



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-specifického-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*