



Praha 24. března 2023

Č. j.: MZDR 8342/2023-2/OLZP



MZDRX01NNT88

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 **Olikla s.r.o, se sídlem náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, IČO: 281 77 738** (dále jen „Olikla 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

TETRADIN 500 MG comprimidos, tablety, 60X500MG
(disulfiram)

výrobce: Farmalabor – Produtos Farmacêuticos, S.A., Zona Industrial de Condeixa, Sebal Grande, 3150-194 Condeixa-a-Nova, Portugalsko
(dále jen „neregistrovaný léčivý přípravek TETRADIN“).

Tento souhlas je platný za níže uvedených podmínek:

1. V souladu s tímto rozhodnutím je léčivý přípravek možné distribuovat do **30. 6. 2024**. Léčivý přípravek dodaný do lékáren je možné vydávat a používat při poskytování zdravotních služeb po dobu jeho doby použitelnosti.
2. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.**
3. **Ošetřující lékař je povinen** informovat pacienta o skutečnosti, že mu je předepsán neregistrovaný léčivý přípravek v rámci specifického léčebného programu.
4. **Předkladatel léčebného programu je povinen:**
 - zajistit, aby na vnějším obalu každého balení přípravku bylo uvedeno sdělení, že přípravek je používán v rámci specifického léčebného programu (např. formou štítku) a aby každé balení přípravku bylo opatřeno příbalovou informací s textem

v českém jazyce, a to takovým způsobem, aby u balení přípravku opatřených ochrannými prvky, nedošlo k překrytí jedinečného identifikátoru štítkem a k narušení prostředku k ověření manipulace s obalem,

- zajistit, aby lékaři, kteří budou přípravek předepisovat, měli k dispozici souhrn údajů o přípravku (SPC) s textem v českém jazyce,
- neprodleně informovat Ministerstvo a Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) v případě, že by ochranné prvky na obalech 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 TETRADIN na trh v České republice, a to nejpozději ke dni jeho skutečného uvedení na tento trh; stejným způsobem oznámit Ústavu datum přerušení, obnovení či ukončení uvádění neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN na trh v České republice, a to včetně důvodů takového přerušení či ukončení; datum přerušení nebo ukončení uvádění neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN na trh v České republice oznamovat nejméně 2 měsíce předem, v případě výjimečných okolností lze učinit takové oznámení nejpozději současně s přerušením nebo ukončením uvádění léčivého přípravku; dojde-li k obnovení uvádění léčivého přípravku na trh, je předkladatel léčebného programu povinen oznámit tuto skutečnost Ústavu neprodleně,
- 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 pro vyhodnocení bezpečnosti neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN vyžádat informace o nežádoucích účincích přípravku, které byly nahlášený Ústavu,
- v termínu do **15. 7. 2024** předložit Ministerstvu a Ústavu závěrečnou zprávu o průběhu programu (vyhodnocení výskytu všech nežádoucích účinků, počty použitých balení přípravku).

5. Cíl léčebného programu:

Zabezpečení léčivého přípravku s léčivou látkou *disulfiram* indikovaného jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholismu u spolupracujících dospělých alkoholiků.

Pracoviště: poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče.

6. Distributor přípravku:

Olikla s.r.o.

Povinnost distributora poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech není dotčena.

7. Počet balení přípravku:

5 000.

Odůvodnění:

Dne 13. 3. 2023 byla Ministerstvu doručena žádost (doplněná podáními dne 22. 3. 2023 a 23. 3. 2023) společnosti Olikla s.r.o., o vydání souhlasu se specifickým léčebným programem s využitím neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN (dále jen „žádost“).

Předkladatel léčebného programu v rámci své žádosti uvedl, že účelem programu je zajištění léčivého přípravku s léčivou látkou *disulfiram* v lékové formě tablet, který je indikován jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholismu u spolupracujících alkoholiků. Společnost Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., informovala o ukončení uvádění léčivého přípravku ANTABUS 400MG TBL EFF 50 (dále jen „léčivý přípravek ANTABUS“) na český trh, a to z důvodu převodu držitele rozhodnutí o registraci. Očekává se, že v červnu 2023 budou vyprodána poslední balení léčivého přípravku ANTABUS a nové dodávky odpovídajícího registrovaného léčivého přípravku by měly být obnoveny až v prosinci 2023. Pro období od července 2023 až do listopadu 2023 nebude pravděpodobně na trhu žádný registrovaný léčivý přípravek obsahující léčivou látku *disulfiram*.

