



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze 30. listopadu 2018
Č.j.: MZDR 40812/2018-7/FAR
Sp. zn.: FAR S11/2018



MZDRX014FXU9

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
0125290	16/ 250/93-E/C	CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 50X1ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125289	16/ 250/93-D/C	CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 50X0,8ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125288	16/ 250/93-C/C	CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 50X0,6ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125286	16/ 250/93-A/C	CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 50X0,2ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR

0115404	16/ 250/93-E/C	CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115403	16/ 250/93-D/C	CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115402	16/ 250/93-C/C	CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 10X0,6ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115401	16/ 250/93-B/C	CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 10X0,4ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115400	16/ 250/93-A/C	CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 10X0,2ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125287	16/ 250/93-B/C	CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 50X0,4ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0107950	16/ 338/01-A/C	CLEXANE FORTE 12000IU(120MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0107951	16/ 338/01-B/C	CLEXANE FORTE 15000IU(150MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR

II)

dnem nabytí účinnosti tohoto opatření obecné povahy se **zrušuje** předběžné opatření obecné povahy ze dne 8. prosince 2017, č. j. MZDR 57929/2017-3/FAR, které zakazuje užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivé přípravky

Kód SÚKL	Registrační číslo	Název léčivého přípravku	Držitel rozhodnutí o registraci
0125290	16/ 250/93-E/C	CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 50X1ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125289	16/ 250/93-D/C	CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 50X0,8ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125288	16/ 250/93-C/C	CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 50X0,6ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125286	16/ 250/93-A/C	CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 50X0,2ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR

0115404	16/ 250/93-E/C	CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115403	16/ 250/93-D/C	CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115402	16/ 250/93-C/C	CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 10X0,6ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115401	16/ 250/93-B/C	CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 10X0,4ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0115400	16/ 250/93-A/C	CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 10X0,2ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0125287	16/ 250/93-B/C	CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 50X0,4ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0107950	16/ 338/01-A/C	CLEXANE FORTE 12000IU(120MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
0107951	16/ 338/01-B/C	CLEXANE FORTE 15000IU(150MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR

(dále jen „léčivé přípravky CLEXANE“),

Odůvodnění:

I.

Dne 28. 11. 2017 obdrželo Ministerstvo podání společnosti sanofi-aventis, s.r.o., se sídlem Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, IČO: 44848200 (dále jen společnost „sanofi-aventis, s.r.o.“ nebo „podatel“), která je držitelem rozhodnutí o registraci léčivých přípravků CLEXANE.

Společnost sanofi-aventis, s.r.o., v podání uvedla, že by Ministerstvo mělo zakázat užít léčivé přípravky CLEXANE k další distribuci či vývozu mimo území České republiky. Společnost sanofi-aventis, s.r.o., tak navrhla, aby na základě případného opatření bylo držitelům distribučního oprávnění uloženo zajistit, že dané léčivé přípravky budou dodávány pouze osobám, které jsou oprávněny vydávat léčivé přípravky v České republice za účelem zajištění efektivního pokrytí území České republiky za předpokladu, že výsledným koncovým odběratelem bude pouze osoba oprávněna k výdeji léčivých přípravků podle ustanovení § 82 odst. 2 zákona o léčivech.

Ministerstvo k ověření údajů uvedených v podání společnosti sanofi-aventis, s.r.o., vyzvalo Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ke sdělení údajů o distribuci či vývozu léčivých přípravků CLEXANE do zahraničí. V souvislosti s údaji předanými Ministerstvu Ústavem Ministerstvo zjistilo, že distribuce či vývoz léčivých přípravků CLEXANE do zahraničí významným způsobem negativně ovlivňuje dostupnost těchto léčivých přípravků pro české pacienty, a to zejména s přihlédnutím ke skutečnosti, že v současnosti podatel nemá možnost pružně reagovat na zvýšenou poptávku, a tedy navýšit dodávky léčivých přípravků CLEXANE do České republiky.

