



Praha, (datum uvedeno v doložce e-podpisu)

Č. j.: MZDR 12943/2025-5/OLZP



MZDRX01W6KS3

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 potřebou zajištění léčby 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

I)

distribuci neregistrovaného humánního léčivého přípravku Etambutol Atb 400 mg comprimate filmate, o obsahu balení 1 500 potahovaných tablet, držitel rozhodnutí o registraci: Antibiotice S.A., Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România, registrován v Rumunsku pod registračním číslem 7402/2015/01-02, 1 dispergovatelná tableta obsahuje 400 mg léčivé látky *ethambutol-hydrochloridu* (dále jen „ETAMBUTOL TBL FLM 1500“), za účelem rozdělení na menší balení.

Při distribuci neregistrovaného léčivého přípravku musí být splněny následující podmínky:

1. 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 neregistrovaného léčivého přípravku do České republiky.
2. 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 k neregistrovanému léčivému přípravku.
3. Společnost Olikla s.r.o. zajistí rozdělení balení léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 1500 a novou adjustaci tak, aby vzniklo balení po 100 tabletách.

II)

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku **ETAMBUTOL ATB 400MG, TBL FLM 100X400MG, o obsahu balení 100 potahovaných tablet**, 1 dispergovatelná tableta obsahuje 400 mg léčivé látky *ethambutol-hydrochloridu* (dále jen „ETAMBUTOL TBL FLM 100“).

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

1. Společnost Olikla s.r.o. před zahájením distribuce zajistí, aby vnější obal každého balení léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100 obsahoval následující údaje:
 - ETAMBUTOL atb 400 mg
 - *ethambutol-dihydrochlorid*
 - 100 potahovaných tablet
 - 1 potahovaná tableta obsahuje 400 mg *ethambutol-dihydrochloridu*
 - kód SÚKL: *doplnit*
 - Skladujte při teplotě do 25 °C v původním obalu.
 - Léčivý přípravek povolený mimořádným opatřením Ministerstva zdravotnictví.
 - EXP: *doplnit*
 - Č. š.: *doplnit*
2. Společnost Olikla s.r.o. zajistí, aby každé balení léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100 bylo opatřeno příbalovou informací v českém jazyce.
3. Neregistrovaný léčivý přípravek může být používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
4. Výdej neregistrovaného léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.
5. Neregistrovaný léčivý přípravek může předepsat pouze lékař se specializovanou způsobilostí v oborech pneumologie a ftizeologie a infekční lékařství.
6. Výdej neregistrovaného léčivého přípravku je možný bez přítomnosti a funkčnosti ochranných prvků [tedy bez prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečného identifikátoru (UI)].
7. 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 že česká verze příbalové informace v tištěné podobě je přiložena k balení léčivého přípravku.
8. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Ústavu český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalovou informaci k předmětnému neregistrovanému léčivému přípravku.

9. Ústav je povinen zveřejnit na svých internetových stránkách české překlady souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace předmětného neregistrovaného léčivého přípravku.
10. Distributoři předmětného léčivého přípravku jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení neregistrovaného léčivého přípravku dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření **nabývá účinnosti dnem jeho vyvěšení na úřední desce Ministerstva** a **pozbývá účinnosti dne 30. 6. 2026.**

Odůvodnění:

Dne 27. 5. 2025 si Ministerstvo vyžádalo odborné stanovisko Ústavu ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100, a to v návaznosti na informaci o přerušení dodávek léčivého přípravku Myambutol 400 mg povoleného v rámci Specifického léčebného programu a informaci, že se společnosti Olikla s.r.o. podařilo zajistit neregistrovaný léčivý přípravek ETAMBUTOL TBL FLM 1500 vyrobený v Rumunsku. Za účelem zajištění dostupnosti léčby pro jednotlivé pacienty s tuberkulózou při poskytování ambulantní péče je nezbytné povolit i narušení celistvosti balení tohoto přípravku tak, aby byla k dispozici jednotlivá balení po 100 tabletách v odpovídajícím vnějším obalu.

Dne 28. 5. 2025 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukl 202497/2025. Ústav ve svém stanovisku uvedl následující:

Léčivý přípravek Etambutol Atb 400 mg comprimate filmate, o obsahu balení 1 500 potahovaných tablet, držitel rozhodnutí o registraci: Antibiotice S.A., Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România, je registrován v Rumunsku pod registračním číslem 7402/2015/01-02. S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemi EU, je jeho jakost, účinnost a bezpečnost považována za dostatečně doloženou.

Ústav obdržel souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci v rumunském jazyce.

