



# STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: [posta@sukl.cz](mailto:posta@sukl.cz)

BB Pharma a.s.  
Praha  
Česká republika

adresa pro doručení: **MUDr. Eva Krchová**  
**Biotika Bohemia spol. s.r.o.**  
**Pod Višňovkou 1662/21**  
**147 00 Praha 4**

Vypraveno dnem předání k poštovní přepravě vyznačeným na obálce provozovatelem poštovní služby, dnem odeslání datové zprávy z datové schránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv, v případě osobního doručení dnem předání adresátovi.

**SP.ZN.**  
sukls191808/2011

**VYŘIZUJE/LINKA**  
Bc. Pavla Rakušanová / 784

**DATUM**  
21.10.2011

## ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv, se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, jako orgán příslušný k rozhodnutí podle ustanovení § 34 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), rozhodl v souladu s tímto ustanovením zákona o léčivech a v souladu s ustanovením § 67 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, takto:

**Rozhodnutí o registraci léčivého přípravku EPHEDRIN BIOTIKA, inj.sol., reg.č. 78/765/92-S/C držitele BB Pharma a.s., Praha, Česká republika IČ 452724450, sídlem Kovriginova 1416/6, 147 00 Praha 4, zastoupeného MUDr. Evou Krchovou, bytem Tomkova 411, 278 01 Kralupy nad Vltavou, na základě plné moci ze dne 31.1.2007, nepozbývá ke dni 30.6.2011 platnosti.**

### Odůvodnění

Dne 4.2.2011 byla Ústavu doručena žádost společnosti BB Pharma a.s., Praha, Česká republika IČ 452724450, sídlem Kovriginova 1416/6, 147 00 Praha 4, zastoupené MUDr. Evou Krchovou, bytem Tomkova 411, 278 01 Kralupy nad Vltavou, na základě plné moci ze dne 31.1.2007, (dále jen „žadatel“) o vydání rozhodnutí, že rozhodnutí o registraci nepozbývá platnosti z důvodů uvedených v § 34 odst. 3 zákona o léčivech.

### Jako důvod žadatel uvedl a svá tvrzení doložil:

- a) Držitel v žádosti uvádí, že 30.5.2008 došlo k přerušení dodávek na český trh z důvodu nenadálého ukončení dodávek suroviny pro výrobu léčivého přípravku EPHEDRIN BIOTIKA (reg.č.78/765/92-S/C) od dodavatele VUAB Roztoky u Prahy. Přerušení dodávek prodloužilo následně složité a dlouhotrvající vyhledávání náhradního dodavatele. Držitel dále uvádí, že vzhledem k tomu, že jde o pro zdraví pacientů v České republice velice důležitý a obtížně nahraditelný přípravek, který je jediným přípravkem tohoto druhu registrovaným v České republice, byl na žádost držitele pro pokrytí těchto potřeb v mezidobě, než bude možné zahájit dodávky předmětného léčivého přípravku z nové substance, schválen

pro BIOTIKA BOHEMIA spol. s r.o. jako schváleného distributora v České republice, specifický léčebný program od dodavatele STREULI, Švýcarsko. Bohužel se dle držitele následně ukázalo, že přípravek nabízený tímto výrobcem neodpovídá požadavkům kladeným na léčivo v zemích Evropské Unie. Od dovozu v rámci schváleného specifického léčebného programu tedy bylo nutné ustoupit.

Aby nedošlo k újmě na zdraví pacientů v České republice, podnikla dle držitele BB Pharma a.s. prostřednictvím své dceřiné firmy BIOTIKA BOHEMIA spol. s r.o. veškeré možné kroky k nalezení náhradního řešení. Tímto řešením se dle držitele ukázala možnost individuálního dovozu přípravku EPHEDRIN HCI z Holandska, na základě konkrétních požadavků nemocničních zařízení, pro konkrétní pacienty. Dle držitele bylo toto opatření mimořádné, realizované pouze a jedině v zájmu pacientů, a to pouze na omezenou dobu, než dojde k obnovení dodávek předmětného léčivého přípravku. V současné době je dle držitele realizována léčba pacientů dovozem měsíčních množství, odpovídající cca 5.500 balení ročně. Dle držitele byl náhradní dodavatel nalezen až ke konci tříletého přerušení dodávek. Podklady ke změně registrace byly k dispozici až v červnu roku 2011 a ke změně v registraci došlo s platností od 1.8.2011. Držitel tuto námitku řádně nedokládá.

