



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Praha 2. dubna 2020
Č. j.: MZDR 9547/2020-3/OLZP
Sp. zn. OLZP: S8/2020



MZDRX019RQS7

OPATŘENÍ OBEČNÉ 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 Doplněk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0113453	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI 4G/0,5G INF PLV SOL 10	15/ 654/08-C	Fresenius Kabi s.r.o., Praha, Česká republika
0113424	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM IBIGEN 4 G/0,5 G PRÁŠEK PRO INFUZNÍ ROZTOK 4G/0,5G INF PLV SOL 10	15/ 260/08-C	IBIGEN, S.r.l., Aprilia, Itálie
0141263	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM MYLAN 4 G/500 MG 4G/500MG INF PLV SOL 1	15/ 740/09-C	Mylan S.A.S., Saint- Priest, Francie
0162496	TAZIP 4G/0,5G INF PLV SOL 10	15/ 671/08-C	Heaton k.s., Praha, Česká republika

(dále samostatně jen „léčivý přípravek PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI“, „léčivý přípravek PIPERACILLIN/TAZOBACTAM IBIGEN“, „léčivý přípravek PIPERACILLIN/TAZOBACTAM MYLAN“, „léčivý přípravek TAZIP“, nebo společně jen „léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum a tazobactamum*“).

Odůvodnění:

I.

Dne 27. 2. 2020 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti léčivých přípravků s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 27. 2. 2020, č. j. suk153106/2020, založeném do spisu pod č. j. MZDR 9547/2020-1/OLZP, uvedl, že dne 20. 2. 2020 obdržel oznámení držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI, společnosti Fresenius Kabi s.r.o., se sídlem Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, IČO: 25135228 (dále jen „držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI“), o přerušení dodávek léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI, a to ode dne 24. 2. 2020 s předpokládaným obnovením dodávek do České republiky ode dne 23. 3. 2020.

Ústav ve svém sdělení podotkl, že kromě léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI jsou v ATC skupině J01CR05 (*piperacilin* a inhibitor beta-laktamasy) registrované a obchodované další léčivé přípravky, a to konkrétně léčivý přípravek PIPERACILLIN/TAZOBACTAM IBIGEN, léčivý přípravek PIPERACILLIN/TAZOBACTAM MYLAN a léčivý přípravek TAZIP.

Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* jsou vzájemně nahraditelné vzhledem ke svým léčebným vlastnostem a jsou dle platných souhrnů údajů o přípravku indikovány k léčbě následujících infekcí u dospělých a dětí starších 2 let:

Dospělí a dospívající

- Závažná pneumonie zahrnující nozokomiální a ventilátorovou pneumonii
- Komplikované infekce močových cest (včetně pyelonefritidy)
- Komplikované nitrobřišní infekce
- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (včetně infekcí diabetické nohy)

Léčba pacientů s bakteriemií, která se vyskytuje ve spojení s některou z výše uvedených infekcí nebo u níž existuje podezření na takovou souvislost.

Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* je možné používat při léčbě neutropenických pacientů s horečkou, u níž existuje podezření, že je způsobena bakteriální infekcí.

Děti ve věku od 2 do 12 let

- Komplikované nitrobřišní infekce

Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* je možné užívat při léčbě neutropenických dětí s horečkou, u níž existuje podezření, že je způsobena bakteriální infekcí.

Kombinace léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* je uvedena na seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku.

Ústav dále Ministerstvu sdělil, že od začátku roku 2018 obdržel celkem 26 oznámení o přerušení a 12 oznámení o obnovení dodávek léčivých přípravků s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum*. V poslední době dochází k opakovaným nedostupnostem těchto léčivých přípravků, které byly řešeny uvedením jednotlivých šarží léčivých přípravků, jejichž označení na obalu nebylo v českém jazyce, do oběhu (dále jen „cizojazyčné šarže“). Ústav umožnil uvedení dvou cizojazyčných šarží léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM IBIGEN v celkovém objemu 5.253 ks balení v italském jazyce.

Zahájení dodávek neregistrovaného léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 4G/0,5G (kód SÚKL: 0232563) v rámci specifického léčebného programu v prosinci 2019 bylo další reakcí na řešení tehdejší akutní nedostupnosti.

Podle vyjádření držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI došlo k prudkému nárůstu poptávky z důvodu významných výpadků léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM MYLAN, kterou zatím nejsou jeho výrobní závody schopny pokrývat. Dále uvádí, že i přes navýšení výrobní kapacity není schopen saturovat kompletní poptávku. Distribuce do zahraničí je pak způsobena pravidelnými a plánovanými dodávkami pro slovenský trh, kde je stejná situace s dostupností. Aktuální informace o další dodávce léčivého přípravku PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI nejsou v tuto chvíli k dispozici.

