



# 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)

**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.**  
sukls189363/2010

**VYŘIZUJE/LINKA**  
Mgr. Linda Grohsová / 784

**DATUM**  
22.12.2010

## 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, sídlem Waarderweg 39, 3031 BN Haarlem, Nizozemsko, zastoupenému společností Merck Sharp & Dohme Idea, INC., Křenova 5, 162 00 Praha 6, IČ 16190734, sídlem Křenova 5, 162 00 Praha 6, na základě plné moci ze dne 1.7.2007, o nepozbytí platnosti registrace léčivého přípravku ZIENT 10 MG TABLETY, por.tbl.nob., reg.č. 31/268/03-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, sídlem Waarderweg 39, 3031 BN Haarlem, Nizozemsko, zastoupeného společností Merck Sharp & Dohme Idea, INC., Křenova 5, 162 00 Praha 6, IČ 16190734, sídlem Křenova 5, 162 00 Praha 6, 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 svá tvrzení doložil:**

a) Žadatel uvádí, že léčivý přípravek ZIENT 10 MG TABLETY podávaný spolu s inhibitorem reduktázy HMG-CoA (ajatinem) je indikován jako přídatná terapie k dietě u pacientů s primární (heterozygotní familiární nebo nefamiliární) hyperchlesterolémií, u kterých není odpověď na léčbu při podávání statinu samotného dostatečná. Dále uvádí, že v monoterapii je předmětný přípravek indikován jako přídatná terapie k dietě u pacientů s primární (heterozygotní familiární nebo nefamiliární) hyperchlesterolémií, u kterých není podávání statinu považováno za vhodné nebo není tolerováno. A

dále je, dle žadatele, předmětný přípravek podávaný spolu se statinem indikován jako přídatná terapie k dietě u pacientů s HoFH. Pacienti mohou dostávat i přídatnou terapii (např. Aferézu LDL).

**b)** Žadatel uvádí, že v kontrolovaných klinických studiích léčivý přípravek (dále jen „LP“) ZIENT 10 MG TABLETY podávaný jako monoterapie nebo spolu se statinem významně snižoval celkový cholesterol (dále jen „total-C“), cholesterol s nízkou hustotou (dále jen „LDL-C“), apolipoprotein B (dále jen „Apo B“) a triglyceridy (dále jen „TG“) a zvyšoval cholesterol s vysokou hustotou lipoproteidu (dále jen „HDL-C“) u pacientů s hypercholesterolemií. K tomuto žadatel dále uvádí, že ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, 8-týdenní studii bylo 769 pacientů s hypercholesterolemií, kteří již dostávali statin v monoterapii, a nedosáhli cílové hodnoty LDL-C podle Národního programu pro osvětu ve snižování hladin cholesterolu, randomizováno do skupin, které dostávaly buď ZIENT 10 MG TABLETY nebo placebo navíc k již probíhající léčbě statiny. Dále žadatel uvádí, že pacientů, kteří byli léčeni statiny a neměli při výchozím vyšetření cílovou hodnotu LDL-C dosáhlo významně více pacientů randomizovaných do skupiny s podáváním přípravku ZIENT 10 MG TABLETY svých cílových hodnot LDL-C v závěru studie, ve srovnání s pacienty randomizovanými do skupiny s placebem. Dále žadatel uvádí, že LP ZIENT 10 MG TABLETY, přidaný již ke probíhající terapii statinem, značně snižuje hladinu total-C, Apo-B, TG a zvyšuje hladinu HDL-C, ve srovnání s placebem, dále také předmětný přípravek nebo placebo přidané ke statinové monoterapii snížily průměrné hodnoty C-reaktivního proteinu. Dále žadatel uvádí, že ve dvou dvojitě zaslepených, randomizovaných, placebem kontrolovaných 12-týdenních studiích s 1719 pacienty s primární hypercholesterolemií předmětný přípravek v dávce 10 mg značně snížil hladinu total-C, LDL-C, Apo-B a TG a zvýšil HDL-C a to v porovnání s placebem. Dále je uvedeno, že LP ZIENT 10 MG TABLETY nemá vliv na plazmatické koncentrace v těchto rozpustných vitamínů A, D a E, nemá vliv na protrombinový čas a ani nenarušuje produkci adrenokortikálního steroidního hormonu.

