



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze dne 14. března 2019  
Č. j.: MZDR 7565/2019-3/OLZP  
Sp. zn. OLZP: S3/2019



MZDRX015JON2

## 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 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                                            | Registrační číslo | Držitel rozhodnutí o registraci                  |
|----------|---------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------|
| 0088353  | RHESONATIV 625 IU/ML<br>625IU/ML INJ SOL 1X1ML                      | 59/ 134/06-C      | Octapharma (IP)<br>SPRL, Brusel, Belgie          |
| 0088354  | RHESONATIV 625 IU/ML<br>625IU/ML INJ SOL 1X2ML                      | 59/ 134/06-C      | Octapharma (IP)<br>SPRL, Brusel, Belgie          |
| 0113403  | RHOPHYLAC 300<br>MIKROGRAMŮ/2 ML<br>300MCG/2ML INJ SOL<br>ISP 1X2ML | 59/ 587/07-C      | CSL Behring GmbH,<br>Marburg, Německo            |
| 0015003  | IGAMAD 1500 I.U. 1500IU<br>INJ SOL ISP 1X2ML                        | 59/ 596/07-C      | Instituto Grifols, S.A.,<br>Barcelona, Španělsko |

(dále jen „anti-D imunoglobuliny“),

## Odůvodnění:

### I.

Dne 14. 2. 2019 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení uvedl následující:

„Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) obdržel dne 31. 1. 2019 od společnosti Octapharma (IP) SPRL, Brusel, hlášení o přerušení dodávek z výrobních důvodů pro léčivé přípravky, jejichž je držitelem rozhodnutí o registraci:

| <b>Kód SÚKL</b> | <b>Název léčivého přípravku<br/>Doplněk názvu</b> | <b>Registrační číslo</b> | <b>Datum platnosti přerušení od</b> | <b>Předpokládané obnovení dodávek</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 0088353         | RHESONATIV 625<br>IU/ML 625IU/ML INJ<br>SOL 1X1ML | 59/134/06-C              | 2. 1. 2019                          | srpen 2019                            |
| 0088354         | RHESONATIV 625<br>IU/ML 625IU/ML INJ<br>SOL 1X2ML | 59/134/06-C              | 31. 1. 2019                         | srpen 2019                            |

(dále jen „léčivé přípravky RHESONATIV“).

Ústav sleduje již delší dobu situaci v dostupnosti anti-D imunoglobulinů pro pacienty v České republice, která je ohrožována v důsledku opakovaných výpadků i dalších vzájemně nahraditelných léčivých přípravků:

| <b>Kód SÚKL</b> | <b>Název léčivého přípravku<br/>Doplněk názvu</b>             | <b>Registrační číslo</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 0113403         | RHOPHYLAC 300 MIKROGRAMŮ/2 ML<br>300MCG/2ML INJ SOL ISP 1X2ML | 59/587/07-C              |
| 0015003         | IGAMAD 1500IU INJ SOL ISP 1X2ML                               | 59/596/07-C              |

(dále jen „léčivý přípravek RHOPHYLAC“ a „léčivý přípravek IGAMAD“).

Léčivé přípravky RHESONATIV, léčivý přípravek RHOPHYLAC a léčivý přípravek IGAMAD se dle platných souhrnů údajů o přípravku používají v následujících terapeutických indikacích:

Prevence Rh(D) izoimunizace u Rh(D) negativních žen (prenatální a postnatální profylaxe), léčba Rh(D) negativních osob po transfúzi inkompatibilní Rh(D) pozitivní krve nebo jiných produktů obsahujících červené krvinky např. koncentráty krevních destiček.

V roce 2018 dosahovaly průměrné měsíční dodávky léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů následujících hodnot:

| <b>Kód SÚKL</b> | <b>Název léčivého přípravku<br/>Doplňk názvu</b>                 | <b>Průměrné dodávky distributorům<br/>za měsíc (počty ks balení)</b> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 0088353         | RHESONATIV 625 IU/ML 625IU/ML<br>INJ SOL 1X1ML                   | 694                                                                  |
| 0088354         | RHESONATIV 625 IU/ML 625IU/ML<br>INJ SOL 1X2ML                   | 218                                                                  |
| 0113403         | RHOPHYLAC 300 MIKROGRAMŮ/2<br>ML 300MCG/2ML INJ SOL ISP<br>1X2ML | 768                                                                  |
| 0015003         | IGAMAD 1500IU INJ SOL ISP 1X2ML                                  | 989                                                                  |

