



Praha 18. říjen 2022
Č. j.: MZDR 27516/2022-3/OLZP
Sp. zn. OLZP: S18/2022



MZDRX01LZ0SP

OPATŘENÍ OBECNÉ 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 léčivé přípravky 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 Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0225174	TOBREX 3MG/G OPH UNG 3,5G	64/ 128/91-C	Novartis s.r.o., Praha, Česká republika
0225175	TOBREX 3MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML	64/ 106/87-C	Novartis s.r.o., Praha, Česká republika

(dále jen „léčivé přípravky TOBREX“)

a

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0225172	TOBRADEX 3MG/ML+1MG/ML OPH GTT SUS 1X5ML	64/ 706/99-C	Novartis s.r.o., Praha, Česká republika
0225171	TOBRADEX 3MG/G+1MG/G OPH UNG 3,5G	64/ 170/06-C	Novartis s.r.o., Praha, Česká republika

(dále jen „léčivé přípravky TOBRADEX“)

(léčivé přípravky TOBREX a léčivé přípravky TOBRADEX společně dále jen „předmětné léčivé přípravky“).

Odůvodnění:

I.

Dne 15. 9. 2022 obdrželo Ministerstvo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) sdělení k ohrožení dostupnosti předmětných léčivých přípravků ve smyslu § 77c zákona o léčivech.

Ústav ve svém sdělení ze dne 14. 9. 2022, č. j. sukl196558/2022, založeném do spisu pod č. j. MZDR 27516/2022-1/OLZP, uvedl, že dne 8. 9. 2022 podnět držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Novartis s.r.o., se sídlem Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 – Nusle, IČO: 645 75 977 (dále jen „držitel rozhodnutí o registraci“), týkající se ohrožení dostupností předmětných léčivých přípravků na trhu v České republice.

Držitel rozhodnutí o registraci ve svém podnětu mimo jiné uvádí, že výše uvedené léčivé přípravky nejsou nahraditelné jinými léčivými přípravky odpovídajících léčebných vlastností, a současně že je ohroženo pokrytí potřeby pacientů v České republice po těchto léčivých přípravcích, a to jak potřeby aktuální, tak bezprostředně budoucí. Držitel rozhodnutí o registraci se domnívá, že v případě distribuce předmětných léčivých přípravků do zahraničí aktuální zásoba uvedených léčivých přípravků již nebude schopna pokrývat aktuální ani budoucí potřeby pacientů v České republice a nedostatkem uvedených léčivých přípravků bude ohrožena dostupnost a účinnost léčby pacientů v České republice s přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva a významným ovlivněním poskytování zdravotních služeb.

Předmětné léčivé přípravky dle vyjádření držitele rozhodnutí o registraci opakovaně čelily a zřejmě i v budoucnu budou čelit výpadkům (přerušení uvádění na trh) z různých důvodů – výrobních, distribučních i procesně-registračních. Držitel rozhodnutí o registraci se také opakovaně setkává s tím, že předmětné léčivé přípravky nejsou k dispozici pro pacienty ani pro lékárny v množství dostatečném pro terapii pacientů, kterým byl nebo by mohl být nasazen, a to zejména prostřednictvím telefonátů napříč distribučním řetězcem, od pacientů, ale i z médií.

Dle platného souhrnu údajů o přípravku jsou předmětných léčivé přípravky používány v následujících terapeutických indikacích:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňk názvu	Terapeutické indikace
0225174	TOBREX 3MG/G OPH UNG 3,5G	Léčba zevních infekcí oka a jeho adnex, způsobených bakteriemi citlivými na tobramycin, u dospělých a u dětí od 1 roku. Studie <i>in vitro</i> prokázaly, že tobramycin působí na citlivé kmeny následujících mikrobů: stafylokoky, včetně <i>S. aureus</i> a <i>S. epidermidis</i> , a to i na kmeny rezistentní vůči penicilinu, streptokoky, včetně některých ze skupiny A betahemolytických kmenů,

