



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY
Odbor farmacie

V Praze dne 8. prosince 2017
Č.j.: MZDR 57929/2017-3/FAR



MZDRX010WP3B

PŘEDBĚŽNÉ OPATŘENÍ OBECNÉ POVAHY

Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo“) jako příslušný správní orgán podle ustanovení § 11 písm. h) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“) vydává v souladu s ustanovením § 173 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, (dále jen „správní řád“) a dále v souladu s ustanovením § 174 odst. 1 ve spojení s § 61 odst. 1 správního řádu následující

předběžné opatření obecné povahy,

kterým se zakazuje užít k další distribuci či vývozu mimo území České republiky léčivé přípravky

Název léčivého přípravku	Registrační číslo	Kód SÚKL	Držitel rozhodnutí o registraci
CLEXANE 10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 50X1ML	16/ 250/93-E/C	0125290	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 50X0,8ML	16/ 250/93-D/C	0125289	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 50X0,6ML	16/ 250/93-C/C	0125288	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 50X0,2ML	16/ 250/93-A/C	0125286	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE	16/ 250/93-E/C	0115404	sanofi-aventis, s.r.o.,

10000IU(100MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML			Praha, ČR
CLEXANE 8000IU(80MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	16/ 250/93-D/C	0115403	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 6000IU(60MG)/0,6ML INJ SOL ISP 10X0,6ML	16/ 250/93-C/C	0115402	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 10X0,4ML	16/ 250/93-B/C	0115401	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 2000IU(20MG)/0,2ML INJ SOL ISP 10X0,2ML	16/ 250/93-A/C	0115400	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE 4000IU(40MG)/0,4ML INJ SOL ISP 50X0,4ML	16/ 250/93-B/C	0125287	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE FORTE 12000IU(120MG)/0,8ML INJ SOL ISP 10X0,8ML	16/ 338/01-A/C	0107950	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR
CLEXANE FORTE 15000IU(150MG)/1ML INJ SOL ISP 10X1ML	16/ 338/01-B/C	0107951	sanofi-aventis, s.r.o., Praha, ČR

(dále jen „léčivé přípravky CLEXANE“)

Odůvodnění:

I.

Dne 28. 11. 2017 obdrželo Ministerstvo podání společnosti sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, IČO: 44848200 (dále jen společnost „sanofi-aventis, s.r.o.“ nebo „podatel“), která je držitelem rozhodnutí o registraci léčivých přípravků CLEXANE.

Společnost sanofi-aventis, s.r.o., v textu svého podání uvedla, že by Ministerstvo mělo podle ustanovení § 11 písm. h) zákona o léčivech zakázat užít léčivé přípravky CLEXANE k další distribuci či vývozu mimo území České republiky, a to do 31. 12. 2018. Společnost sanofi-aventis, s.r.o., tak navrhla, aby na základě případného opatření bylo držitelům distribučního oprávnění uloženo zajistit, že dané léčivé přípravky budou dodávány pouze osobám, které jsou oprávněny vydávat léčivé přípravky v České republice za účelem zajištění efektivního pokrytí území České republiky za předpokladu, že výsledným koncovým odběratelem bude pouze osoba oprávněna k výdeji léčivých přípravků podle ustanovení § 82 odst. 2 zákona o léčivech.

Ministerstvo podání posoudilo a uvádí následující:

Léčivé přípravky CLEXANE patří do ATC skupiny B01A – Antikoagulantia, antitrombotika. Léčivá látka *enoxaparinum natricum* je nízkomolekulární heparin, ve kterém jsou odděleny antitrombotické a antikoagulační aktivity standardního heparinu. Dle souhrnu údajů o přípravku (dále jen „SPC“) jsou léčivé přípravky CLEXANE používány u dospělých pacientů v následujících indikacích:

Prevence venózní tromboembolické nemoci v chirurgii u pacientů se středním nebo vysokým rizikem, zejména v ortopedické nebo všeobecné chirurgii, včetně chirurgie nádorových onemocnění.

Prevence venózní tromboembolické nemoci u interních pacientů s akutním onemocněním (jako je akutní srdeční nedostatečnost, respirační selhání, těžké infekce nebo revmatické onemocnění) a sníženou pohyblivostí a zvýšeným rizikem vzniku venózní tromboembolické příhody.

Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a pulmonální embolie (PE), mimo PE, která by mohla vyžadovat trombolytickou léčbu nebo operaci.

Prevence tvorby trombů v mimotělním oběhu během dialýzy.

Akutní koronární syndrom - léčba nestabilní anginy pectoris a infarktu myokardu bez elevace ST segmentu (NSTEMI) v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou, která se užívá perorálně; léčba akutního infarktu myokardu s elevací ST segmentu (STEMI) včetně pacientů, u kterých se plánuje konzervativní (farmakologická) léčba nebo pacientů s následnou intervenční léčbou perkutánní koronární intervencí (PCI).

