



Praha 8. července 2022

Č. j.: MZDR 18986/2022-5/OLZP



MZDRX01KXR5U

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 11. 7. 2022.

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 11 písm. a) 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“), na základě žádosti podané společností **Gilead Sciences s.r.o., Pujmanové 1753/10a, Nusle, 140 00 Praha 4, IČO: 242 68 551** (dále jen „Gilead Sciences s.r.o.“ nebo „předkladatel léčebného programu“), a na základě § 49 odst. 3 zákona o léčivech, rozhodlo v souladu s § 67 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) tak, že

souhlasí se specifickým léčebným programem s využitím neregistrovaného humánního léčivého přípravku

**AMBISOME LIPOSOMAL 50MG, prášek pro infuzní disperzi,
jednodávková injekční lahvička, 10X50MG**
(amfotericin B)

**výrobce: Gilead Sciences Ireland UC, IDA Business & Technology Park,
Carrigtohill, County Cork, Irsko**
(dále jen „neregistrovaný léčivý přípravek AMBISOME“).

Tento souhlas je platný do 30. 6. 2023 za níže uvedených podmínek:

- 1. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.**
- 2. Ošetřující lékař je povinen** informovat pacienta nebo zákonného zástupce pacienta o skutečnosti, že pacientovi bude podán neregistrovaný léčivý přípravek v rámci specifického léčebného programu.
- 3. Předkladatel léčebného programu je povinen:**
 - zajistit, aby na vnějším obalu každého balení léčivého přípravku bylo uvedeno sdělení, že přípravek je používán v rámci specifického léčebného programu (např. formou štítku), a to takovým způsobem, aby u balení léčivého přípravku opatřených ochrannými prvky, nedošlo k překrytí jedinečného identifikátoru štítkem a k narušení prostředku k ověření manipulace s obalem,

- zajistit, aby lékaři, kteří budou léčivý přípravek předepisovat, měli k dispozici souhrn údajů o přípravku (SPC) s textem v českém jazyce a dokument *Pokyny pro dávkování a přípravu neregistrovaného přípravku AmBisome v rámci specifického léčebného programu*,
- neprodleně informovat Ministerstvo a Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) v případě, že by ochranné prvky na obalech léčivého přípravku po dokončení výroby nesplňovaly požadavky nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. října 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků (dále jen „nařízení o ochranných prvcích“),
- oznámit Ústavu datum skutečného uvedení neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME na trh v České republice, a to nejpozději ke dni jeho skutečného uvedení na tento trh; stejným způsobem rovněž bezodkladně oznámit Ústavu přerušení, obnovení či ukončení uvádění neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME na trh v České republice, a to včetně uvedení důvodů takového přerušení nebo ukončení,
- zajistit v rámci specifického léčebného programu farmakovigilanční aktivity v souladu s doporučením uvedeným na webových stránkách Ústavu (<https://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/farmakovigilancni-aktivity-v-ramci-specifickeho-lecebneho>),
- před vypracováním závěrečné zprávy si vyžádat informace o nežádoucích účincích neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME, které byly nahlášeny Ústavu, pro vyhodnocení bezpečnosti léčivého přípravku,
- předložit v termínu do 17. 7. 2023 Ministerstvu a Ústavu závěrečnou zprávu o průběhu programu (počty použitých balení léčivého přípravku, vyhodnocení výskytu všech nežádoucích účinků).

4. Cíl léčebného programu:

Léčivý přípravek AmBisome je indikován u dospělých pacientů a dětí ve věku od 1 měsíce do 18 let věku k:

- léčbě těžkých systémových a/nebo orgánových mykóz,
- léčbě viscerální leishmaniózy u imunokompetentních dospělých i pediatrických pacientů,
- empirické léčbě předpokládaných mykotických infekcí u pacientů s febrilní neutropenií, kteří neodpověděli na terapii širokospektrými antibiotiky a u nichž provedená vhodná vyšetření nevedla k identifikaci bakteriální nebo virové příčiny.

Infekce úspěšně léčené přípravkem AmBisome zahrnují diseminovanou kandidózu, aspergilózu, mukormykózu, chronický mycetom, kryptokokovou meningitidu a viscerální leishmaniózu.

Přípravek AmBisome by se neměl používat k léčbě běžných klinicky inaparentních forem mykotických onemocnění, u kterých jsou pouze pozitivní kožní a serologická vyšetření.

Pracoviště: poskytovatelé zdravotních služeb formou lůžkové péče.

5. Distributor přípravku – společnost Gilead Sciences s.r.o.

Povinnost distributora poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech není dotčena.

6. Počet balení přípravku:

1365.

Odůvodnění:

Dne 20. 6. 2022 byla Ministerstvu doručena žádost (doplněna podáními dne 21. 6. 2022, 28. 6. 2022 a 7. 7. 2022) společnosti Gilead Sciences s.r.o., o udělení souhlasu se specifickým léčebným programem s využitím neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME.