Dne 8. 12. 2017 bylo na úřední desce Ministerstva vyvěšeno předběžné opatření obecné povahy č. j. MZDR 57929/2017-3/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 léčivé přípravky CLEXANE, čímž došlo k zatímnímu upravení poměrů ve vztahu k těmto léčivým přípravkům, což bylo nezbytné s ohledem na zajištění dostupnosti léčivých přípravků CLEXANE pro pacienty v České republice.

Dne 23. 8. 2018 Ministerstvo vyzvalo Ústav ke sdělení aktuálních údajů týkajících se léčivých přípravků CLEXANE, kterými Ústav disponuje. Dne 6. 9. 2018 byla vyzvána též společnost sanofi-aventis, s.r.o. ke sdělení aktuálních informací týkajících se dostupnosti léčivých přípravků CLEXANE.

Dne 1. 10. 2018 byl Ministerstvu doručen na vědomí podnět držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků CLEXANE, společnosti sanofi-aventis, s.r.o., adresovaný Ústavu, k postupu podle ustanovení § 77c zákona o léčivech za účelem zařazení léčivých přípravků CLEXANE na Seznam a podnět k vydání opatření dle ustanovení § 77 d zákona o léčivech.

Společnost sanofi-aventis, s.r.o., ve svém podnětu uvedla, že dodávky léčivých přípravků CLEXANE do České republiky v letošním roce odpovídají aktuální potřebě českých pacientů. Společnost sanofi-aventis, s.r.o., pozoruje celosvětově vyšší poptávku po léčivých přípravcích CLEXANE, ale vzhledem k biologické povaze přípravků a dlouhému výrobnímu cyklu není schopna plně celosvětově poptávku pokrývat. Proto je zásoba i v České republice udržována kontinuálně pouze na úrovni 1-2 týdnů, přičemž stav zásob je skutečně dostačující **vylučně** pro pokrytí běžných potřeb českých pacientů. Jakákoliv distribuce léčivých přípravků CLEXANE do zahraničí tak bude znamenat reálné ohrožení veřejného zdraví obyvatel České republiky.

Dne 2. 10. 2018 bylo Ministerstvu doručeno sdělení Ústavu. Ústav uvedl s ohledem na skutečnosti popsané v podnětu držitele rozhodnutí o registraci, a v případě ukončení platnosti předběžného opatření Ministerstva zdravotnictví ČR č. j. MZDR 57929/2017-3/FAR ze dne 8. 12. 2017, kterým byla omezena distribuce léčivých přípravků CLEXANE do zahraničí, by vznikla situace, která z pohledu Ústavu indikuje možnou nedostupnost léčivých přípravků CLEXANE pro české pacienty. Z tohoto důvodu postoupil Ústav k vyhodnocení Ministerstvu informace o dodávkách léčivých přípravků CLEXANE, které měl aktuálně k dispozici, k případnému přijetí opatření k zajištění jejich dostupnosti.

Ministerstvo posoudilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Léčivé přípravky CLEXANE patří do ATC skupiny B01A – Antikoagulancia, antitrombotika. Léčivá látka *enoxaparinum natrium* je nízkomolekulární heparin, ve kterém jsou odděleny antitrombotické a antikoagulační aktivity standardního heparinu. Dle souhrnu údajů o přípravku (dále jen „SPC“) jsou léčivé přípravky CLEXANE používány u dospělých pacientů v následujících indikacích:

- Prevence venózní tromboembolické nemoci v chirurgii u pacientů se středním nebo vysokým rizikem, zejména v ortopedické nebo všeobecné chirurgii, včetně chirurgie nádorových onemocnění.
- Prevence venózní tromboembolické nemoci u interních pacientů s akutním onemocněním (jako je akutní srdeční nedostatečnost, respirační selhání, těžké infekce nebo revmatické onemocnění) a sníženou pohyblivostí a zvýšeným rizikem vzniku venózní tromboembolické příhody.
- Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a pulmonální embolie (PE), mimo PE, která by mohla vyžadovat trombolytickou léčbu nebo operaci.
- Prevence tvorby trombů v mimotělním oběhu během dialýzy.
- Akutní koronární syndrom - léčba nestabilní anginy pectoris a infarktu myokardu bez elevace ST segmentu (NSTEMI) v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou, která se užívá perorálně; léčba akutního infarktu myokardu s elevací ST segmentu (STEMI) včetně pacientů, u kterých se plánuje konzervativní (farmakologická) léčba nebo pacientů s následnou intervenční léčbou perkutánní koronární intervencí (PCI).