Nejvyššího tržního podílu na trhu v ČR dosahuje léčivý přípravek IGAMAD. Jeho aktuální dodávky do distribuční sítě v ČR však nedosahují poptávky zdravotnických zařízení (přibližně 1 200 balení měsíčně), a proto stoupají spotřeby vzájemně nahraditelných léčivých přípravků RHESONATIV a léčivého přípravku RHOPHYLAC, jejichž držitelé rozhodnutí o registraci aktuálně vyčerpávají veškeré krizové zásoby. Navýšení výrobních kapacit není v krátkém časovém horizontu reálné. Dle informací od držitelů rozhodnutí o registraci jsou potíže s dostupností léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů i v dalších evropských státech.

Na základě výše uvedených údajů Ústav vyhodnotil, že aktuální zásoba výše uvedených léčivých přípravků vzájemně nahraditelných vzhledem ke svým léčebným vlastnostem již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Ústav došel k závěru, že nedostatek léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů by ohrozil dostupnost a účinnost léčby pacientů indikovaných k podání výše uvedených léčivých přípravků v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb. Ústav v současné době nedisponuje komplexními informacemi o dodávkách léčivých přípravků ze strany držitelů rozhodnutí o registraci a lékáren, ale pouze informacemi o dodávkách uvedeného léčivého přípravku od distributorů do lékáren a zahraničním odběratelům.

Ústav prověřil, zda nedochází k distribuci léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů a v příloze zasílá veškeré zjištěné údaje, ze kterých vyplývá, že do lékáren v ČR bylo v období od ledna do prosince 2018 dodáno celkem 31 029 balení a zahraničním odběratelům bylo dodáno 5 190 balení. **Vývoz do zahraničí tak v tomto období činil více než 14 % z celkových dodávek léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů do České republiky.**

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů indikovaných k podání výše uvedených léčivých přípravků v České republice. Léčivé přípravky ze skupiny anti-D imunoglobulinů jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle dle § 77c odst. 1 zákona o léčivech **pro zařazení všech uvedených léčivých přípravků na Seznam dle § 77c zákona o léčivech.**

*Nedostatečným pokrytím potřeb pacientů bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v ČR s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytováním zdravotních služeb.“*

Ústav zároveň Ministerstvu zaslal údaje o spotřebách a vývozu anti-D imunoglobulinů.

Ministerstvo posoudilo informace předané Ústavem a uvádí následující:

Léčivé přípravky RHESONATIV, RHOPHYLAC a IGAMAD spadají do ATC skupiny J06BB01 – specifické imunoglobuliny, anti-D (Rh) imunoglobulin, jejich terapeutické indikace jsou uvedeny v tabulce níže.