0225175	TOBEX 3MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML	některé z nehemolytických kmenů a na některé kmeny <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Morganella morganii</i> , většinu kmenů <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Haemophilus aegyptius</i> , <i>Moraxella lacunata</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> a některé <i>Neisseria species</i> . Studie citlivosti prokázaly, že v některých případech mohou vůči tobramycinu vykazovat citlivost i kmeny, které jsou rezistentní vůči gentamicinu. Při používání přípravku má být vhodným způsobem monitorována bakteriální odpověď na léčbu.
0225172	TOBRADEX 3MG/ML+1MG/ML OPH GTT SUS 1X5ML	Zánětlivá oční onemocnění reagující na léčbu steroidy, pro která jsou indikovány kortikosteroidy a při kterých hrozí povrchová bakteriální infekce nebo riziko bakteriální oční infekce. Prevence a léčba zánětu a prevence infekcí spojených s operacemi katarakty u dospělých a u dětí od 2 let věku. Při předepisování přípravku TOBRADEX je nezbytné vzít v úvahu oficiální doporučení o správném používání antibakteriálních látek.
0225171	TOBRADEX 3MG/G+1MG/G OPH UNG 3,5G	Prevence a léčba zánětu a prevence infekcí spojených s operacemi katarakty u dospělých a u dětí od 2 let věku. Zánětlivá oční onemocnění, reagující na léčbu steroidy, pro která jsou indikovány kortikosteroidy a při kterých hrozí povrchová bakteriální infekce nebo riziko bakteriální oční infekce (jako jsou například zánětlivá onemocnění spojivek víčka a očního bulbu, rohovky a předního očního segmentu, chronická uveitida předního segmentu a poškození rohovky v důsledku chemického, radiačního či tepelného popálení nebo v důsledku proniknutí cizího tělesa).

Léčivé přípravky TOBEX jsou jedinými registrovanými léčivými přípravky v ATC skupině S01AA12 (oftalmologika; antiinfektiva; antibiotika; tobramycin), které jsou dostupné na trhu v České republice.

V ATC skupině S01CA01 (oftalmologika; protizánětlivá léčiva a antiinfektiva v kombinaci; kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci; dexamethason a antiinfektiva) je kromě léčivých přípravků TOBRADEX dostupných dalších 6 registrovaných léčivých přípravků, jejichž přehled je uveden v následující tabulce. Jelikož léčivé přípravky TOBRADEX obsahují jako jediné kombinaci léčivých látek dexamethason a tobramycin, nelze považovat níže

uvedené léčivé přípravky za adekvátní náhradu předmětných léčivých přípravků, a to především s ohledem na rozdílnou citlivost bakterií jako původců zánětu u jednotlivých pacientů.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplňek názvu	Léčivé látky	Terapeutické indikace
0163303	DEXA-GENTAMICIN 0,3MG/G+5MG/G OPH UNG 2,5G	Dexamethason, gentamicin	Přípravek Dexa-Gentamicin, oční mast je indikován k léčbě bakteriálních infekcí citlivých na gentamicin lokalizovaných v předních oblastech oka – při infekcích konjunktivy skléry a kornej, při hordeolu, při sekundárně infikovaných alergických zánětech spojivek a očních víček.
0239041	DUCRESSA 1MG/ML+5MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML	Dexamethason, levofloxacin	Přípravek Ducressa je indikován dospělým pacientům k prevenci a léčbě zánětu a k prevenci infekce po operaci katarakty.
0180988	GENTADEx 5MG/ML+1MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML	Dexamethason, gentamicin	Oční kapky Gentadex se používají k léčbě zánětu přední části oka s infekcí způsobenou bakteriemi citlivými na gentamicin. Mezi ně patří konjunktivitida, keratitida a blefaritida, hordeolum a sekundárně infikované alergické záněty, u nichž lze akceptovat příslušné riziko použití steroidů ke zmenšení otoku a zmírnění zánětu.
0225169	MAXITROL OPH UNG 3,5G	Dexamethason, neomycin, polymyxin-B	Záněty oka citlivé na glukokortikoidy, které jsou provázeny bakteriální infekcí, nebo u nich existuje riziko bakteriální infekce oka. Oční glukokortikoidy jsou indikovány u zánětů spojivky víček nebo očního bulbu, zánětů rohovky a předního segmentu oka, kde riziko užití glukokortikoidů u některých infekčních konjunktivitid je přijatelné pro větší význam zmírnění edému a zánětu těmito látkami. Oční glukokortikoidy

