



Praha 12. února 2023

Č. j.: MZDR 4971/2023-2/OLZP



MZDRX01NC50Z

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 BETAMOX PLUS, 875 mg + 125 mg, comprimidos revestidos**, držitel rozhodnutí o registraci: Laboratórios Atral, S.A., Rua da Estação, n.os 1 e 1A, 2600-726 Castanheira do Ribatejo, Portugal, registrovaný národní registrací v Portugalsku, pod registračním číslem: 2869584, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (portugalština), 1 balení obsahuje 16 potahovaných tablet, 1 potahovaná tableta obsahuje léčivé látky *amoxicillinum trihydricum* v množství odpovídajícím *amoxicillinum* 875 mg a *kali clavulanas* v množství odpovídajícím *acidum clavulanicum* 125 mg (dále jen „léčivý přípravek BETAMOX PLUS“).

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku BETAMOX PLUS musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek BETAMOX PLUS může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku BETAMOX PLUS je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat pacienta, že mu je vydáván neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem a že česká verze příbalové informace v tištěné podobě je přiložena k balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS.

4. Společnost Olikla s.r.o., se sídlem Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, IČO: 281 77 738 (dále jen „společnost Olikla s.r.o.“), zajistí dodání léčivého přípravku BETAMOX PLUS do České republiky.
5. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku BETAMOX PLUS.
6. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do ČR a potvrzení o přítomnosti a funkčnosti ochranných prvků [tedy prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečného identifikátoru (UI), který bude možné v podmínkách ČR ověřit a vyřadit].
7. Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
8. Ústav je povinen uveřejnit na svých internetových stránkách souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku BETAMOX PLUS v českém jazyce.
9. Distributoři léčivého přípravku BETAMOX PLUS jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS 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. 3. 2024.**

O d ů v o d n ě n í :

Dne 14. 2. 2023 si Ministerstvo vyžádalo odborné stanovisko Ústavu ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku BETAMOX PLUS.

Dne 17. 2. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. suk145180/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil, že neregistrovaný léčivý přípravek BETAMOX PLUS je registrován národní registrací v Portugalsku, pod registračním číslem: 2869584. Údaje na vnějším obalu a v příbalové informaci jsou v portugalském jazyce. S ohledem na skutečnost, že je tento léčivý přípravek registrován v zemi EU, považuje Ústav jeho jakost, účinnost a bezpečnost za dostatečně doloženou.

Ústav obdržel grafický náhled vnějšího obalu a příbalové informace. Propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do ČR a potvrzení o přítomnosti a funkčnosti ochranných prvků [tedy prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečného identifikátoru (UI), který bude možné v podmínkách ČR ověřit a vyřadit] bude předloženo Ústavu před dodávkou do ČR.

Společnost Olikla s.r.o., která podala Ministerstvu zdravotnictví nabídku zajistit dodávky léčivého přípravku BETAMOX PLUS, uvádí následující:

- Léčivý přípravek BETAMOX PLUS obsahuje léčivé látky *amoxicillinum trihydricum* v množství odpovídajícím *amoxicillinum* 875 mg a *kalii clavulanas* v množství odpovídajícím *acidum clavulanicum* 125 mg, léková forma: potahované tablety, velikost balení: 16 tablet, je nabízen v počtu 25 000 kusů balení v únoru 2023, což odpovídá 233 334 definovaných denních dávek (DDD) a 25 000 kusů balení v březnu 2023, což odpovídá 233 334 DDD.
- Prvním distributorem léčivého přípravku BETAMOX PLUS bude na území České republiky společnost Olikla s.r.o.

Ústav ve svém stanovisku uvedl následující:

- Nabídka vyhovuje výzvě Ministerstva zdravotnictví k podávání návrhů na zajištění antibiotik, aktualizované dne 13. 1. 2023.
- Podle údajů ze systému eRecept činil průměrný týdenní výdej léčivých přípravků zařazených v ATC skupině J01CR02 (amoxicilin a inhibitor beta-laktamasy) s obsahem léčivých látek *amoxicillinum trihydricum* v množství odpovídajícím *amoxicillinum* 875 mg a *kalii clavulanas* v množství odpovídajícím *acidum clavulanicum* 125 mg, v lékové formě potahovaných tablet pro perorální podání za 1. až 6. kalendářní týden roku 2023 přibližně 178 299 doporučených denních dávek (dále jen „DDD“) (průměrně 21 642 balení s různým počtem tablet – 14 nebo 21).
- U držitelů rozhodnutí o registraci je stále zásoba registrovaného léčivého přípravku AMOKSIKLAV 1G, ke dni 14. 2. 2023 činily asi 567 000 DDD, toto množství vystačí při aktuální spotřebě přibližně na 3 týdny.
- Nejbližší dodávky distributorům od držitelů rozhodnutí o registraci jsou dle jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci plánovány takto:
 - dodávka léčivého přípravku AUGMENTIN 1 G, 875MG/125MG TBL FLM 14 II, v průběhu března 2023, v množství 86 383 balení (705 464 DDD), což je zásoba na cca 4 týdny.
- Nabízené množství léčivého přípravku BETAMOX PLUS představuje při aktuálních spotřebách zásobu asi na 1,2 týdne.
- Ústav se s ohledem na výše uvedené, a na aktuálně zvýšenou poptávku a omezené zásoby na úrovni držitelů rozhodnutí o registraci domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva dočasně povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku BETAMOX PLUS 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 BETAMOX PLUS navrhl stanovit následující:

- povinnost distributora poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech,
- povinnost distributora dodat Ústavu český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta,
- povinnost distributora dodat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do ČR a potvrzení o přítomnosti a funkčnosti ochranných prvků [tedy prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečného identifikátoru (UI), který bude možné v podmínkách ČR ověřit a vyřadit],
- zajistit, aby měl ošetřující lékař k dispozici souhrn údajů o přípravku v českém jazyce a pacient příbalovou informaci v českém jazyce,
- povinnost distributora uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta,
- vydávající lékárně povinnost informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem a že českou verzi příbalové informace pro pacienta nalezne na webových stránkách Ústavu nebo distributora,
- omezit výdej léčivého přípravku BETAMOX PLUS na lékařský předpis.

