



Praha 21. duben 2023

Č. j.: MZDR 10561/2023-3/OLZP



MZDRX01NZX08

## 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 400, 400 mg/5 ml + 57 mg/5 ml, Pó para suspensão oral, 100 ml**, 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: 4273793, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (portugalština), 1 balení obsahuje trihydrát amoxicilinu v množství odpovídajícím 400 mg amoxicilinu a kalium-klavulanát v množství odpovídajícím 57 mg kyseliny klavulanové v 5 ml perorální suspenze, léková forma: prášek pro perorální suspenzi, velikost balení: 100 ml (dále jen „léčivý přípravek BETAMOX PLUS 400“).

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek BETAMOX PLUS 400 může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat pacienta, že mu je vydáván neregistrovaný léčivý přípravek povolený k použití Ministerstvem a že česká verze příbalové informace v tištěné podobě je přiložena k balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400.

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 400 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 400.
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 400 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 400 v českém jazyce.
9. Distributoři léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 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. 5. 2024.**

### Odůvodnění:

Dne 31. 3. 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 400.

Dne 14. 4. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukI92266/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil, že neregistrovaný léčivý přípravek BETAMOX PLUS 400 je registrován národní registrací v Portugalsku, pod registračním číslem: 4273793. Údaje na vnějším obalu a v příbalové informaci jsou v portugalském jazyce. S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemi Evropské unie, považuje Ústav jeho jakost, účinnost a bezpečnost za dostatečně doloženou.

Ústav obdržel grafický náhled vnějšího obalu, příbalové informace, propouštěcí a analytický certifikát šarže T009438T (doba použitelnosti do 03/2025) určených k dovozu do České republiky a potvrzení o přítomnosti a funkčnosti ochranných prvků [tedy prostředkem k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečným identifikátorem (UI), který bude možné v podmínkách ČR ověřit a vyřadit].

Společnost Olikla s.r.o., která podala Ministerstvu nabídku zajistit dodávky léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400, uvádí následující:

- Léčivý přípravek BETAMOX PLUS 400 obsahuje trihydrát amoxicilinu v množství odpovídajícím 400 mg amoxicilinu a kalium-klavulanát v množství odpovídajícím 57 mg kyseliny klavulanové v 5 ml perorální suspenze, léková forma: prášek pro perorální suspenzi, velikost balení: 100 ml.
- Prvním distributorem léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 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 400 mg/5ml a kalii clavulanas v množství odpovídajícím acidum clavulanicum 57 mg/5 ml, v lékové prášek pro perorální suspenzi, za 1. až 13. kalendářní týden roku 2023 přibližně 2 451 balení, což odpovídá přibližně 9 150 doporučených dávek (DDD). Je však nutné vzít v úvahu přerušení dodávek těchto léčivých přípravků v daném období a vysoký nárůst výdeje v období kulminace akutních respiračních onemocnění, kdy týdenní výdeje dosahovaly hodnot přibližně 6 774 balení v prosinci 2022 a 4 018 balení v lednu 2023.
- U držitelů rozhodnutí o registraci je stále zásoba registrovaného léčivého přípravku AUGMENTIN 400MG/5ML+57MG/5ML POR PLV SUS 70ML+STRĚ, kód SÚKL: 0237656, ke dni 3. 4. 2023 činily 4 546 balení, což odpovídá přibližně 16 976 DDD, toto množství vystačí při aktuální spotřebě přibližně na 2 týdny.
- Nejbližší dodávky distributorům od držitelů rozhodnutí o registraci jsou dle jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci plánovány nejdříve v průběhu června 2023
- Nabízené množství léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 představuje při aktuálních spotřebách zásobu v řádu několika měsíců.
- 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 400 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 400 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],
- povinnost distributorů, kteří distribuují léčivý přípravek BETAMOX PLUS 400 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 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
- vydávající lékárně povinnost předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě,
- omezit výdej léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 na lékařský předpis.

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 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 400, 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-laktamázy (hemofily, *E. coli*, apod).

Ministerstvo využilo nabídku na zabezpečení léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 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 400 je registrován v Portugalsku a dle aktuálního souhrnu údajů o přípravku je registrován v následujících terapeutických indikacích:

- Akutní bakteriální sinusitida (odpovídajícím způsobem diagnostikovaná)
- Akutní otitis media
- Akutní exacerbace chronické bronchitidy (odpovídajícím způsobem diagnostikovaná)
- Komunitní pneumonie
- Cystitida
- Pyelonefritida
- Infekce kůže a měkkých tkání, zejména flegmóna, pokousání zvířaty, závažný dentální absces s šířící se flegmónou
- Infekce kostí a kloubů, zejména osteomyelitida.

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

- Společnost Olikla s.r.o. zajistí dodání léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 do České republiky.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku BETAMOX PLUS 400 českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Ústavu český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace pro pacienta.

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 400 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 400, při dodržení výše uvedených podmínek, ode dne jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva **do dne 1. 5. 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