



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

V Praze 28. července 2017
Č.j.: MZDR 36183/2017-3/FAR



MZDRX00ZJFBU

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví, odbor farmacie (dále jen „ministerstvo“), jako orgán příslušný k rozhodnutí podle ustanovení § 11 písm. h) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), na základě žádosti podané společností BGP Products Czech Republic s.r.o., IČ 03481778, Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6 (dále jen „žadatel“), rozhodlo v souladu s ustanovením § 67 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) tak, že:

povoluje

uvedení do oběhu léčivých přípravků

Leponex 25 mg, tablety, registrační číslo: 68/116/73-A/C, kód SÚKL: 0218343, velikost balení: 50 tablet, č.š. K0729, v množství 3600 balení, a

Leponex 100 mg, tablety, registrační číslo: 68/116/73-B/C, kód SÚKL: 0218341, velikost balení: 50 tablet, č.š. K1038, v množství 14720 balení,

v provedení, které není v souladu s registrační dokumentací (blíže viz část „Odůvodnění“).

Odůvodnění

Dne 21. 7. 2017 bylo ministerstvu doručeno podání žadatele o vydání povolení uvedení do oběhu léčivých přípravků

Leponex 25 mg, tablety, registrační číslo: 68/116/73-A/C, kód SÚKL: 0218343, velikost balení: 50 tablet, č.š. K0729, v množství 3600 balení, a

Leponex 100 mg, tablety, registrační číslo: 68/116/73-B/C, kód SÚKL: 0218341, velikost balení: 50 tablet, č.š. K1038, v množství 14720 balení,

v provedení, které není v souladu s platnou registrační dokumentací.

V textu svého podání žadatel uvedl, že u přípravků LEPONEX 25 mg a LEPONEX 100 mg byla dne 28. 3. 2017 SÚKLeM schválena změna nového výrobce (odpovědného za propouštění šarží) – sukls48395/2017. Jelikož je to změna typu IA s datem implementace 15. 2. 2017, byly vytištěny ve snaze zabránit výpadku přípravku na trhu příbalové informace podle textu podaného s žádostí s tímto datem dříve, než žadatel dostal ze SÚKL schválený text příbalové informace.

Předtím, než SÚKL vydal text příbalové informace ke změně výrobce, však byla dne 17. 3. 2017 dokončena jiná textová změna (sukls136400/2016), která byla podaná v květnu 2016. Při schvalování nového výrobce byla tato změna implementována do příbalové informace schválené ke změně sukls136400/2016. Ve vytištěných letácích a s ním propuštěných šaržích (vyrobených začátkem dubna), o jejichž povolení uvedení na trh je žádáno, tak nejsou zohledněny změny k sukls136400/2016.

Žadatel uvedl, že výše uvedená odchylka se týká pouze těchto 2 níže uvedených šarží s tím, že při další výrobě již bude použita příbalová informace obsahující změny k sukls136400/2016 i sukls48395/2017.

Žadatel dodal, že při distribuci předmětných šarží bylo použito místo uvedené na certifikátech: ALLOGA WAREHOUSE, WIJCHEN, Netherlands, které není součástí schváleného výrobního řetězce, má však distribuční povolení, které přiložil k žádosti.

Jak žadatel dále sdělil, šarže, vyrobené v dubnu 2017, byly již testované a propuštěné v nově schváleném místě (sukls48395/2017). Propouštěcí analytické certifikáty, které předložil SÚKL, byly v pořádku. Rovněž skladování ve skladu Alloga proběhlo za schválených podmínek, jak dokládá v příloze. **Podle názoru žadatele nemohla tedy být narušena kvalita přípravku.**

Žadatel zdůraznil, že zásoba přípravku pokryla potřeby trhu do června, nyní je přípravek ve výpadku. Vzhledem k tomu, že přípravek LEPONEX je určen k dlouhodobé léčbě psychiatrických pacientů a dočasné převedení na jiný přípravek je u takových pacientů obtížné, může nedostupností přípravku docházet k ohrožení zdraví pacientů.

