



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

Merck Sharp & Dohme B.V.
Haarlem
Nizozemsko

adresa pro doručení: **Merck Sharp & Dohme Idea, INC.**
Křenova 5
162 00 Praha 6

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.
sukls188926/2010

VYŘIZUJE/LINKA
Mgr. Linda Grohsová / 784

DATUM
14.12. 2010

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 (zákon o léčivech), 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:

Žádosti účastníka řízení **Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Nizozemsko IČ 00101961** se sídlem **Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 3031 BN Haarlem, Nizozemsko, zastoupeného RNDr. Janou Charvátovou, Merck Sharp & Dohme Idea, INC., Křenova 5, 162 00 Praha 6, datum narození 20.2. 1959, bytem Veverkova 35/494, 170 00 Praha 7, na základě plné moci ze dne 1.7. 2007, o nepozbytí platnosti registrace léčivého přípravku **PRINIVIL 20 MG, por.tbl.nob., reg.č. 58/587/92-C/C se nevyhovuje.****

Odůvodnění

Dne **30.9.2010** byla Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) doručena žádost **Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Nizozemsko IČ 00101961** se sídlem **Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 3031 BN Haarlem, Nizozemsko, zastoupeného RNDr. Janou Charvátovou, Merck Sharp & Dohme Idea, INC., Křenova 5, 162 00 Praha 6, datum narození 20.2. 1959, bytem Veverkova 35/494, 170 00 Praha 7, na základě plné moci ze dne 1.7. 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) Dle žadatele je léčivý přípravek Prinivil 20 mg, s léčivou látkou lisinopril 20 mg v jedné tabletě, určen pro pacienty s esenciální hypertenzí a obvyklá doporučená zahajovací dávka je 10 mg. Obvyklá udržovací dávka je 20 mg podávaná v jedné denní dávce. Dávkování by mělo být přizpůsobeno dle reakce krevního tlaku. Dále dle tvrzení žadatele jsou u hypertenzních dětí starších 6ti let jen omezené zkušenosti s bezpečností a účinností tohoto přípravku. U jiných indikacích nejsou pediatrické zkušenosti žádné. Žadatel dále tvrdí, že použití lisinoprilu u dětí v jiné indikaci než hypertenze není doporučena.

V námitce je dále uvedeno, že PRINIVIL (lisinoprilum, MSD), syntetický derivovaný peptid, je perorální dlouhodobě účinkující inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE). PRINIVIL snižuje inhibicí ACE plazmatickou koncentraci angiotenzinu II a snižuje vylučování aldosteronu, výsledkem je snížení krevního tlaku u pacientů s hypertenzí a zlepšení subjektivních i objektivních příznaků městnavého srdečního selhání.

V klinické studii zahrnující 115 hypertenzních pediatrických pacientů ve věku 5 až 16 let, dostávali pacienti vážící méně než 50 kg buď 0,625; 2,5 nebo 20 mg lisinoprilu jednou denně a pacienti vážící 50 kg nebo více dostávali buď 1,25; 5 nebo 40 mg lisinoprilu jednou denně. Po 2 týdnech snižoval lisinopril podávaný jednou denně minimální krevní tlak způsobem závislým na dávce s konzistentní anihypertenzní účinností prokázanou pro dávky vyšší než 1,25 mg. Dle tvrzení žadatele byl tento účinek potvrzen ve vysazovací fázi, kde diastolický tlak vzrostl asi o 9 mm Hg více u pacientů randomizovaných do skupiny léčené placebem, než tomu bylo u pacientů randomizovaných do skupiny, která pokračovala na středních a vysokých dávkách lisinoprilu. Tento efekt byl konzistentní napříč několika demografickými skupinami.

V průběhu řízení Ústav vyhodnotil podklady předložené žadatelem a konstatuje:

K námitce a):

V předložené námitce jsou uvedeny obvyklé počáteční a udržovací dávky léčivé látky lisinopril, dále je uvedeno, že u pediatrických pacientů jsou omezené zkušenosti týkající se bezpečnosti a účinnosti lisinoprilu a dále také, že se lisinopril u pediatrické populace nedoporučuje v jiné indikaci než je hypertenze. V námitce je stručně uveden mechanismus účinku lisinoprilu.

Dále je v předložené námitce uvedeno, že byla provedena klinická studie na pediatrických pacientech dokazující na dávce závislý vliv lisinoprilu na snížení krevního tlaku. Své tvrzení žadatel průkazně nedoložil.

K tomuto uvádím, že k tvrzení o udržovací dávce a mechanismu účinku lisinoprilu nelze nic namítat, neboť tyto informace se shodují s aktuálním souhrnem údajů o přípravku Prinivil 20 mg. Tvrzení, že obvyklá doporučená zahajovací dávka 10 mg není možné ověřit, neboť není uvedena v aktuálním souhrnu údajů o přípravku Prinivil 20 mg.

K předloženému tvrzení o účincích lisinoprilu v klinické studii na pediatrických pacientech není možné objektivně posoudit, neboť chybí jakékoliv bližší informace o této studii. Pouhá citace výsledků studie není relevantním důvodem pro udělení výjimky z aplikace ustanovení § 34 odst. 3 zákona o léčivech.

Léčivý přípravek Prinivil 20 mg nespĺňuje podmínku ochrany veřejného zdraví a výjimečných okolností, neboť nebyl od vydání rozhodnutí o registraci uveden na český trh a dále v současné době je v České republice registrovaný léčivý přípravek LISINOPRIL-RATIOPHARM 20 MG (reg. č. 58/127/03-C), který je na českém trhu přítomen v množství větším než 10 000 denních definovaných dávek, obsahuje léčivou látku lisinopril a má stejné indikace jako léčivý přípravek Prinivil 20 mg.

Vzhledem k tomu Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

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.

MUDr. Jitka Vokrouhlická, v.r.

MUDr. Jitka Vokrouhlická
vedoucí Odboru registrační agendy

Otisk úředního razítka

**Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 18.4. 2011
Vyhotoveno dne 4.5. 2011**

**Za správnost: Nina Pokorná
Oddělení administrativní podpory**