Dne 23. 3. 2023 bylo Ministerstvu doručeno stanovisko Ústavu ze dne 22. 3. 2023, sp. zn. sukls64828/2023, č.j. sukl74774/2023, dle § 49 odst. 3 zákona o léčivech (dále jen „stanovisko“). Z hlediska skutečností rozhodných pro posouzení žádosti Ústav v části stanoviska bod 1. podmínky použití léčivého přípravku uvedl, že se dle žádosti jedná o zabezpečení léčivého přípravku s léčivou látkou *disulfiram* indikovaného jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholismu u spolupracujících dospělých alkoholiků. Ústav uvedl, 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 mu je předepsán neregistrovaný léčivý přípravek v rámci specifického léčebného programu.

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 uvést do jeho podmínek 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/farmakovigilancni-aktivity-v-ramci-specifickeho-lecebneho>),
- vyžádat hlášení nežádoucích účinků nahlášených Ústavu pro vyhodnocení bezpečnosti léčivého přípravku,
- po ukončení programu zaslat Ministerstvu a Ústavu závěrečnou zprávu.

Dále v části stanoviska bod 6. předmět a zdůvodnění programu Ústav uvedl, že v ATC skupině N07BB01 (léčiva k terapii závislosti na alkoholu; disulfiram) jsou v České republice registrovány níže uvedené léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název přípravku Doplňek názvu	Stav registrace	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0128705	ANTABUS 400MG TBL EFF 50	B*	87/131/76-C	Teva B.V., Haarlem
0260665	ANTABUS 400MG TBL EFF 50	R	87/131/76-C	Teva B.V., Haarlem

* *přípravek po provedené změně. Smí být uváděn na trh po dobu 6 měsíců od schválení změny (Uvedení na trh do) a vydáván a používán do uplynutí doby použitelnosti.*

Ústav k výše uvedenému doplnil, že byl zmocněncem držitele rozhodnutí o registraci, společností Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., informován o dočasné nedostupnosti registrovaného léčivého přípravku ANTABUS z důvodu převodu držitele rozhodnutí o registraci ze společnosti Actavis Group PTC ehf., Hafnarfjörður na společnost Teva B.V., Haarlem. Ústav sdělil, že byl dne 20. 3. 2023 informován držitelem rozhodnutí o registraci, že ukončení uvádění léčivého přípravku ANTABUS na trh se předpokládá již na konci dubna 2023 a k jeho zahájení uvádění na trh dojde nejdříve ke dni 1. 4. 2024. S ohledem na výše uvedené Ústav navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem uvést do jeho podmínek možnost distribuovat léčivý přípravek do 30. 6. 2024, léčivému přípravku dodanému do lékáren pak umožnit výdej a používání při poskytování zdravotních služeb po dobu jeho použitelnosti. Ústav 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.

Dále v části stanoviska bod 7. léčivý přípravek Ústav uvedl, že bylo předloženo prohlášení, že český překlad předkládaného souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace odpovídá textům schváleným ve státě registrace (Portugalsko). S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemi Evropské unie, je jeho jakost, účinnost a bezpečnost považována za dostatečně doloženou. Ústav navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem uvést do jeho podmínek, že každé balení musí být označeno štítkem s informací: „*Přípravek používaný v rámci specifického léčebného programu*“, a opatřeno příbalovou informací v českém jazyce. 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 (SPC) v českém jazyce. Ústav dále navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva se specifickým léčebným programem uvést do jeho podmínek povinnost předkladatele léčebného programu oznámit Ústavu datum skutečného uvedení neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN na trh v České republice, a to nejpozději ke dni jeho skutečného uvedení na tento trh; stejným způsobem rovněž bezodkladně oznámit Ústavu přerušeni, obnovení či ukončení uvádění neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN na trh v České republice, a to včetně uvedení důvodů takového přerušeni nebo ukončení. Ústav dále sdělil, že dle žádosti jsou balení neregistrovaného léčivého přípravku TETRADIN opatřena ochrannými prvky (ATD, UI). V případě, že by ochranné prvky po dokončení výroby nespĺňovaly požadavky nařízení o ochranných prvcích (např. nebyly čitelné), 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 závěru 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.