Žadatel pak uvádí indikace přípravku s tím, že:

LEPONEX je indikován k léčbě pacientů s rezistentní formou schizofrenie a pacientů se schizofrenií, kteří mají závažné, neléčitelné neurologické nežádoucí účinky na ostatní antipsychotika, včetně atypických antipsychotik.

Rezistence na léčbu je definována jako nedostatečné klinické zlepšení, navzdory podávání nejméně dvou rozdílných antipsychotik, včetně atypických, v dostatečných dávkách po odpovídající dobu.

Přípravek LEPONEX je také indikován v průběhu Parkinsonovy choroby u pacientů s psychotickými poruchami, u kterých standardní léčba selhala.

Žadatel dále uvádí, že v České republice je registrován jeden jiný přípravek, který obsahuje stejnou léčivou látku clozapinum, a to je CLOZAPIN DESITIN v síle 25 a 100 mg.

Žadatel dále podotýká, že léčba pacientů je dlouhodobá a náhlé přerušení nebo převádění na jiný přípravek je obtížné a může vyvolat závažné zdravotní obtíže pacientů, včetně nutnosti jejich hospitalizace.

Proto žádá o souhlas s uváděním uvedených šarží přípravku s výše specifikovanou příbalovou informací a místem skladování na český trh.

S ohledem na shora uvedené skutečnosti si ministerstvo k předložené žádosti vyžádalo stanovisko SÚKL. SÚKL ve svém stanovisku sp.zn. sukls184160/2017 ze dne 27. 7. 2017, pokud se týká skutečností rozhodných pro posouzení žádosti, uvedl, že přípravky LEPONEX 25 mg a LEPONEX 100 mg (dále jen „LEPONEX“) jsou podle schváleného souhrnu údajů o přípravku (SPC) indikovány k léčbě pacientů s rezistentní formou schizofrenie a pacientů se schizofrenií, kteří mají závažné, neléčitelné neurologické nežádoucí účinky na ostatní antipsychotika, včetně atypických antipsychotik. Rezistence na léčbu je definována jako nedostatečné klinické zlepšení, navzdory podávání nejméně dvou rozdílných antipsychotik,

včetně atypických, v dostatečných dávkách po odpovídající dobu. Přípravek LEPONEX je také indikován v průběhu Parkinsonovy choroby u pacientů s psychotickými poruchami, u kterých standardní léčba selhala.

Dále SÚKL sdělil, že v rámci jeho šetření bylo zjištěno, že uvedené šarže léčivého přípravku LEPONEX se před propuštěním z výroby nacházely u subjektů mimo schválený výrobní řetězec, a to i bez příslušného výrobního povolení. Dále SÚKL uvedl, že žádost o změnu v registraci, kterou měl být skutečný výrobní řetězec dodatečně zlegalizován, byla zamítnuta. **Tento nesoulad s registrační dokumentací nelze považovat za závadu nepředstavující ohrožení života nebo zdraví osob.**

Dále SÚKL sdělil, že léčivý přípravek LEPONEX svou povahou patří mezi přípravky významné pro poskytování zdravotních služeb a v případě léčby pacientů, kteří jsou již rozlčení přípravkem LEPONEX, jej posuzuje jako **obtížně nahraditelný**. **Ústav dodal, že případné převedení těchto pacientů na generický léčivý přípravek s obsahem léčivé látky clozapin, by mohlo být doprovázeno zhoršeným účinkem léčby.** V ostatních případech je léčivý přípravek LEPONEX nahraditelný léčivým přípravkem CLOZAPIN DESITIN.

V závěru svého stanoviska SÚKL uvedl, že se přiklání k vydání opatření dle § 11 h) zákona o léčivech.

Na základě všech výše uvedených skutečností bylo rozhodnuto tak, jak je uvedeno ve výroku tohoto rozhodnutí.

Poučení

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

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

PharmDr. Alena Tomášková v.r.
ředitelka odboru farmacie