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku BETAMOX PLUS při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčenými léčivými přípravky 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 BETAMOX PLUS, 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*.

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, epidemické situaci, regionální citlivosti předpokládaného původce, k toxicitě a snášenlivosti daného léčiva, a k mechanismu jeho účinku.

Bez ohledu na výše uvedené je základním předpokladem správné indikace antibiotika jeho dostupnost na trhu v České republice.

Od léta 2022 došlo k postupnému přerušení dodávek léčivých přípravků obsahujících *fenoxymethylpenicilin* (léčivé přípravky z ATC skupiny J01CE02 – komerční názvy přípravků OSPEN, PENBENE, V-PENICILIN BPP v lékové formě tablet) a *benzathin-phenoxymethylpenicilin* (léčivé přípravky ATC skupiny J01CE10 – komerční název přípravků OSPEN v lékové formě perorální suspenze). Důvodem přerušení dodávek předmětných léčivých přípravků byly prvotně výrobní důvody a následně kapacitně-distribuční důvody.

Z důvodu nedostupnosti penicilinových antibiotik byli lékaři nuceni předepisovat antibiotika jiného typu, což způsobilo jejich zvýšenou spotřebu, která se v konečném důsledku odrazila i na přerušení dodávek těchto nahrazujících antibiotik.

Celková spotřeba antibiotik se na přelomu let 2022 a 2023 zvýšila zejména z důvodu nárůstu infekčních onemocnění u dětí a dospělých. Nabídka antibiotik nedokázala pokrýt zvýšenou spotřebu, v důsledku čehož bylo nahlášeno přerušení dodávek léčivých přípravků z různých skupin antibiotik (zejména *peniciliny*, *amoxicilin* a *inhibitor beta-laktamasy*, *cefprozil*, *amoxicilin*, *cefuroxim* a částečně *azithromycin*).

Kombinace léčivých látek *amoxicilinu* a *kyseliny klavulanové* je uvedena mj. v „Seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku 2022“ (uveřejněném ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví, částka 8/2022), což podtrhuje klíčový význam těchto přípravků při poskytování zdravotních služeb v České republice. Konkrétně je tato kombinace látek určena k léčbě infekcí způsobených některými producenty beta-laktamáz (hemofily, *E. coli*, apod).

Ministerstvo využilo nabídku na zabezpečení léčivého přípravku BETAMOX PLUS reagující na výzvu k podávání návrhů na zajištění antibiotik aktualizované dne 13. 1. 2023. Tímto bude podpořena dostupnost léčivých přípravků s obsahem léčivých látek *amoxicillinum trihydricum* a *kalii clavulanas*. Léčivý přípravek BETAMOX PLUS je registrován v Portugalsku a dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku je registrován v následujících terapeutických indikacích:

- Akutní bakteriální sinusitida (vhodným způsobem diagnostikovaná)
- Akutní zánět středního ucha
- Akutní exacerbace chronické bronchitidy (vhodným způsobem diagnostikovaná)
- Komunitně získaná pneumonie
- Cystitida
- Pyelonefritida

- Infekce kůže a měkkých tkání, zejména celulitida, pokousání zvířaty, závažný dentální absces se šířící se celulitidou
- Infekce kostí a kloubů, zejména osteomyelitida.

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

- Společnost Olikla s.r.o. zajistí dodání léčivého přípravku BETAMOX PLUS do České republiky.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Ústavu český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.

Ministerstvo současně za účelem informovanosti odborné i laické veřejnosti 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 BETAMOX PLUS dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně, a to vzhledem k uvedení těchto léčivých přípravků do distribučního řetězce.

Ministerstvo z důvodu mimořádného nárůstu spotřeby antibiotik dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BETAMOX PLUS, při dodržení výše uvedených podmínek, ode dne jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva **do dne 1. 3. 2024**, a to vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem esenciálního antibiotika pro léčbu bakteriálních infekcí. 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



Doložka z automatizované konverze dokumentu do elektronické podoby – z moci úřední

Dokument MZDR 4971/2023-2/OLZP vznikl převedením listinného dokumentu do elektronického dokumentu pod pořadovým číslem **1547525-000-230222090138**. Vzniklý dokument obsahem odpovídá vstupnímu dokumentu. Počet stran dokumentu: **6**

Vstup neobsahoval viditelný prvek, který nelze plně přenést na výstup.

Konverzi provedl subjekt: Ministerstvo zdravotnictví, IČ: 00024341

Datum vyhotovení: **22.02.2023**

Poznámka:

Konverzí dokumentu se nepotvrzuje správnost a pravdivost údajů obsažených v dokumentu a jejich soulad s právními předpisy. Kontrolu doložky lze provést v centrální evidenci doložek na adrese <https://www.czechpoint.cz/overovacidolozky>.



1547525-000-230222090138