V rámci posuzování žádosti Ministerstvo zjišťovalo, zda jsou splněny podmínky pro vydání souhlasu stanovené právními předpisy.

V České republice je v ATC skupině N07BB01 (léčiva k terapii závislosti na alkoholu; disulfiram) registrován pouze léčivý přípravek ANTABUS v lékové formě šumivých tablet pro perorální podání.

Kód SÚKL	Název přípravku Doplňk názvu	Registrační číslo	Hlášení o dostupnosti
0260665	ANTABUS 400MG TBL EFF 50	87/131/76-C	Nebyl uveden na trh
0128705	ANTABUS 400MG TBL EFF 50	87/131/76-C	Ukončení ke dni 30. 6. 2023

České zastoupení nového držitele rozhodnutí o registraci, společnost Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., nahlásilo Ústavu ukončení uvádění léčivého přípravku ANTABUS, kód SÚKL 0128705, na trh v České republice ke dni 30. 6. 2023, a to z důvodu změny držitele rozhodnutí o registraci (*původně společnost Actavis Group PTC ehf., Hafnarfjörður, Island; nově společnost Teva B.V., Haarlem, Nizozemsko*). V době hlášení (konec února 2023) držitel rozhodnutí o registraci disponoval zásobami předmětného léčivého přípravku do června 2023 (odhad na základě aktuálních spotřeb), kdy držitel rozhodnutí o registraci předpokládal ukončení uvádění na trh v České republice. Zahájení uvádění léčivého přípravku ANTABUS, kód SÚKL 0260665 se předpokládalo v prosinci 2023.

Z důvodů zabezpečení dostupnosti léčivého přípravku s léčivou látkou *disulfiram* na období nedostupnosti léčivého přípravku ANTABUS (cca od června do prosince 2023), byla dne 27. 2. 2023 zveřejněna na www.sukl.cz výzva k předložení návrhu specifického léčebného programu s využitím neregistrovaných humánních léčivých přípravků obsahujících léčivou látku *disulfiram* v lékové formě pro perorální podání a určených jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholismu u spolupracujících alkoholiků.

Společnosti OLIKLA s.r.o. se podařilo zajistit neregistrovaný léčivý přípravek TETRADIN v rámci specifického léčebného programu. Neregistrovaný léčivý přípravek TETRADIN je uváděn na trh v lékové formě perorálních tablet a obsahuje 500 mg léčivé látky *disulfiram* v jedné tabletě.

Vzhledem k tomu, že v ATC skupině N07BB01 (léčiva k terapii závislosti na alkoholu; disulfiram) není v současné době v České republice dostupný jiný registrovaný léčivý přípravek, považuje Ministerstvo tento 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 rámci tohoto specifického léčebného programu bude zajištěn alternativní léčivý přípravek s léčivou látkou *disulfiram*, a tím zajištěna léčba pacientů v České republice na období přerušení dodávek registrovaného léčivého přípravku ANTABUS.

Ministerstvo stanovilo platnost tohoto specifického léčebného programu s ohledem na aktuální informace ze dne 20. 3. 2023, tj. předpoklad vyprodání zásob léčivého přípravku ANTABUS již ke konci dubna tohoto roku a posunutí termínu zahájení dodávek léčivého přípravku ANTABUS pod novým kódem SÚKL nejdříve až od 1. 4. 2024.

Po provedení tohoto posouzení, s přihlédnutím ke stanovisku Ústavu ze dne 22. 3. 2023, sp. zn. sukls64828/2023, č.j. sukl74774/2023, podle § 49 odst. 3 zákona o léčivech, 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 TETRADIN.