V České republice byly v posledních 12 měsících v ATC skupině J04AK02 (jiná léčiva k terapii tuberkulózy, ethambutol) uváděny na trh následující léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název Doplňek názvu	Registrační číslo	Uvádění na trh	Léková forma
0003023	SURAL 400MG TBL NOB 100	42/002/74-S/C	ukončení 31. 5. 2024	tableta
0279068	MYAMBUTOL 400MG TBL FLM 100	neregistrovaný*	zahájení 2. 5. 2024	potahovaná tableta

* Dostupný v rámci specifického léčebného programu, registrovaný ve Španělsku, registrační číslo: 44.430.

Ústav doplňuje, že předkladatel specifického léčebného programu, společnost Olikla s.r.o., oznámil přerušení uvádění léčivého přípravku MYAMBUTOL na trh v České republice s platností od 1. 5. 2025 z kapacitních/distribučních důvodů, s datem předpokládaného obnovení ke dni 1. 9. 2025. Společnost Olikla s.r.o. k neregistrovanému léčivému přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 1500 poskytla následující informace:

- jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg léčivé látky *ethambutol-dihydrochlorid*,
- 1 balení obsahuje 150 blistrů po 10 tabletách v jednom blistru, celkem tedy 1 balení obsahuje 1 500 tablet,
- počet balení: 130 kusů,
- vnější obal je opatřen ochrannými prvky ve smyslu 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.

Ústav s ohledem na výše uvedené navrhl, aby společnost Olikla s.r.o. zajistila rozdělení balení a novou adjustaci tak, aby vzniklo balení po 100 tabletách (ETAMBUTOL ATB 400MG, TBL FLM 100X400MG). Vnější obal tohoto nově vzniklého balení dle vyjádření Ústavu nemusí být opatřen ochrannými prvky ve smyslu 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.

Ústav navrhl v případě vydání souhlasu Ministerstva s distribucí, výdejem a používáním neregistrovaného léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100 stanovit platnost programu do 31. 6. 2026 (jedná se o zjevnou chybu v psaní, je zřejmé, že Ústav měl na mysli 30. 6. 2026) s tím, že léčivý přípravek dodaný do lékáren je možné vydávat a používat při poskytování zdravotních služeb po dobu jeho použitelnosti.

Ústav v případě souhlasu Ministerstva s distribucí, výdejem a používáním neregistrovaného léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100 navrhuje stanovit následující:

- povinnost distributorů poskytovat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech,
- povinnost společnosti Olikla s.r.o. zajistit, aby měl ošetřující lékař k dispozici souhrn údajů o přípravku pro neregistrovaný léčivý přípravek ETAMBUTOL v českém jazyce,
- povinnost společnosti Olikla s.r.o. zajistit, aby každé balení léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100 bylo opatřeno příbalovou informací v českém jazyce,
- povinnost společnosti Olikla s.r.o. zajistit, aby vnější obal každého balení léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100 obsahoval následující údaje:
 - ETAMBUTOL atb 400 mg
 - *ethambutol-dihydrochlorid*
 - 100 potahovaných tablet
 - 1 potahovaná tableta obsahuje 400 mg *ethambutol-dihydrochloridu*

- Kód SÚKL: doplnit
- Skladujte při teplotě do 25 °C v původním obalu.
- Léčivý přípravek povolený mimořádným opatřením Ministerstva zdravotnictví.
- EXP: doplnit
- Č. š.: doplnit

- povinnost ošetřujícího lékaře hlásit Ústavu podezření na nežádoucí účinky předmětného léčivého přípravku,
- omezit výdej předmětného neregistrovaného léčivého přípravku na lékařský předpis,
- umožnit předepsání předmětného neregistrovaného léčivého přípravku pouze lékařům se specializovanou způsobilostí v oboru infekční lékařství, pneumologie a ftizeologie,
- vydávající lékárně povinnost informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem zdravotnictví.

Závěrem **Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání** neregistrovaného léčivého přípravku ETAMBUTOL 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:

Tuberkulóza je stále jedním z nejčastějších infekčních onemocnění na celém světě. Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) onemocnělo v roce 2023 tuberkulózou 10,8 milionů osob na světě (z toho 12 % byly děti a adolescenti), z nichž 1,25 milionů zemřelo.

V České republice bylo do Registru tuberkulózy (RTBC) hlášeno celkem 357 onemocnění tuberkulózou všech forem a lokalizací v roce 2021, 383 onemocnění v roce 2022 a 459 onemocnění v roce 2023.