Z hlediska použití v terapeutické praxi se jedná o léčivé přípravky **významné** pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou s ohledem na své postavení v klinické praxi nezaměnitelné s jinými léčivými přípravky určenými k řešení typově obdobných stavů. Tato nezaměnitelnost, zejména v rámci nízkomolekulárních heparinů, vyplývá již ze samotného SPC léčivých přípravků CLEXANE, kde je v bodě 4. 4. uvedeno:

„Nízkomolekulární hepariny (LMWH) nelze volně zaměňovat (jednotku za jednotku) se sodnou solí sodné soli enoxaparinu. Tyto léky se liší svým výrobním postupem, molekulární hmotností, specifickou anti-Xa aktivitou a anti-IIa aktivitou, jednotkami, dávkováním a klinickou účinností a bezpečností. Následkem toho mají rozdílnou farmakokinetiku a biologickou aktivitu (například antitrombinovou aktivitu, interakci s trombocyty). Je třeba proto zvláště věnovat pozornost návodu k použití pro každý přípravek.“

Léčivé látky ze skupiny nízkomolekulárních heparinů jsou standardizovány podle inhibiční aktivity k faktoru Xa. Je však třeba říci, že anti-Xa aktivita není diferenciačním faktorem pro posuzování rozdílů u jednotlivých LMWH. Preparáty s vyšší aktivitou anti-Xa nemají prokazatelně větší antitrombotický efekt. Je vždy důležité dodržet dávkování a způsob použití dle SPC, které je specifické pro konkrétní léčivý přípravek obsahující léčivou látku ze skupiny nízkomolekulárních heparinů.

Ministerstvo shledalo, že léčivé přípravky CLEXANE jsou určeny k léčbě stavů ohrožujících lidský život a v rámci svého indikačního spektra jsou po medicínské stránce **nenahraditelné** jinými léčivými přípravky. Současně s ohledem na vyjádření držitele rozhodnutí o registraci, sanofi-aventis, s.r.o., popisující kapacitní omezení výroby reflektující náročnost výrobního procesu léčivých přípravků CLEXANE, dodávky do České republiky na pokrytí běžné spotřeby 1-2 týdnů a nemožnost plně pokrýt případnou zvýšenou poptávku po předmětných léčivých přípravcích, Ministerstvo považuje léčivé přípravky CLEXANE za významné pro poskytování zdravotních služeb 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 léčivých přípravku CLEXANE bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s ohledem na jeho významnost při poskytování zdravotní péče (viz výše).

Dne 8. 11. 2018 Ministerstvo vyvěsilo na svou úřední desku návrh opatření obecné povahy, který byl zveřejněn dne 23. 11. 2018. Dne 28. 11. 2018 uplynula lhůta pro podávání připomínek k tomuto návrhu opatření obecné povahy. Ministerstvo neobdrželo žádnou připomínku. Z tohoto důvodu je opatření obecné povahy shodné s návrhem ze dne 8. 11. 2018.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení uvedených léčivých přípravků CLEXANE 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 CLEXANE, 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 8. prosince 2017, č. j. MZDR 57929/2017-3/FAR, které zakazuje užít k další

distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivé přípravky CLEXANE, neboť zařazením na Seznam pomínul 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

PharmDr. Alena Tomášková
ředitelka odboru farmacie

Vyvěšeno dne: 30. 11. 2018