0225168	MAXITROL OPH GTT SUS 1X5ML		jsou rovněž indikovány u chronické přední uveitidy a u poškození rohovky, které bylo vyvoláno chemickým, radiačním nebo tepelným popálením nebo penetrací cizího tělíska. Použití kombinace glukokortikoidů s antiinfekční komponentou je indikováno při vysokém riziku infekce oka nebo při předpokladu přítomnosti potenciálně nebezpečného počtu bakterií v oku. Přípravek se používá především při léčbě dospělých nemocných. Nebyly provedeny žádné klinické studie bezpečnosti a účinnosti přípravku u pediatrické populace. Používání přípravku u dětí do 2 let se nedoporučuje. U dětí od dvou let je možné přípravek používat jen tehdy, je-li to naprosto nezbytné
0223560	SPERSADEX COMP. 5MG/ML+1MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML II	Dexamethason, chloramfenikol	Zánětlivá onemocnění předního očního segmentu u pacientů, u kterých je indikována terapie kortikosteroidy a u kterých je současně infekce bakteriemi citlivými na chloramfenikol nebo vysoké riziko této infekce.

Ústav dále Ministerstvu předal podklady o dodávkách předmětných léčivých přípravků 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 Doplňk názvu	Dodávky do lékáren a zdravotnických zařízení	Dodávky zahraničním odběratelům
0225174	TOBREX 3MG/G OPH UNG 3,5G	86.277	5.711 (6,2 %)
0225175	TOBREX 3MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML	191.470	7.845 (3,9 %)
0225172	TOBRADEX 3MG/ML+1MG/ML OPH GTT SUS 1X5ML	280.628	9.913 (3,4 %)
0225171	TOBRADEX 3MG/G+1MG/G OPH UNG 3,5G	79.023	6.115 (7,2 %)

K výše uvedenému Ústav dodává, že za období srpen 2021 až červenec 2022 eviduje několik hlášení o přerušení dodávek předmětných léčivých přípravků na trh v České republice. Přehled hlášení týkající se přerušení dodávek předmětných léčivých přípravků je uveden v následující tabulce. V případě přerušení dodávek uvedených léčivých přípravků

nejsou na trhu dostupné žádné jiné léčivé přípravky odpovídajícího složení, což může mít nepříznivý dopad na poskytování zdravotních služeb.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku Doplněk názvu	Datum platnosti od	Termín obnovení dodávek/ termín předpokládaného obnovení dodávek
0225174	TOBREX 3MG/G OPH UNG 3,5G	2. 11. 2021 29. 7. 2022	9. 2. 2022 24. 8. 2022
0225175	TOBREX 3MG/ML OPH GTT SOL 1X5ML	21. 3. 2022	1. 4. 2022
0225172	TOBRADEX 3MG/ML+1MG/ML OPH GTT SUS 1X5ML	9. 12. 2021 11. 2. 2022 29. 6. 2022 6. 9. 2022	20. 12. 2021 25. 2. 2022 3. 8. 2022 22. 9. 2022
0225171	TOBRADEX 3MG/G+1MG/G OPH UNG 3,5G	2. 11. 2021	25. 2. 2022

Ústav tak na základě jemu dostupných skutečností došel k závěru, že aktuální zásoba předmětných léčivých přípravků již dostatečně nepokrývá aktuální potřeby pacientů v České republice. Léčivé přípravky jsou nenahraditelné pro poskytování zdravotních služeb a situace tak naplňuje podmínky podle § 77c odst. 1 zákona o léčivech pro zařazení předmětných léčivých přípravků na Seznam. 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:

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 TOBREX do farmakoterapeutické skupiny oftalmologika, antiinfektiva, antibiotika, ATC kód: S01AA12.

