



Praha 25. října 2023

Č. j.: MZDR 29782/2023-3/OLZP



MZDRX01PV2MP

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „Ministerstvo“) jako správní úřad příslušný podle § 11 písm. o) 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“) rozhodlo o tomto opatření:

I.

V zájmu ochrany veřejného zdraví v souvislosti s aktuálně probíhajícím šířením infekčních onemocnění za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče Ministerstvo v souladu s § 8 odst. 6 zákona o léčivech

dočasně povoluje

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního **léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD 100 mg Capsules**, výrobce Chanelle Medical Unlimited Company, Loughrea, Co. Galway, Irsko, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (angličtina), balení obsahuje 8 tvrdých tobolek, 1 tvrdá tobolka obsahuje 100 mg léčivé látky *doxycyklin* (dále jen „léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD“).

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem, a předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
4. Společnost Olikla s.r.o., se sídlem na adrese náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika, IČO: 281 77 738 (dále jen „společnost Olikla s.r.o.“) zajistí dodání léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD do České republiky.

5. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) český překlad příbalové informace léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD.
6. Ústav je povinen uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD.
7. Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni dodat českou verzi příbalové informace spolu s dodávkou v množství odpovídajícím počtu distribuovaných balení a poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení tohoto léčivého přípravku dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření nabývá účinnosti dnem jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva a **pozbývá účinnosti dne 1. 11. 2024.**

Odůvodnění:

Dne 18. 10. 2023 si Ministerstvo vyžádalo odborné stanovisko Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD.

Dne 23. 10. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukl254650/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil následující:

Neregistrovaný léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD 100 mg Capsules, držitel rozhodnutí o registraci v Irsku: Pinewood Laboratories Ltd, Ballymacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Irsko, je registrován národní registrací v Irsku pod registračním číslem: PA0281/161/001. Údaje na vnějším obalu a v příbalové informaci jsou v anglickém jazyce. S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemi EU, považuje Ústav jeho jakost, účinnost a bezpečnost za dostatečně doloženou.

Ústav obdržel grafický náhled vnějšího a vnitřního obalu, náhled souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta v anglickém jazyce a analytický/propouštěcí certifikát šarže 30439F/1.

Společnost Olikla s.r.o., která nabídla Ministerstvu, že zajistí dodávky léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD, uvedla následující:

- Jedno balení léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD obsahuje 8 tvrdých tobolek, každá tvrdá tobolka obsahuje 100 mg léčivé látky doxycyklin (jako doxycyklin-hyklát), což odpovídá 8 definovaným denním dávkám (DDD). Je nabízen v množství 30 240 balení dostupném k odběru ve druhé polovině října 2023.

- Léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD je indikován k léčbě infekcí způsobených mikroorganismy citlivými na doxycyklin. Mezi hlavní indikace patří: infekce dýchacích cest (pneumonie a jiné infekce dolních cest dýchacích, sinusitida), urogenitální infekce, některé sexuálně přenosné nemoci, oční infekce (např. trachom) a další infekce (např. rickettsiózy, Lymeská borrelióza, psitakóza, brucelózy, tularemie, leptospiróza, cholera aj.). Doxycyklin je indikován také k profylaxi některých onemocnění, např. malárie. Podrobný výčet indikací je uveden v SmPC tohoto přípravku.
- Balení jsou opatřena ochrannými prvky, tedy prostředkem k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečným identifikátorem (UI), který bude možné v podmínkách ČR ověřit a vyřadit.
- Distributorem léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD do České republiky bude společnost Olikla s.r.o.

Ústav dále uvedl následující:

- V ATC skupině J01AA02 (tetracykliny; doxycyklin) v lékové formě určené pro perorální podání jsou obchodovány následující registrované léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci	DDD v balení	Průměrná měsíční spotřeba (DDD)
0012737	DOXYHEXAL 200MG TBL NOB 10	15/074/97-C	Hexal AG, Holzkirchen	20	164 825
0032953	DOXYHEXAL 100MG TBL NOB 10	15/073/97-C	Hexal AG, Holzkirchen	10	114 311
0032954	DOXYHEXAL 100MG TBL NOB 20	15/073/97-C	Hexal AG, Holzkirchen	20	101 607
0090986	DEOXYMYKOIN 100MG TBL NOB 10	15/179/85-C	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Praha	10	57 270
0004013	DOXYBENE 200MG TBL NOB 10	15/035/02-C	ratiopharm GmbH, Ulm	20	191 675

- Průměrná měsíční spotřeba výše uvedených léčivých přípravků tak společně činí přibližně 630 000 DDD.
- Nabízené množství léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD (30 240 balení, tzn. 241 920 DDD) tudíž představuje spotřebu přibližně na 10 dní.
- Ústav se s ohledem na výše uvedené domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva dočasně povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaného léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD a stanovit mu podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění, dojde k zajištění dostupnosti léčivých přípravků pro potřeby pacientů v České republice.