Z hlediska použití v terapeutické praxi se jedná o léčivé přípravky významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice, neboť jsou s ohledem na své postavení v klinické praxi nezaměnitelné s jinými léčivými přípravky určenými k řešení typově obdobných stavů. Tato nezaměnitelnost, zejména v rámci nízkomolekulárních heparinů, vyplývá již ze samotného SPC léčivých přípravků CLEXANE, kde je v bodě 4. 4. uvedeno:

„Nízkomolekulární hepariny (LMWH) nelze volně zaměňovat (jednotku za jednotku) se sodnou solí sodné soli enoxaparinu. Tyto léky se liší svým výrobním postupem, molekulární hmotností, specifickou anti-Xa aktivitou a anti-IIa aktivitou, jednotkami, dávkováním a klinickou účinností a bezpečností. Následkem toho mají rozdílnou farmakokinetiku a biologickou aktivitu (například antitrombinovou aktivitu, interakci s trombocyty). Je třeba proto zvláště věnovat pozornost návodu k použití pro každý přípravek.“

Léčivé látky ze skupiny nízkomolekulárních heparinů jsou standardizovány podle inhibiční aktivity k faktoru Xa. Je však třeba říci, že anti-Xa aktivita není diferenciačním faktorem pro posuzování rozdílů u jednotlivých LMWH. Preparáty s vyšší aktivitou anti-Xa nemají prokazatelně větší antitrombotický efekt. Je vždy důležité dodržet dávkování a způsob použití dle SPC, které je specifické pro konkrétní léčivý přípravek obsahující léčivou látku ze skupiny nízkomolekulárních heparinů.

Ministerstvo shledalo, že léčivé přípravky CLEXANE jsou určeny k léčbě stavů ohrožujících lidský život a v rámci svého indikačního spektra jsou po medicínské stránce nenahraditelné jinými léčivými přípravky. Z tohoto hlediska je Ministerstvo považuje za významné pro poskytování zdravotních služeb v České republice. Ve 2. polovině roku 2017 byla společnost sanofi-aventis, s.r.o., schopna pokrýt zhruba 80 % potřeb trhu, přičemž léčivé přípravky CLEXANE jsou majoritně používanými přípravky při poskytování nemocniční péče. Je tedy zřejmé, že předmětné přípravky nejsou podstatné pouze z hlediska svého indikačního spektra, ale i z hlediska pokrytí potřeb českých pacientů.

Společnost sanofi-aventis, s.r.o., uvedla, že v současnosti opětovně pozoruje zvýšenou poptávku po předmětných léčivých přípravcích v distribučním řetězci na trhu v České republice, která však není odůvodněna zvýšenými potřebami českých pacientů, neboť tradiční odběratelé (zejména nemocnice) poptávku po přípravcích nenavýšují, nelze tak soudit, že by docházelo k výraznému navyšování počtu českých pacientů. V důsledku zvyšující se poptávky pak dochází k ohrožení zásob současných, které byly dimenzovány na dlouhodobou potřebu s přiměřenou rezervou a které není možné z hlediska náročnosti výrobního procesu a jeho dlouhodobém plánování, pružně navyšovat.

Ministerstvo k ověření údajů uvedených v podání společnosti sanofi-aventis, s.r.o., vyzvalo Státní ústav pro kontrolu (dále jen „Ústav“) léčiv k předložení údajů o distribuci či vývozu léčivých přípravků CLEXANE do zahraničí. V souvislosti s údaji postoupenými Ministerstvu Ústavem týkajících se distribuce či vývozu léčivých přípravků do zahraničí Ministerstvo konstatuje, že distribuce či vývoz léčivých přípravků CLEXANE do zahraničí významným způsobem negativně ovlivňuje dostupnost těchto léčivých přípravků pro české pacienty, a to zejména s přihlédnutím ke skutečnosti, že v současnosti podatel nemá možnost pružně reagovat na zvýšenou poptávku, a tedy navýšit dodávky léčivých přípravků CLEXANE do České republiky.

Vzhledem k tomu, že by při další případné distribuci či vývozu léčivých přípravků CLEXANE z České republiky do zahraničí mohlo docházet k jejich další nedostupnosti pro pacienty v České republice, a tím k vážnému ohrožení veřejného zdraví, přistoupilo Ministerstvo k vydání tohoto předběžného opatření obecné povahy, aby jím vytvořilo podmínky pro zajištění dostupnosti předmětných léčivých přípravků CLEXANE, které jsou významné pro poskytování zdravotních služeb, a to do doby, než budou Ministerstvem vyhodnoceny informace ve smyslu ustanovení § 77c zákona o léčivech, po jejichž vyhodnocení bude toto opatření buď bez dalšího zrušeno, nebo bude zrušeno opatřením obecné povahy, kterým se léčivé přípravky CLEXANE (příp. některé z nich) podle ustanovení § 11 písm. q) ve spojení s ustanovením § 77c odst. 2 zákona o léčivech zařadí na seznam léčivých přípravků, jejichž distribuci do zahraničí mají distributoři povinnost hlásit Ústavu podle ustanovení § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech.

Vzhledem k výše uvedenému má Ministerstvo za to, že vydání předběžného opatření obecné povahy je zcela nezbytné pro zatímní úpravu poměrů, jelikož při jeho nevydání by mohlo dojít k nedostupnosti předmětných léčivých přípravků a v důsledku toho k ohrožení života a zdraví pacientů v České republice.

Držitelé distribučního oprávnění jsou povinni zajistit, že léčivé přípravky CLEXANE budou distribuovány pouze subjektům v souladu s ustanovením § 77 odst. 1 písm. c) bod 2. a písm. h) zákona o léčivech. Tímto není dotčeno předání předmětných léčivých přípravků v rámci distribučního řetězce v České republice za účelem zajištění efektivního pokrytí území České republiky za předpokladu, že výsledným koncovým odběratelem bude pouze subjekt oprávněný k výdeji léčivých přípravků podle ustanovení § 82 odst. 2 zákona o léčivech.

Toto předběžné opatření nabývá účinnosti následujícím kalendářním dnem po jeho vyvěšení na úřední desce Ministerstva.

P o u č e n í

Podle ustanovení § 173 odst. 2 správního řádu nelze proti opatření obecné povahy podat opravný prostředek.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

PharmDr. Alena Tomášková
ředitelka odboru farmacie

Vyvěšeno dne: 8. 12. 2017