Léčivé přípravky TOBREX jsou na trh uváděny v lékové formě pro kód SÚKL: 0225174 oční masť, pro kód SÚKL: 0225175 oční kapky, roztok.

Léčivé přípravky TOBREX jsou registrovány v následujících terapeutických indikacích:

Léčba zevních infekcí oka a jeho adnex, způsobených bakteriemi citlivými na tobramycin, u dospělých a u dětí od 1 roku.

Studie in vitro prokázaly, že tobramycin působí na citlivé kmeny následujících mikrobů: stafylokoky, včetně *S. aureus* a *S. epidermidis*, a to i na kmeny rezistentní vůči penicilinu, streptokoky, včetně některých ze skupiny A beta-hemolytických kmenů, některé z nehemolytických kmenů a na některé kmeny *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, většinu kmenů *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae*

a *Haemophilus aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* a některé *Neisseria species*.

Studie citlivosti prokázaly, že v některých případech mohou vůči tobramycinu vykazovat citlivost i kmeny, které jsou rezistentní vůči gentamicinu.

Při používání přípravku má být vhodným způsobem monitorována bakteriální odpověď na léčbu.

Léčivé přípravky TOBEX jsou tedy používány pro léčbu infekcí oka způsobených řadou různých mikrobů. S ohledem na stále se rozšiřující celosvětový problém s antimikrobiální rezistencí je nezbytné, aby Česká republika měla dostatek účinných antibiotik, která však budou správně používána při poskytování zdravotních služeb, tak aby nedošlo k ohrožení dostupnosti a kvality zdravotní péče poskytované pacientům s infekčními onemocněními v České republice.

Na základě výše uvedeného dospělo Ministerstvo k závěru, že zařazení léčivých přípravků TOBEX na Seznam je nezbytným opatřením pro zajištění dostupnosti těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

III.

Léčivé přípravky TOBRADEX

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 TOBRADEX do farmakoterapeutické skupiny protizánětlivá léčiva a antiinfektiva v kombinaci; kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci, ATC kód: S01CA01.

Léčivé přípravky TOBRADEX jsou na trh uváděny v lékové formě oční kapky, suspenze.

Léčivé přípravky TOBRADEX jsou registrovány v následujících terapeutických indikacích:

Zánětlivá oční onemocnění reagující na léčbu steroidy, pro která jsou indikovány kortikosteroidy a při kterých hrozí povrchová bakteriální infekce nebo riziko bakteriální oční infekce.

Prevence a léčba zánětu a prevence infekcí spojených s operacemi katarakty u dospělých a u dětí od 2 let věku.

Při předepisování léčivých přípravků TOBRADEX je nezbytné vzít v úvahu oficiální doporučení o správném používání antibakteriálních látek.

Tobramycin je rychle působící baktericidní aminoglykosidové antibiotikum. Jeho primární účinek působí na bakteriální buňky inhibicí tvorby polypeptidu a syntézy na ribozómu.

Léčivé přípravky TOBRADEX jsou tedy používány pro léčbu infekcí oka. S ohledem na stále se rozšiřující celosvětový problém s antimikrobiální rezistencí je nezbytné, aby Česká republika měla dostatek účinných antibiotik, která však budou správně používána při poskytování zdravotních služeb, tak aby nedošlo k ohrožení dostupnosti a kvality zdravotní péče poskytované pacientům s infekčními onemocněními v České republice.

Na základě výše uvedeného dospělo Ministerstvo k závěru, že zařazení léčivých přípravků TOBRADEX na Seznam je nezbytným opatřením pro zajištění dostupnosti těchto léčivých přípravků pro léčbu pacientů v České republice.

IV.

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 předmětných léčivých přípravků 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 předmětných léčivých přípravků 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 předmětných léčivých přípravků, 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 uvedených léčivých přípravků 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