Poučení:

Proti tomuto rozhodnutí je možné podat v souladu s § 152 odst. 1 správního řádu u Ministerstva 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

ADRESÁT

Ministerstvo zdravotnictví ČR
Mgr. Daniela Rrahmaniová
Ředitelka odboru léčiv a zdravotnických prostředkůPalackého náměstí 4
Praha 2
128 01

Žádost předložena dne: 10. 3. 2023

Sp. zn. sukls64828/2023
č.j. suk174774/2023Vyřizuje / linka
Havlíková / 346Datum
22. 3. 2023

Doplněna dne: 22. 3. 2023

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) jako správní orgán příslušný dle § 13 odst. 2 písm. a) bod 6. 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“) v souladu s § 49 tohoto zákona a v souladu s částí čtvrtou zákona č. 500/2004 Sb., správní řád ve znění pozdějších předpisů, vydává

Stanovisko k návrhu specifického léčebného programu s léčivým přípravkem Tetradin

Léková forma, síla, velikost balení a cesta podání: *1 balení obsahuje 60 tablet k perorálnímu podání, každá tableta obsahuje 500 mg léčivé látky disulfiram.*

Předložený Ústavu společností: *Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy.*
Kontaktní osoba: *PharmDr. Pavel Svoboda Ph.D., Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, tel.: 737 273 996, e-mail: svoboda@olikla.cz*

Specifický léčebný program (dále jen „SpLP“) nenavazuje na předchozí SpLP.

Předkladatel předložil SpLP jako reakci na výzvu Ústavu ze dne 27. 2. 2023:

SÚKL vyzývá zájemce k předložení návrhu specifického léčebného programu na léčivý přípravek obsahující léčivou látku disulfiram v lékové formě určené pro perorální podání.

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o nastalé situaci mimořádné potřeby, kdy v České republice z důvodu přerušení dodávek nebude na trhu dostupný léčivý přípravek ANTABUS 400MG TBL EFF 50 (kód SÚKL 0128705, reg. č. 87/131/76-C, držitel rozhodnutí o registraci Teva B.V., Haarlem) s léčivou látkou disulfiram. Na trhu v České republice není dostupný žádný jiný léčivý přípravek, který by obsahoval léčivou látku disulfiram v lékové formě určené k perorálnímu podání, který je určen jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholizmu u spolupracujících alkoholiků.

Předpokládaný počet balení odpovídá přibližně 350 000 definovaných denních dávek (DDD) na dobu přerušení dodávek. Předpokládaná doba trvání specifického léčebného programu činí přibližně 6 měsíců (předpoklad přerušení dodávek registrovaného léčivého přípravku od července do prosince 2023).

V souladu s § 49 odst. 2 zákona o léčivech se Ústav vyjadřuje zejména k těmto bodům žádosti:**1. podmínky použití léčivého přípravku**

Dle žádosti: zabezpečení léčivého přípravku s léčivou látkou disulfiram indikovaného jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholizmu u spolupracujících dospělých alkoholiků.

Ústav nemá výhrady k podmínkám používání léčivého přípravku.

Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP, uvést do jeho podmínek povinnost lékaře řádně informovat pacienta o skutečnosti, že mu je předepsán neregistrovaný přípravek v rámci SpLP.

2. způsob distribuce a výdeje léčivého přípravku

Distributor: Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy

Distributor je schválen rozhodnutím Ústavu. Prohlášení distributora, že je srozuměn s distribucí uvedeného léčivého přípravku pro SpLP nebylo požadováno vzhledem k tomu, že distributor je zároveň předkladatelem žádosti o SpLP.

Ústav navrhuje, aby byla distribuce zajišťována výhradně uvedeným distributorem. Ústav dále konstatuje, že distributor musí dodržovat povinnosti a práva distributora podle § 77 zákona o léčivech. Ústav dále navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP, uvést do jeho podmínek, že 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 není dotčena.

Výdej: vázán na lékařský předpis.

Ústav nemá výhrady k navrhovanému způsobu výdeje léčivého přípravku.