**c)** Žadatel dále uvádí, že v multicentrické, dvojitě zaslepené, kontrolované studii bylo 142 chlapců (Tannerův stupeň II a vyšší) a 106 dívek po první menstruaci, ve věku 10 až 17 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (dále jen „HeFH“), randomizováno do skupiny léčené předmětným přípravkem v kombinaci se simvastatinem nebo samotným simvastatinem po dobu minimálně 6 týdnů. Žadatel dále uvádí konkrétní výsledky studie a uzavírá, že účinnost a bezpečnost přípravku ZIENT 10 MG TABLETY podávaného s dávkami simvastatinu vyššími než 40 mg denně nebyla u dětských pacientů hodnocena. Dlouhodobá účinnost léčby předmětným přípravkem u pacientů mladších 17 let ohledně snižování morbidity a mortality v dospělosti nebyla hodnocena. Žadatel dále uvádí výsledky dvojitě zaslepené, randomizované 12-týdenní studie na 50 pacientech s klinickou a/nebo genotypovou diagnózou homozygotní familiární hypercholesterolemie, kteří dostávali kombinaci předmětného přípravku s atrovastatinem nebo simvastatinem, se současnou aferézou LDL nebo bez ní. Dle žadatele vedla kombinace předmětného přípravku s další zmíněnou medikací ke snížení LDL-C. Dále žadatel uvádí, že ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované 8-týdenní studii bylo zařazeno 37 pacientů s homozygotní sitosterolemií a byli léčeni přípravkem ZIENT 10 MG TABLETY nebo placebem. Dle žadatele předmětný LP snížil hladiny dvou hlavních rostlinných sterolů vůči výchozím hodnotám.

Podáním žádosti bylo zahájeno správní řízení, které Ústav vede pod sp.zn. **sukls189363/2010**.

**V průběhu řízení Ústav vyhodnotil podklady předložené žadatelem a konstatuje:**

**K námitce a):**

V předložené námitce jsou uvedeny indikace LP ZIENT 10 MG TABLETY. Své tvrzení žadatel průkazně nedoložil.

K tomuto uvádím, že proti uvedenému tvrzení nelze nic namítat neboť se shoduje s informacemi v aktuálním souhrnu údajů o přípravku ZIENT 10 MG TABLETY.

**K námitce b):**

V předložené námitce jsou zmíněny klinické, zaslepené a kontrolované studie provedené na pacientech s primární cholesterolemií, kterým byl podáván předmětný přípravek buď samotný nebo v kombinaci se statiny. V této námitce je uvedeno, že předmětný LP měl prokazatelný efekt na snížení klíčových parametrů v diagnóze primární hypercholesterolemie. Své tvrzení žadatel průkazně nedoložil.

K tomuto uvádím, že předložená tvrzení nelze odborně posoudit, neboť nebyly uvedeny žádné detailní informace o zmíněných studiích a nebyly předloženy ani žádné podklady k těmto studiím.

**K námitce c):**

V předložené námitce jsou zmíněny klinické, kontrolované a zaslepené studie jak na pediatrických, tak na dospělých pacientech, kterým byla podávána kombinace předmětného LP se simvastatinem nebo atorvastatinem a eventuálně současnou aferézou LDL-C. V námitce je uvedeno, že přidání předmětného LP k léčbě mělo pozorovatelný pozitivní efekt na sledované parametry. Své tvrzení žadatel průkazně nedoložil.

K tomuto uvádím, že předložená tvrzení nelze odborně posoudit, neboť nebyly uvedeny žádné detailní informace o zmíněných studiích a nebyly předloženy ani žádné podklady k těmto studiím.

Dále k tomuto uvádím, že v současné době je na českém trhu registrovaný LP EZETROL 10 MG TABLETY (reg. č. 31/267/03-C), který má shodnou indikaci a obsahuje stejnou léčivou látku jako LP ZIENT 10 MG TABLETY. LP EZETROL 10 MG TABLETY (reg. č. 31/267/03-C) je na českém trhu přítomen v množství větším než 10 000 denních definovaných dávek.

Jako oporu svého tvrzení přikládám, jako přílohu, výtisk záznamu z knihovny léků databáze léčivých přípravků, dokazující registraci, spotřebu, indikaci a léčivou látku přípravku EZETROL 10 MG TABLETY (reg. č. 31/267/03-C).

Z uvedeného plyne, že léčivý přípravek ZIENT 10 MG TABLETY je na českém trhu zastupitelný.

**Ústav shledal, že v tomto případě nejsou dány podmínky, které odůvodňují ponechat uvedené rozhodnutí o registraci v platnosti po dni 31.12.2010.**

**Ačkoli žádost byla podána nejpozději 3 měsíce přede dnem ukončení lhůty podle § 34 odst. 3 věty první a druhé zákona o léčivech, nejsou dány výjimečné okolnosti spočívající v nenahraditelnosti léčivého přípravku ZIENT 10 MG TABLETY na českém trhu.**

**Z hlediska ochrany veřejného zdraví nepovažuje Ústav za nutné ponechat rozhodnutí o registraci v platnosti, protože v současné době je na českém trhu registrovaný LP EZETROL 10 MG TABLETY (reg. č. 31/267/03-C), který má shodnou indikaci a obsahuje stejnou léčivou látku jako LP ZIENT 10 MG TABLETY.**

**SP.ZN.**  
sukls189363/2010

**DATUM**  
22.12.2010

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 4.3.2011**  
**Vyhotoveno dne 12.5.2011**

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