- b) Držitel dále uvádí, že cena přípravku z Holandska je na úrovni 500 Kč/balení. Po obnovení dodávek přípravku EPHEDRIN BIOTIKA bude dle držitele cena tohoto přípravku na úrovni 150 Kč/balení. Při uvedeném ročním množství představuje rozdíl v ceně pro zdravotnictví v České republice cca 1 925 000 Kč.

Držitel tuto námitku dokládá kopií dopisu z Ministerstva zdravotnictví Slovenské republiky uvádějící maximální cenu předmětného léčivého přípravku 5,83 eur.

- c) Držitel v žádosti dále uvádí, že důležitost a nezbytnost existence předmětného léčivého přípravku pro ochranu veřejného zdraví zdůrazňuje skutečnost, že přerušení dodávek předmětného léčivého přípravku vzedmulo vlnu nevole ze strany zdravotnického terénu. Tento zdravotnický terén vyvinul dle držitele na firmu BB Pharma spol. s r.o., jakožto držitele rozhodnutí o registraci předmětného léčivého přípravku, veliký tlak, který ve svém důsledku vedl i k realizaci mimořádného opatření – individuálních dovozů. Individuální dovoz, a tím existence přípravku u lékařů, mohl potom navodit pro nezúčastněné pozorovatele dojem, že přerušení dodávek předmětného léčivého přípravku nepřineslo žádné komplikace pro zdraví pacientů v České republice. Dle držitele naopak terén očekává návrat předmětného léčivého přípravku do běžné praxe. Toto tvrzení žadatel řádně dokládá příloženými vyjádřeními odborných pracovišť, která dle držitele potvrzují zájem na zachování předmětného léčivého přípravku v České republice.

- d) Dle držitele nebylo na základě žádosti o udělení výjimky ve Slovenské republice pravidlo Sunset Clause aplikováno a předmětný přípravek zde po zahájení výroby (konec roku 2011) má být plně k dispozici. Držitel tuto námitku nijak nedokládá.

Podáním žádosti bylo zahájeno správní řízení, které Ústav vede pod sp.zn. **sukls191808/2011**.

**Po odborném posouzení předložených námitek vypsanych výše, Ústav konstatuje:**

**K námitce a):**

V námitce žadatel uvádí detaily týkající se přerušení uvádění předmětného léčivého přípravku na Český trh a následné problémy spojené s hledáním náhradního dodavatele aktivní substance. Držitel také zmiňuje, že předmětný léčivý přípravek je na Českém trhu velmi obtížně dostupný a

ne zcela nahraditelný. Držitel tuto námitku řádně nedokládá.

K tomuto Ústav uvádí následující:

Přerušeni, obnovení či ukončení uvádění léčivého přípravku na trh nemá vliv na posuzování aplikace ustanovení § 34 odst. 3 Zákona o léčivech, neboť směrnice 2001/83/ES v čl. 24 odst. 5 stanoví, že není-li léčivý přípravek skutečně přítomen na trhu po dobu tří po sobě jdoucích let, pozbývá registrace tohoto přípravku platnosti. Zákon o léčivech v § 34 odst. 3 uvádí, že pokud v průběhu 3 let není na trh uvedený léčivý přípravek přítomen na trhu, pozbývá rozhodnutí o registraci platnosti. Z obou případů je zřejmé, že je míněno nepřetržité období 3 let. Ani příslušný článek Směrnice ani ustanovení zákona neuvádí, že by přerušeni dodávek léčivého přípravku mělo vliv na výše uvedené. Uplatnění aplikace ustanovení § 34 odst. 3 Zákona o léčivech tedy nebere přerušeni dodávek v potaz.

Stran zaměnitelnosti předmětného léčivého přípravku na českém trhu Ústav uvádí, že na základě jemu dostupných informací přípravek EPHEDRIN BIOTIKA není zastupitelný žádným jiným přípravkem na českém trhu. Dále Ústav uvádí, že prodeje přípravku jsou sice nižší než 10 000 DDD za 3 roky, nicméně zájem v klinické praxi o tento přípravek trvá a jeho nepřítomnost může způsobit ohrožení zdraví pacienta.

#### K námitce b)

V námitce držitel uvádí, že cena přípravku se po dodání předmětného přípravku sníží z 500 Kč/balení na 150 Kč/balení. Držitel tuto námitku dokládá kopií dopisu z Ministerstva zdravotnictví Slovenské republiky uvádějící maximální cenu předmětného léčivého přípravku 5,83 eur.

K tomuto Ústav uvádí, že samotné snížení ceny přípravku na českém trhu není relevantním důvodem pro udělení výjimky z ustanovení § 34 odst. 3 Zákona o léčivech, nicméně hraje roli v posouzení žádosti o udělení výjimky jako celku.