3. způsob monitorování a vyhodnocování jakosti, účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku

Za sledování průběhu SpLP bude zodpovědnou osobou stanovenou předkladatelem: *PharmDr. Pavel Svoboda Ph.D., Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, tel.: 737 273 996, e-mail: svoboda@olikla.cz.*

Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP následující povinnosti:

- zajistit v rámci programu farmakovigilanční aktivity v souladu s doporučením uvedeným na webových stránkách Ústavu (viz <https://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/farmakovigilancni-aktivity-v-ramci-specifickeho-lecebneho>),
- vyžádat hlášení nežádoucích účinků nahlášených Ústavu pro vyhodnocení bezpečnosti léčivého přípravku,
- po ukončení programu zaslat Ministerstvu zdravotnictví a Ústavu závěrečnou zprávu.

K dalším bodům žádosti se Ústav vyjadřuje následovně:

4. počet balení léčivého přípravku

Žádost uvádí předpokládaný počet balení (za 1 rok trvání programu): 5 000 balení

Předkladatel uvádí následující odůvodnění počtu balení: Předpokládáme celoroční spotřebu, která odpovídá 700 000 DDD LP s LL disulfiram. DDD disulfiramu odpovídá 0,2 g. Při přepočtu na 60tabletová balení LP s obsahem 500 mg disulfiramu dojdeme k počtu 4667 balení. Počítáme s určitou rezervou. LP Tetradin bychom uváděli na CZ trh podle skutečné potřeby a délky výpadku registrovaného LP.

Ústav považuje předpokládaný počet balení, s ohledem na informace uvedené v bodě 6., za dostatečně odůvodněný.

5. výrobce léčivého přípravku

Výrobce: *Farmalabor – Produtos Farmacêuticos, S.A., Zona Industrial de Condeixa, Sebal Grande, 3150-194 Condeixa-a-Nova, Portugalsko.*

Prohlášení výrobce, že zajistí dodávky léčivého přípravku nebylo předloženo. Předkladatel doložil objednávku 2 300 ks balení od zahraničního distributora.

Ústav považuje doložení objednávky za dostačující.

6. předmět a zdůvodnění programu

Žádost uvádí, že účelem programu je zajištění léčivého přípravku obsahujícího léčivou látku disulfiram v lékové formě tablet pro následující nebo podobné indikace:

- *adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholizmu u spolupracujících alkoholiků*

Společnost TEVA Pharmaceuticals CR s.r.o. informovala o ukončení uvádění LP ANTABUS 400MG TBL EFF 50 na český trh, a to z důvodu převodu držitele. Očekává se, že v červnu 2023 budou vyprodány poslední balení LP, nové dodávky odpovídajícího registrovaného LP by měly být obnoveny až v prosinci 2023. Pro období od července 2023 až do listopadu 2023 nebude pravděpodobně na trhu žádný registrovaný léčivý přípravek obsahující léčivou látku disulfiram.

Ústav uvádí, že v ATC skupině N07BB01 (léčiva k terapii závislosti na alkoholu; disulfiram) jsou v České republice registrovány níže uvedené léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název přípravku	Doplňek názvu	Stav registrace	Registrační číslo	Držitel rozhodnutí o registraci
0128705	ANTABUS	400MG TBL EFF 50	B*	87/131/76-C	Teva B.V., Haarlem
0260665	ANTABUS	400MG TBL EFF 50	R	87/131/76-C	Teva B.V., Haarlem

* *přípravek po provedené změně. Smí být uváděn na trh po dobu 6 měsíců od schválení změny (Uvedení na trh do) a vydáván a používán do uplynutí doby použitelnosti.*

Ústav k výše uvedenému doplňuje, že byl zmocněncem držitele rozhodnutí o registraci společností Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. informován o dočasné nedostupnosti registrovaného léčivého přípravku ANTABUS z důvodu převodu držitele rozhodnutí o registraci ze společnosti Actavis Group PTC ehf., Hafnarfjörður na společnost Teva B.V., Haarlem. Ústav byl dne 20. 3. 2023 informován držitelem rozhodnutí o registraci, že ukončení uvádění na trh se předpokládá již na konci dubna 2023 a k zahájení uvádění na trh dojde nejdříve k 1. 4. 2024.