Ústav v případě souhlasu Ministerstva s distribucí, výdejem a používáním léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD navrhuje stanovit následující:

- povinnost distributora poskytovat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech,
- povinnost distributora dodat Ústavu český překlad příbalové informace pro pacienta,

- povinnost distributorů, kteří distribuují léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, přiložit českou verzi příbalové informace k dodávce v množství odpovídajícím počtu distribuovaných balení,
- povinnost distributora a Ústavu uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad příbalové informace pro pacienta,
- vydávající lékárně povinnost informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem,
- vydávající lékárně povinnost předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě,
- omezit výdej léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD na lékařský předpis.

Závěrem Ústav **doporučil povolit** distribuci, výdej a používání léčivého přípravku **DOXYCYCLINE PINEWOOD** při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčeným léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím ke stanovisku Ústavu uvádí Ministerstvo následující:

Antibiotika, mezi něž je řazen i léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD, jsou nenahraditelnou součástí léčby infekčních onemocnění. Správně prováděná antibiotická léčba vede k prokazatelnému vyléčení řady infekcí. Antibiotickou léčbu je možné považovat za optimální pouze tehdy, splňuje-li kritéria antimikrobiální a klinické účinnosti, a současně je klinicky i epidemiologicky bezpečná.

Antimikrobiální účinnost je základním předpokladem úspěšné antibiotické léčby. Klinická účinnost antibiotik je ovlivňována mnoha faktory, a to zejména biologickou dostupností antibiotika v místě infekce v dostatečné koncentraci, a i v účinné formě, farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi antibiotika, chováním původce infekce v organismu, jeho virulencí, povahou a dynamikou infekčního procesu.

Klinická bezpečnost používání antibiotik se týká závažných nežádoucích účinků. Specifickou vlastností antibiotik je ovlivňování normální mikroflóry člověka, která bývá při jejich léčebném či profylaktickém použití různou měrou zasažena. Tyto změny v ekosystému přirozené mikroflóry mohou být příčinou nežádoucích účinků, a to od mírných jako jsou gastrointestinální potíže, až po závažné např. jako je infekce vyvolaná *Clostridium difficile*.

Epidemiologickou bezpečnost antibiotik je nutné zohlednit při jejich každé indikaci. Antibiotika mohou ztrácet svoji účinnost v důsledku měnících se vlastností původců infekcí. Důvodem je antibiotická rezistence, což je schopnost mikroorganismů přežít, růst nebo se množit bez ohledu na přítomnost antibiotika. Rezistence k určitému antibiotiku může být přirozenou vlastností daného mikroorganismu nebo může být získaná. Příčinou přirozené rezistence k antibiotiku je absence cílového místa jeho účinku. Příčinou získané rezistence je mutace v genomu mikroorganismu, kterou si daný mikroorganismu vytvořil jako ochranu vůči danému antibiotiku.

Pro zajištění epidemiologické bezpečnosti antibiotik má zásadní význam vyloučení chybné, nevhodné a neoprávněné preskripce. Před zahájením terapie nebo profylaxe antibiotiky je nutné pečlivě zhodnotit, zda je jejich podání skutečně nezbytné. Konkrétní antibiotikum se optimálně volí po stanovení diagnózy, a to s přihlédnutím k jeho antibakteriálnímu spektru, ke klinickému stavu pacienta, epidemiologické situaci, regionální citlivosti předpokládaného původce, k toxicitě a snášenlivosti daného léčiva, a k mechanismu jeho účinku.

Léčivá látka *doxycyklin* je uvedena jako antibiotikum první volby pro chlamydiové nebo mykoplasmové infekce u dospělých a dětí starších 8 let v „Seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku 2022“ (viz Věstník MZ ČR částka 8/2022). Proto zajištění dostupnosti léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD je důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušná infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky.