Základem správné léčby tuberkulózy u dospělých pacientů je časná diagnostika a použití rychlých molekulárně genetických testů pro testování rezistence minimálně na *rifampicin*. V iniciační i pokračovací fázi léčby WHO doporučuje denní podávání antituberkulotik, což pomáhá lépe zabránit vzniku získané lékové rezistence než dávkování třikrát týdně, které již WHO nyní vůbec nedoporučuje. Standardem iniciační fáze léčby tuberkulózy se stal šestiměsíční režim. Je indikován u všech dospělých s nově diagnostikovanou tuberkulózou, těhotným ženám, HIV pozitivním pacientům. Léčbu lze individuálně prodloužit z 6 měsíců na 9 měsíců a více měsíců zejména v případě rozsáhlých nálezů, u imunokompromitovaných nemocných, mimoplicní tuberkulózy, případně při nutnosti redukce dávek nebo počtu antituberkulotik. U pacientů s recidivou tuberkulózy by měl být proveden molekulárně genetický test k vyloučení MDR/RR TBC. U HIV pozitivních pacientů se uplatňuje standardizovaný šestiměsíční režim léčby. Standardizované režimy pro pacienty s nově diagnostikovanou tuberkulózou (s předpokládanou nebo známou senzitivitou na antituberkulotika) jsou následující:

	Iniciální fáze léčby	Pokračovací fáze léčby
délka léčby	2 měsíce	4 měsíce
kombinace antituberkulotik	<i>isoniazid+rifampicin+pyrazinamid+ethambutol</i>	<i>isoniazid+rifampicin</i>

Pozn. Informace dle *Doporučeného postupu léčby tuberkulózy dospělých 2023*

U pacientů s nově diagnostikovanou tuberkulózou za jistých situací nelze indikovat standardizovaný šestiměsíční režim čtyřkombinací antituberkulotik. Nejčastěji pacienti netolerují *pyrazinamid* (elevace jaterních testů, alergie, zvracení). V těchto případech lze léčbu prodloužit na 9 měsíců. Standardizované režimy pro pacienty s nově diagnostikovanou tuberkulózou, u kterých nelze podat 4 kombinaci antituberkulotik, jsou uvedeny v následující tabulce:

	Iniciální fáze léčby	Pokračovací fáze léčby
délka léčby	3 měsíce	6 měsíce
kombinace antituberkulotik	<i>isoniazid+rifampicin+ethambutol</i>	<i>isoniazid+rifampicin+pyrazinamid+ethambutol</i>

Pozn. Informace dle *Doporučeného postupu léčby tuberkulózy dospělých 2023*

Pacienti s rezistencí na *isoniazid* mají léčebný výsledek horší, než pacienti se zachovanou citlivostí na *isoniazid* i v případě, že dostávají 6 měsíců *rifampicin*. Globálně je výskyt rezistence na *isoniazid* u nových pacientů 7,4 % (bez multirezistentní tuberkulózy) a tak velký podíl nových případů tuberkulózy v mnoha oblastech světa má riziko špatného léčebného výsledku z důvodu primární rezistence na *isoniazid*. Pokud je diagnostikována monorezistence na *isoniazid* WHO doporučuje režim s použitím *levofloxacinu*. Celková doba režimu ve čtyřkombinaci je 6 měsíců.

délka léčby	6 měsíce
kombinace antituberkulotik	<i>rifampicin+pyrazinamid+ethambutol+levofloxacin</i>

Pozn. Informace dle *Doporučeného postupu léčby tuberkulózy dospělých 2023*

U pacientů s recidivou tuberkulózy je doporučováno co nejdříve provést molekulárně genetický test a genetické vyšetření rezistence na základní antituberkulotika. Standardizované režimy pro již dříve léčené pacienty s tuberkulózou jsou uvedeny v tabulce níže:

	Iniciální fáze léčby		Pokračovací fáze léčby
délka léčby	2 měsíce	1 měsíc	5 měsíců
kombinace antituberkulotik	<i>isoniazid + rifampicin + pyrazinamid + ethambutol + streptomycin</i>	<i>Isoniazid + rifampicin + pyrazinamid + ethambutol +</i>	<i>isoniazid +rifampicin+ ethambutol</i>

Pozn. Informace dle *Doporučeného postupu léčby tuberkulózy dospělých 2023*

Ethambutol je bakteriostatické chemoterapeutikum s velmi úzkým antibakteriálním spektrem (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium*). Léčivé přípravky s *ethambutolem* jsou indikovány k léčbě dospělých i dětských pacientů s plicní i mimoplicní tuberkulózou (pouze v kombinaci s dalšími antituberkulotiky) a k léčbě netuberkulózních mykobakterií. *Ethambutol* není součástí schémat doporučených pro

terapii latentní tuberkulózy (CDC 2020) (Treatment Regimens for Latent TB Infection | TB | CDC).