| Léčivý přípravek | Terapeutické indikace                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RHESONATIVE      | <p><b>Prevence Rh(D) izoimunizace u Rh(D) negativních žen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prenatální profylaxe<br/>Plánovaná prenatální profylaxe<br/>Prenatální profylaxe po komplikacích v těhotenství včetně následujících případů: Potrat/hrozící potrat, ektopické těhotenství nebo hydatiformní mola, intrauterinní smrt plodu (IUFD), transplacentární krvácení v důsledku předporodního krvácení, amniocentézy, biopsie choria, porodnických nápravných zákroků, např. zevního obratu, invazivních zásahů, kordocentézy, tupého úrazu břicha nebo léčebného zásahu u plodu.</li> <li>• Postnatální profylaxe<br/>Těhotenství/porod Rh (D) pozitivního dítěte (D, Dweak, Dpartial)</li> </ul> <p><b>Léčba Rh(D) negativních osob po transfúzi inkompatibilní Rh(D) pozitivní krve nebo jiných produktů obsahujících červené krvinky např. koncentrátu krevních destiček.</b></p> |
| RHOPHYLAC        | <p><b>Prevence Rh(D) izoimunizace u Rh(D) negativních žen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prenatální profylaxe<br/>Plánovaná prenatální profylaxe<br/>Prenatální profylaxe po komplikacích v těhotenství včetně:<br/>Potratu/hrozící potratu ektopického těhotenství nebo hydatidní moly, intrauterinní smrti plodu, transplacentárního krvácení v důsledku předporodního krvácení, amniocentézy, biopsie choria, porodnických hmatů např. zevní obrat nebo invazivní zákroky, kordocentézy, tupého poranění břicha nebo fetálního terapeutického zákroku.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postnatální profylaxe</li> </ul> <p>Porod Rh(D) pozitivního (D, Dslabé, Dčástečné ) dítěte Rh(D) nekompatibilní těhotenství se předpokládá v případě, že plod/dítě je buď Rh(D) pozitivní, nebo Rh(D) není známo nebo v případě, že je buď otec Rh(D) pozitivní, nebo Rh(D) není známo.</p> <p><b>Léčba Rh(D) negativních dospělých, dětí a dospívajících (0 – 18 let) po inkompatibilní transfuzi Rh(D) pozitivní krve nebo jiných přípravků obsahujících červené krvinky, např. koncentrát krevních destiček.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| IGAMAD | <p><b>Prevence Rh(D) imunizace u Rh(D) negativních žen.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prenatální profylaxe</li> </ul> <p>Plánovaná prenatální profylaxe.</p> <p>Prenatální profylaxe po komplikacích v těhotenství včetně následujících případů:<br/>Potrat/hrozící potrat, ektopické těhotenství nebo hydatiformní mola, intrauterinní úmrtí plodu, transplacentární krvácení v důsledku předporodního krvácení, minocentézy, biopsie choria, porodnických nápravných zákroků (např. zevní obrat, invazivní zásahy, kordocentéza, tupý úraz břicha nebo léčebný zásahu u plodu).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postnatální profylaxe</li> </ul> <p>Těhotenství/porod Rh(D) pozitivního dítěte (D, Dweak, Dpartial).</p> <p><b>Léčba Rh(D) negativních osob po transfúzi inkompatibilní Rh(D) pozitivní krve nebo jiných produktů obsahujících červené krvinky např. koncentrátu krevních destiček.</b></p> |

Anti-D imunoglobulin (léčivá látka předmětných přípravků) obsahuje specifické protilátky (IgG) proti D(Rh) antigenu lidských erytrocytů.

Během těhotenství a zvláště v průběhu porodu se fetální červené krvinky mohou dostat do krevního oběhu matky. Pokud je žena Rh(D) negativní a plod Rh(D) pozitivní, může se žena stát imunizovanou vůči Rh(D) antigenu a produkovat anti-Rh(D) protilátky, které projdou placentou a mohou způsobit hemolytickou nemoc u novorozence. Pokud je matce dostatečně brzy po vystavení červeným krvinkám Rh(D) pozitivního plodu podána přiměřená dávka anti-D imunoglobulinu, zabrání pasivní imunizace anti-D imunoglobulinem Rh(D) izoimunizaci ve více než 99 % případů.

Mechanismus, kterým anti-D imunoglobulin potlačuje izoimunizaci vůči Rh(D) pozitivním červeným krvinkám není znám. Potlačení může souviset s odstraněním červených krvinek

z krevního oběhu před dosažením imunokompetentních míst nebo může být způsobeno komplexnějším mechanismem zahrnujícím rozpoznání cizího antigenu a indikaci antigenu příslušnými buňkami na příslušných místech v přítomnosti nebo nepřítomnosti protilátek.

V terapeutické praxi je v oblasti gynekologie a porodnictví České republiky postupováno v souladu s doporučením České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen, aktualizovaným v roce 2013.

Ministerstvo zdravotnictví se ztotožňuje s Ústavem uvedenými skutečnostmi ohledně nemožnosti navýšení výrobních kapacit těchto přípravků v krátkém časovém horizontu, a to s ohledem na specifika výroby jejich výroby. Dále reflektuje skutečnost, že dle informací od držitelů rozhodnutí o registraci jsou potíže s dostupností léčivých přípravků ze skupiny anti-D imunoglobulinů i v dalších evropských státech.

Anti-D imunoglobuliny jsou z hlediska použití v terapeutické praxi **významné** pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť se jedná o **život zachraňující** léčivé přípravky a současně se jedná o léčivé přípravky **nenahraditelné** a případný vývoz či distribuce do zahraničí by tak mohly způsobit nedostupnost těchto léčivých přípravků 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 anti-D imunoglobulinů bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s ohledem na jejich významnost při poskytování zdravotní péče.

Na základě výše uvedeného Ministerstvo po projednání s Ústavem vydává toto opatření obecné povahy o zařazení anti-D imunoglobulinů 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 anti-D imunoglobulinů, 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: 14. března 2019