Předkladatel léčebného programu v rámci své žádosti uvedl, že důvodem předložení žádosti o udělení souhlasu se specifickým léčebným programem s využitím neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME je zabezpečení dostupnosti léčivého přípravku s léčivou látkou *amfotericin B*, a to na základě výzvy zveřejněné na webových stránkách Ústavu dne 31. 5. 2022 k předložení návrhu specifického léčebného programu na léčivý přípravek s léčivou látkou *amfotericin B* v lékové formě určené pro intravenózní podání (dále jen „výzva Ústavu“).

Dne 1. 7. 2022 bylo Ministerstvu doručeno stanovisko Ústavu ze dne 30. 6. 2022, sp.zn. sukls129912/2022, č.j. suk1138884/2022 ve smyslu § 49 odst. 3 zákona o léčivech.

Z hlediska skutečností rozhodných pro posouzení žádosti Ústav v části svého stanoviska bod 1. podmínky použití léčivého přípravku uvedl, že dle žádosti je přípravek určen dospělým a dětem od 1 měsíce do 18 let věku, bez omezení pohlaví, k léčbě:

- těžkých systémových a/nebo orgánových mykóz,
- viscerálních leishmanióz u imunokompromitovaných dospělých i pediatrických pacientů,
- plísňových infekcí u pacientů s febrilní neutropenií, kteří neodpověděli na terapii širokospektrými antibiotiky a u nichž provedená vhodná vyšetření nevedla k identifikaci bakteriální nebo virové příčiny.

Ústav sdělil, že nemá výhrady k podmínkám používání léčivého přípravku. Ústav navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem, uvést do jeho podmínek povinnost lékaře řádně informovat pacienta o skutečnosti, že je mu podáván neregistrovaný léčivý přípravek v rámci specifického léčebného programu.

Dále v části svého stanoviska bod 3. způsob monitorování a vyhodnocování jakosti, účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku Ústav navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem následující povinnosti pro předkladatele léčebného programu:

- zajistit v rámci programu farmakovigilanční aktivity v souladu s doporučením uvedeným na webových stránkách Ústavu (viz <https://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/farmakovigilanciaktivita-v-ramci-specifickeho-lecebneho>),
- vyžádat hlášení nežádoucích účinků nahlášených Ústavu pro vyhodnocení bezpečnosti léčivého přípravku,
- zaslat Ministerstvu a Ústavu závěrečnou zprávu o průběhu programu (s vyhodnocením výskytu všech nežádoucích účinků, počty použitých balení).

Dále v části svého stanoviska bod 6. předmět a zdůvodnění programu Ústav uvedl, že dle žádosti je účelem tohoto specifického léčebného programu zajištění dostupnosti léčivého přípravku s léčivou látkou *amfotericin B* (pro intravenózní podání) na základě výzvy zveřejněné na stránkách Ústavu dne 31. 5. 2022. Ústav dále uvedl, že v ATC skupině J02AA01 (antimykotická antibiotika; amfotericin B) je v České republice registrován pouze léčivý přípravek ABELCET LIPID COMPLEX 5MG/ML INF CNC DIS 10X20ML, registrační číslo 15/560/99-C; kód SÚKL 0250700 (dále jen „léčivý přípravek „ABELCET LIPID COMPLEX“), jehož uvádění na trh je však od 26. 5. 2022 přerušeno z výrobních důvodů. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku ABELCET LIPID COMPLEX, společnost Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., předpokládá obnovení dodávek léčivého přípravku v prvním čtvrtletí roku 2023. Ústav dále uvedl, že považuje specifický léčebný program za dostatečně zdůvodněný. Jedná se o zajištění léčivého přípravku pro léčbu závažného zdravotního stavu, pro který není dostupná jiná alternativní léčba registrovanými léčivými přípravky.

V části svého stanoviska bod 7. léčivý přípravek Ústav uvedl, že léčivý přípravek je registrován ve Spojeném království (registrační číslo PL: 16807/0001, datum registrace 11. 9. 1998). S ohledem na skutečnost, že Spojené království jako třetí země přistoupila k Dohodě o obchodu a spolupráci mezi Evropskou unií a Evropským společenstvím pro atomovou energii na jedné straně a Spojeným královstvím Velké Británie a Severního Irsku na straně druhé, považuje Ústav jakost, účinnost a bezpečnost léčivého přípravku za dostatečně doloženou. Ústav navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem uvést do jeho podmínek, že každé balení léčivého přípravku musí být označeno štítkem s informací: *„Přípravek je používán v rámci specifického léčebného programu“*. Zároveň nesmí dojít k porušení ochranných prvků, např. k překrytí jedinečného identifikátoru (UI) štítkem a k narušení prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD). Lékařům, kteří budou předepisovat uvedený léčivý přípravek, musí být k dispozici souhrn údajů o přípravku v českém jazyce a dokument *Pokyny pro dávkování a přípravu neregistrovaného přípravku AmBisome v rámci specifického léčebného programu*. Ústav dále navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem uvést do jeho podmínek povinnost pro předkladatele léčebného programu oznámit Ústavu datum skutečného uvedení léčivého přípravku na trh v České republice, a to nejpozději ke dni jeho skutečného uvedení na tento trh; stejným způsobem rovněž bezodkladně oznámit Ústavu přerušení, obnovení či ukončení uvádění léčivého přípravku na trh v České republice, a to včetně uvedení důvodů takového přerušení nebo ukončení. Ústav dále uvedl, že dle žádosti jsou balení léčivého přípravku opatřena ochrannými prvky. V případě, že by ochranné prvky po dokončení výroby nesplňovaly požadavky nařízení o ochranných prvcích (např. nemožnost ověřit a vyřadit UI), je nezbytné, aby předkladatel léčebného programu