#### K námitce c)

V námitce držitel uvádí, že zdravotnický terén po přerušeni uvádění předmětného léčivého přípravku na český trh vyvinul nátlak, jenž vyústil ve schválení individuálního dovozu přípravku EPHEDRIN HCl z Holandska. Držitel dále uvádí, že tento terén očekává uvedeni předmětného léčivého přípravku na český trh. Tuto námitku držitel řádně dokládá příloženými vyjádřeními odborných pracovníků.

K tomuto Ústav uvádí, že Efedrin je přirozený rostlinný alkaloid s kombinovanými, přímými i nepřímými sympatomimetickými účinky. Je účinný agonista alfa i beta adrenergických receptorů a jeho působeni na cílové orgány je komplexní. Vedle přímého účinku na receptory působí efedrin i nepřímým mechanismem - uvolňováním nativního noradrenalinu z nervových adrenergických zakončení. Nejvýznamnějšími účinky efedrinu je působeni na srdce, hladké svalstvo cév a bronchů a účinky na CNS. Při opakovaném podávání efedrinu se vyskytuje tachyfyaxe. Efedrin působí na srdce pozitivně inotropně, slabě dromotropně, chronotropně i batmotropně, vyvolává tachykardii. I v nejmenších dávkách působí vazokonstrikčně a v terapeutických dávkách zvyšuje krevní tlak. Ovlivňuje dýchání tím, že dráždí centrum dýchání a zároveň způsobuje rozšíření průdušek. Působí dráždivě na mozkovou kůru a na subkortikální centra. Při využívání periferních

účinků efedrinu je centrální stimulační efekt efedrinu často nežádoucím účinkem.

Jeho klinické využití je vázáno na jeho účinky oběhové (léčba: vazomotorického kolapsu a sinusové bradykardie při sklonu k ortostatickým synkopám) a centrální (enuresis nocturna, narkolepsie). Ve výjimečných případech by mohl být efedrin použit i k léčbě alergických reakcí. Dále Ústav uvádí, že prodeje přípravku jsou sice nižší než 10 000 DDD za 3 roky, nicméně zájem v klinické praxi o tento přípravek trvá a jeho nepřítomnost může způsobit ohrožení zdraví pacienta.

Jeho nižší spotřeby jsou dány specifickými indikacemi, pro které se přípravek užívá (viz výše).

#### K námitce d)

V námitce držitel uvádí, že ve Slovenské republice byla držiteli pro tento léčivý přípravek udělena výjimka z tzv. pravidla Sunset Clause, které je v českém zákoně zakotveno jako již zmiňované ustanovení § 34 odst. 3 Zákona o léčivech.

K tomuto Ústav uvádí, že udělení výjimky z tzv. pravidla Sunset Clause ve Slovenské republice není relevantním důvodem pro udělení výjimky z ustanovení § 34 odst. 3 Zákona o léčivech.

Souhrnem Ústav uvádí, že prodeje přípravku jsou sice nižší než 10 000 DDD za 3 roky, nicméně zájem v klinické praxi o tento přípravek trvá a jeho nepřítomnost může způsobit ohrožení zdraví pacienta.

Jeho nižší spotřeby jsou dány specifickými indikacemi, pro které se přípravek užívá (viz výše), nicméně prodej ani v minulých letech nebyl zanedbatelný.

#### **Ústav shledal, že jsou v tomto případě dány podmínky, které odůvodňují ponechat uvedené rozhodnutí o registraci v platnosti i po 30.6.2011:**

- žádost byla podána nejpozději 3 měsíce přede dnem ukončení lhůty podle § 34 odst. 3 věty první a druhé,
- jsou dány výjimečné okolnosti, protože přípravek je nenahraditelný,
- z hlediska ochrany veřejného zdraví považuje Ústav za nutné ponechat rozhodnutí o registraci pro přípravek EPHEDRIN BIOTIKA (reg.č. 78/765/92-S/C) v platnosti, protože zrušením registrace tohoto přípravku, a tím i zastavením jeho prodeje v ČR by bylo ohroženo veřejné zdraví obyvatel ČR.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav rozhodl tak, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

**SP.ZN.**  
sukls191808/2011

**DATUM**  
21.10.2011

### **Poučení**

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle § 81 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, u Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě do 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR.

**PharmDr. Jiří Lamka, v.r.**

**PharmDr. Jiří Lamka**  
vedoucí Oddělení koordinace registrací

Otisk úředního razítka

**Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 11.11.2011.**  
**Vyhotoveno dne 29.11.2011.**

**Za správnost:           Eva Bártová**  
**Oddělení administrativní podpory**