Ústav dále sdělil Ministerstvu informaci a předal podklady o dodávkách léčivých přípravků s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* 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 Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0113453	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI 4G/0,5G INF PLV SOL 10	27.118	13.745 (33,6 %)
0113424	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM IBIGEN 4 G/0,5 G PRÁŠEK PRO INFUZNÍ ROZTOK 4G/0,5G INF PLV SOL 10	2.676	0 (0 %)
0141263	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM MYLAN 4 G/500 MG 4G/500MG INF PLV SOL 1	45.024	0 (0 %)
0162496	TAZIP 4G/0,5G INF PLV SOL 10	2.661	0 (0 %)

Ústav dospěl k závěru, že aktuální zásoba vzájemně nahraditelných léčivých přípravků s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* 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.

II.

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 s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* do farmakoterapeutické skupiny antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, kombinace penicilinů včetně inhibitorů betalaktamáz; ATC kód: J01CR05. Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* jsou uváděny na trh v lékové formě prášku pro infuzní roztok.

Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* obsahují dvě léčivé látky. Léčivá látka *piperacillinum* patří mezi ureido peniciliny. Jedná se o antibiotikum s dobrou antibakteriální účinností a se širokým antibakteriálním spektrem. Jeho nevýhodou je však jeho nestabilita vůči působení β -laktamáz. Proto se kombinuje s druhou léčivou látkou *tazobactamum*, která je inhibitorem β -laktamáz. Léčivá látka *tazobactamum* zabraňuje některým odolným bakteriím přežít účinek léčivé látky *piperacillinum*. Když jsou tedy tyto dvě léčivé látky podávány společně, zabijí tak více druhů bakterií. Obě léčivé látky mají krátký biologický poločas a dobře pronikají do tkání a sekretů.

Léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* jsou dle souhrnu údajů o přípravku indikovány u dospělých a dospívajících k léčbě bakteriálních infekcí, jako jsou infekce postihující dolní cesty dýchací (plíce), močovou soustavu (ledviny a močový měchýř), břišní dutinu, kůži nebo krev. Dále jsou indikovány i u dětí ve věku 2 – 12 let k léčbě infekcí břicha jako apendicitida (zánět slepého střeva), peritonitida (zánět pobříšnice) a žlučové infekce (biliární infekce). A mohou být použity i k léčbě bakteriálních infekcí u pacientů s nízkým počtem bílých krvinek (snížená obranyschopnost vůči infekcím).

Pneumonie je akutní zánětlivé onemocnění plic, konkrétně plicního intersticia, respiračních bronchiolů a plicních alveolů. Z klinického hlediska je zápal plic charakterizován zastíněním typu akutního infiltrátu na skiagramu hrudníku spolu s nejméně dvěma typickými příznaky infekce dolních cest dýchacích.

Pyelonefritida, neboli zánět ledvin je onemocnění charakterizované celkovou alterací stavu, febriliemi, bolestmi v boku nebo bocích. Může být přítomno zvracení, někdy i dysurické potíže.

Apendicitida je nejčastější náhlou břišní zánětlivou příhodou, která vyžaduje chirurgický zásah spočívající v odstranění apendixu. Ve vyspělých zemích onemocní apendicitidou během života asi 7 % populace. Z hlediska věku je nejvíce postižena populace dětí a dospívajících jedinců. Mortalita apendicitidy je od poloviny minulého století téměř neměnná (0,1 – 0,2 %). Současné pokroky v předoperační a pooperační péči snížily mortalitu

apendicitidy s perforací na 2 – 5 %, nicméně pooperační infekce se u těchto forem vyskytují stále až v 30 % případů.

Peritonitida je smrtelně nebezpečný stav, kdy dojde k průniku bakterií do dutiny břišní a to způsobí zánět pobříšnice. Bakterie se do břicha mohou dostat zvenčí při poraněních břicha nebo zevnitř – z orgánů uložených v břišní dutině. Častou příčinou je prasknutí střeva či jiné části trávicího traktu – žaludek při žaludečním vředu (prasklý vřed), appendix při zánětu slepého střeva, tlusté střevo při divertikulitidě.

Z hlediska použití v terapeutické praxi jsou léčivé přípravky s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* 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.

III.

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 s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* 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 léčivých přípravků s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum* 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 s kombinací léčivých látek *piperacillinum* a *tazobactamum*, 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: 2. dubna 2020