V České republice je v ATC skupině J04AK02 (léčiva k terapii tuberkulózy; jiná léčiva k terapii tuberkulózy, ethambutol) registrován pouze léčivý přípravek SURAL 400MG TBL NOB 100, kód SÚKL 0003023 (dále jen „SURAL“) v lékové formě tablet pro perorální podání. Dne 26. 4. 2024 nahlásil držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku SURAL (společnost Sanofi s.r.o., Praha, Česká republika) ukončení uvádění na trh v České republice od 31. 5. 2024 z výrobních důvodů.

Vzhledem k tomu, že je léčivý přípravek SURAL nenahraditelný (pozn. léčivá látka *ethambutol* v pevné perorální lékové formě je uvedena v *Seznamu esenciálních antiinfektiv pro ČR 2024* jako antituberkulotikum první volby) Ministerstvo pověřilo Ústav ke zveřejnění výzvy k předložení návrhu specifického léčebného programu s využitím neregistrovaných humánních léčivých přípravků obsahujících léčivou látku *ethambutol*. Výzva byla zveřejněna na webových stránkách Ústavu dne 1. 3. 2024.

Na základě žádosti společnosti Olikla s.r.o. jako předkladatele léčebného programu Ministerstvo udělilo souhlas s uskutečněním specifického léčebného programu s využitím neregistrovaného léčivého přípravku MYAMBUTOL 400MG TBL FLM 100, kód SÚKL 0279068 (dále jen „MYAMBUTOL“), a to rozhodnutím č.j. MZDR 7482/2024-2/OLZP ze dne 28. 3. 2024, s účinností do 31. 3. 2026.

Dne 29. 4. 2025 nahlásila společnost Olikla s.r.o. přerušení dodávek neregistrovaného léčivého přípravku MYAMBUTOL, a to od 1. 5. 2025 z kapacitně/distribučních důvodů. Ministerstvu je z jeho činnosti známo, že aktuálně není jisté, zda budou dodávky neregistrovaného léčivého přípravku MYAMBUTOL obnoveny či nikoliv. Dle Ministerstvu dostupných informací jsou problémy s dostupností léčivých přípravků s léčivou látkou *ethambutol* i v dalších členských státech Evropské unie (Německo, Španělsko).

Z tohoto důvodu společnost Olikla s.r.o. začala prověřovat možnost zajištění jiného neregistrovaného léčivého přípravku s léčivou látkou *ethambutol*. Rumunský výrobce společnost Antibiotice S.A., Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România, nabídl možnost dodávat do České republiky neregistrovaný léčivý přípravek ETAMBUTOL TBL FLM 1500. Jedná se tedy o balení obsahující 1 500 tablet, které není použitelné pro potřeby léčby individuálních pacientů při poskytování ambulantní péče. S ohledem na velikost balení je nezbytné narušení celistvosti balení, tj. rozdělení balení o obsahu 1 500 potahovaných tablet na balení obsahující 100 potahovaných tablet, které lze využít pro léčbu individuálních pacientů v domácím prostředí.

Základním předpokladem správné léčby tuberkulózy je dostupnost léčivých přípravků na trhu v České republice. Zajištění dostupnosti předmětného neregistrovaného léčivého přípravku je důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušné infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky, což podtrhuje klíčový význam tohoto přípravku při poskytování zdravotních služeb v České republice.

Vydáním tohoto opatření Ministerstvo umožní distribuci, výdej a použití neregistrovaného léčivého přípravku v České republice. Tím bude podpořena dostupnost léčivého přípravku s obsahem léčivé látky *ethambutol*, který je nezbytný pro léčbu tuberkulózy u všech standardizovaných léčebných režimů s kombinací několika léčivých látek.

Ministerstvo stanovilo podmínky a povinnosti tak, jak jsou uvedeny ve výrocích I) a II) tohoto rozhodnutí, s přihlédnutím k potřebám léčby pacientů s tuberkulózou, zajištění bezpečnosti a informovanosti jak pacientů, tak i zdravotnických pracovníků. Povinnost hlásit Ústavu podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek nebo jiné skutečnosti související s použitím neregistrovaných léčivých přípravků podle § 93b odst. 1 zákona o léčivech není tímto rozhodnutím dotčena.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem léčivé látky první volby pro léčbu tuberkulózy, **Ministerstvo dočasně povoluje distribuci neregistrovaného humánního léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 1500 a distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku ETAMBUTOL TBL FLM 100** při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne **uveřejnění tohoto rozhodnutí na úřední desce Ministerstva do dne 30. 6. 2026**. Při zacházení s těmito léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR
místopředseda vlády a ministr zdravotnictví