S ohledem na výše uvedené Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP uvést do jeho podmínek možnost distribuovat léčivý přípravek do 30. 6. 2024, léčivému přípravku dodanému do lékáren pak umožnit výdej a používání při poskytování zdravotních služeb po dobu jeho použitelnosti.

Ústav považuje SpLP za dostatečně zdůvodněný. Jedná se o zajištění léčivého přípravku pro léčbu závažného zdravotního stavu, pro který není dostupná jiná alternativní léčba registrovanými přípravky.

7. léčivý přípravek

Žádost uvádí, že léčivý přípravek: Tetradin, léčivá látka: tableta obsahuje 500 mg léčivé látky disulfiram, pomocné látky: laktóza (jedna tableta obsahuje 16 mg laktózy), sodík - 1,05 mg na 500 mg (ve formě sodné soli karboxymethylškrobu), škrob, mastek, magnesium-stearát, dextran, makrogol 6 000, hypromelóza je registrován v zemi EU, v Portugalsku (rok registrace: 1992, registrační číslo 9888115).

Předloženo prohlášení, že český překlad předkládaného souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace odpovídá textům schváleným ve státě registrace.

S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemi EU, je jeho jakost, účinnost a bezpečnost považována za dostatečně doloženou.

Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP uvést do jeho podmínek, že každé balení musí být označeno štítkem s informací: „Přípravek používaný v rámci specifického léčebného programu“, a že každé balení musí být opatřeno příbalovou informací v českém jazyce. Zároveň nesmí dojít k porušení ochranných prvků, např. překrytí jedinečného identifikátoru (UI) štítkem a k narušení prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD). Lékařům, kteří budou předepisovat uvedené léčivé přípravky, musí být k dispozici SmPC v českém jazyce.

Ústav dále navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP uvést do jeho podmínek povinnost předkladatele 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 přerušování, obnovení či ukončení uvádění léčivého přípravku na trh v České republice, a to včetně uvedení důvodů takového přerušování nebo ukončení.

V žádosti předkladatel uvádí, že balení jsou opatřena ochrannými prvky (ATD, UI). V případě, že by ochranné prvky po dokončení výroby nesplňovaly požadavky nařízení o ochranných prvcích (např. nebyly čitelné), je nezbytné, aby předkladatel neprodleně kontaktoval MZ a Ústav s vysvětlením situace a se žádostí o povolení distribuce a výdeje s takto dotčenými baleními léčivého přípravku.

8. léčebný program

Žádost uvádí, že se jedná o zabezpečení léčivého přípravku s léčivou látkou disulfiram indikovaného jako adjuvans při odvykací léčbě chronického alkoholismu u spolupracujících dospělých alkoholiků.

V souladu s předloženým SmPC přípravku.

Ústav k výše uvedenému doplňuje, že SmPC uvádí další terapeutickou indikaci, a to léčbu toxidermie způsobené niklem. S ohledem na uveřejněnou výzvu, která je určena pouze k zajištění náhrady registrovaného léčivého přípravku ANTABUS po dobu jeho dlouhodobého přerušování dodávek a po dohodě s předkladatelem Ústav doporučuje ponechat v cíli programu pouze indikaci adjuvantní léčby chronického alkoholismu.

9. pracoviště, kde bude program uskutečňován

Dle žádosti: poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče.

Ústav souhlasí s uvedenými poskytovateli zdravotních služeb v žádosti bez připomínek.

Závěr:

Žádost zohledňuje dostatečným způsobem všechny náležitosti požadované pro SpLP zákonem o léčivech. S ohledem na povahu léčivého přípravku a jeho terapeutickou potřebnost Ústav doporučuje udělení souhlasu při zohlednění navržených požadavků uvedených v bodech 1., 2., 3. a 7.

S pozdravem

Mgr. Irena Storová, MHA
ředitelka Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Kopie na vědomí

Olikla s.r.o., PharmDr. Pavel Svoboda Ph.D., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy.