniku mikro a makrovaskulárních pozdních komplikací, které jsou nejčastější příčinou mortality i morbidity diabetiků.

Z hlediska použití v terapeutické praxi je léčivý přípravek TRULICITY významný pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť je indikován k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení.

Z výše uvedeného vyplývá, že je léčivý přípravek TRULICITY nenahraditelný, a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost tohoto léčivého přípravku pro léčbu pacientů v České republice.

III.

Dle § 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 § 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 § 77c odst. 2 zákona o léčivech vyhodnotilo informace předané Ústavem a rozhodlo podle § 11 písm. q) zákona o léčivech tak, že při nedostatku léčivého přípravku TRULICITY 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 léčivého přípravku TRULICITY na Seznam podle § 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 TRULICITY, což vyplývá z výše uvedeného, byla v souladu s § 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 uvedeného léčivého přípravku na Seznam podle § 11 písm. q) a § 77c odst. 2 zákona o léčivech.

Poučení:

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

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Petr Davídek
vedoucí oddělení léčiv
podepsáno elektronicky

Vyvěšeno dne: 18. října 2022