neprodleně kontaktoval Ministerstvo a Ústav s vysvětlením situace a se žádostí o povolení distribuce a výdeje s takto dotčenými baleními léčivého přípravku.

V části svého stanoviska bod 9. pracoviště, kde bude program uskutečňován Ústav uvedl, že dle žádosti bude program uskutečňován u poskytovatelů zdravotních služeb formou lůžkové péče poskytující péči v oborech onkologie, hematologie, hematoonkologie, plicní lékařství, infekční lékařství, intenzivní péče a transplantační centra. Ústav uvedl, že souhlasí s uvedenými poskytovateli zdravotních služeb v žádosti bez připomínek.

V závěru svého stanoviska Ústav uvedl, že žádost zohledňuje dostatečným způsobem všechny náležitosti požadované pro specifický léčebný program zákonem o léčivech. S ohledem na povahu léčivého přípravku a jeho terapeutickou potřebnost Ústav doporučil udělení souhlasu při zohlednění jím navržených požadavků.

Dne 7. 7. 2022 Ministerstvo navrhlo předkladateli léčebného programu, aby pracoviště, na kterých bude program uskutečňován, byla v rámci rozhodnutí Ministerstva uvedena obecně, tj. bez uvedení konkrétních oborů péče. Předkladatel léčebného programu s návrhem Ministerstva souhlasil.

V rámci posuzování žádosti Ministerstvo zjišťovalo, zda jsou splněny podmínky pro vydání souhlasu stanovené právními předpisy. Bylo shledáno, že žádost reaguje na výzvu Ústavu, a to z důvodu přerušení dodávek léčivého přípravku ABELCET LIPID COMPLEX ke dni 31. 8. 2022 (*pozn. Ústavu hlášení o přerušení dodávek přípravku doručeno dne 26. 5. 2022*).

Je skutečností, že registrovaný léčivý přípravek ABELCET LIPID COMPLEX je jediným v České republice obchodovaným léčivým přípravkem z ATC skupiny J02AA01 (antimykotika pro systémovou aplikaci, antimykotická antibiotika, amfotericin B).

Vzhledem k tomu, že bylo nahlášeno přerušení dodávek léčivého přípravku ABELCET LIPID COMPLEX a obnovení jeho dodávek se očekává až v prvním čtvrtletí roku 2023, není v současné době v České republice dostupný žádný registrovaný léčivý přípravek z ATC skupiny J02AA01 (antimykotika pro systémovou aplikaci, antimykotická antibiotika, amfotericin B). Ministerstvo proto považuje žádost o specifický léčebný program s využitím neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME za dostatečně odůvodněnou.

Po provedení tohoto posouzení, s přihlédnutím ke stanovisku Ústavu ze dne 30. 6. 2022, sp.zn. sukls129912/2022, č.j. suk1138884/2022, Ministerstvo konstatuje, že nebyly shledány důvody pro zamítnutí žádosti. Proto bylo rozhodnuto tak, jak je uvedeno ve výroku tohoto rozhodnutí.

Toto rozhodnutí nezakládá bez dalšího žádná práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, ohledně stanovení nebo změny nebo zrušení maximální ceny nebo výše a podmínek úhrady daného léčivého přípravku z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Závěrem Ministerstvo zdůrazňuje povinnost distributora dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech, tj. pravidelně poskytovat Ústavu údaje o distribuci neregistrovaného léčivého přípravku AMBISOME.

Poučení:

Proti tomuto rozhodnutí je možné podat v souladu s § 152 odst. 1 správního řádu u Ministerstva zdravotnictví rozklad, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne doručení. O rozkladu rozhoduje ministr zdravotnictví.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. Petr Davídek

vedoucí oddělení léčiv

podepsáno elektronicky

Doložku právní moci vyznačila dne 12. 7. 2022

Ing. Monika Kumherová, Ph.D.

ministerský rada

oddělení léčiv

podepsáno elektronicky