Základním předpokladem správné indikace antibiotika je jeho dostupnost na trhu v České republice.

Vzhledem k tomu, že všechny výše uvedené obchodované registrované léčivé přípravky s léčivou látkou *doxycyklin* mají nahlášeno přerušení dodávek a akutně tak hrozí nedostupnost léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *doxycyklin* pro pacienty, což ohrožuje dostupnost zdravotních služeb v České republice.

Z tohoto důvodu Ministerstvo využilo nabídky na zabezpečení léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD registrovaného v Irsku, aby byla podpořena dostupnost léčivých přípravků obsahující esenciální antibiotikum *doxycyklin*.

Dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku byl léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINEWOOD shledán klinicky účinným při léčbě různých infekcí způsobených citlivými kmeny grampozitivních a gramnegativních bakterií a některých dalších mikroorganismů (je třeba brát v úvahu oficiální doporučení pro vhodné použití antibakteriálních látek):

Infekce dýchacích cest:

Pneumonie a jiné infekce dolních cest dýchacích způsobené citlivými kmeny *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* a dalšími organismy. *Mycoplasma pneumoniae*. Léčba chronické bronchitidy, sinusitidy.

Infekce močových cest:

Infekce způsobené citlivými kmeny druhů *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* a dalšími organismy.

Sexuálně přenosné nemoci:

Infekce způsobené *Chlamydia trachomatis* včetně nekomplikovaných uretrálních, endocervikálních nebo rektálních infekcí. Negonokoková uretritida způsobená *Ureaplasma urealyticum* (T-mykoplasma). Doxycyklin je rovněž indikován u infekcí způsobených *Calymmatobacterium granulomatis*. Doxycyklin je alternativním lékem v léčbě kapavky a syfilis.

Protože *doxycyklin* patří do tetracyklinové řady antibiotik, lze očekávat, že bude užitečný při léčbě infekcí, které reagují na jiné tetracykliny, jako například:

Oční infekce:

Doxycyklin je indikován k léčbě trachomu, ačkoli infekční agens není vždy eliminováno, lze usuzovat na základě imunofluorescence. Inkluzní konjunktivitidu lze léčit perorálním doxycyklinem v monoterapii nebo v kombinaci s lokálními přípravky.

Rickettsiové infekce:

Skvrnitý tyfus Skalistých hor, skvrnitý tyfus, horečka Q a endokarditida Coxiella.

Další infekce:

Psitakóza, brucelóza (v kombinaci se streptomycinem), cholera, dýmějový mor, horečka přenášená vešmi a klíšťaty včetně 1. a 2. stadia Lymeské boreliózy, leptospiróza, tularémie, malárie falciparum rezistentní na chlorochin a akutní střevní amébóza (jako doplněk k amébicidním léčivům). Infekce způsobené citlivými kmeny *Bacteroides species*, *Listeria species* a *Bacillus anthracis*.

Doxycyklin je alternativním lékem při léčbě leptospirózy, plynaté sněti a tetanu.

Doxycyklin je indikován k profylaxi u následujících stavů: skvrnitý tyfus, cestovatelský průjem (enterotoxigenní *Escherichia coli*), leptospiróza, malárie a cholera.

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

- Léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINWOOD může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
- Výdej léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINWOOD je vázán na lékařský předpis.
- Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem, a předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
- Společnost Olikla s.r.o. zajistí dodání léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINWOOD do České republiky.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv český překlad příbalové informace léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINWOOD.
- Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek DOXYCYCLINE PINWOOD poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni dodat českou verzi příbalové informace spolu s dodávkou v množství odpovídajícím počtu distribuovaných balení.

Ministerstvo současně za účelem informovanosti pacientů stanovilo povinnost Ústavu uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta.

Dále stanovilo Ministerstvo povinnost distributorům poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINWOOD dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně, a to vzhledem k uvedení těchto léčivých přípravků do distribučního řetězce.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem esenciálního antibiotika první volby pro chlamydiové nebo mykoplasmové infekce u dospělých a dětí starších 8 let, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku DOXYCYCLINE PINEWOOD při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva **do dne 1. 11. 2024**. Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR

místopředseda vlády a ministr zdravotnictví

podepsáno elektronicky