



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
Palackého náměstí 375/4, 128 00 Praha 2

Praha, (datum uvedeno v doložce el. podpisu)

Č. j.: MZDR 20379/2023-7/OLZP



MMZDRX01WZMNX

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

distribuci, výdej a používání

- neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 60ML, granulat till oral suspension**, držitel rozhodnutí o registraci EQL Pharma AB, Stortorget 1, 222 23 Lund, Švédsko, balení obsahuje 6 g léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 2,7058 definovaných denních dávek (dále jen „DDD“), léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 60 ml, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (dánština a švédština), a
 - neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 125ML, granulat till oral suspension**, držitel rozhodnutí o registraci EQL Pharma AB, Stortorget 1, 222 23 Lund, Švédsko, balení léčivého přípravku Phenoxyethylpenicillin EQL 100MG/ML, 125ML obsahuje 12,5 g léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 5,6370 DDD, léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 125 ml, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (dánština a švédština)
- (společně dále jen „léčivý přípravek Phenoxyethylpenicillin EQL“),

Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL může být distribuován, vydáván a používán po uplynutí doby použitelnosti, **nejdéle však 12 měsíců od doby použitelnosti vyznačené na jeho obalu.**

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL dále musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL může být vydáván a používán pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL je vázán na lékařský předpis.
3. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen při výdeji informovat, že pro pacienta byl předepsán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem a současně předat českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
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.“) je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
5. Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL českou verzi příbalové informace v tištěné podobě.
6. Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni distribuovat každé balení s příbalovou informací v českém jazyce.
7. Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) je povinen uveřejnit na svých internetových stránkách český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.
8. Distributoři léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení tohoto léčivého přípravku dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření **nabývá účinnosti dnem 2. 9. 2025 a pozbývá účinnosti dne 30. 9. 2026.**

Odůvodnění:

Dne 13. 7. 2023 si Ministerstvo vyžádalo odborné stanovisko Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL registrovaného ve Švédsku.

Dne 24. 7. 2023 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukl175115/2023.

Ústav ve svém stanovisku sdělil následující:

„Neregistrované léčivé přípravky Phenoxymethylpenicillin EQL 100MG/ML, 60ML a Phenoxymethylpenicillin EQL 100MG/ML, 125ML, granulat till oral suspension (dále

jen „léčivé přípravky Phenoxymethylpenicillin EQL“), držitel rozhodnutí o registraci: EQL Pharma AB, Stortorget 1, 222 23 Lund, Švédsko, jsou registrovány národní registrací ve Švédsku, pod registračním číslem: 59169. Údaje na vnějším obalu a v příbalové informaci jsou v dánském a švédském jazyce. S ohledem na skutečnost, že jsou léčivé přípravky registrovány v zemi EU, považuje Ústav jejich jakost, účinnost a bezpečnost za dostatečně doloženou.“

Ústav obdržel grafický náhled vnějšího a vnitřního obalu, souhrn údajů o přípravku a náhled příbalové informace pro pacienta ve švédském jazyce.

Společnost Olikla s.r.o. v materiálech dodaných Ústavu uvedla následující:

Jedno balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL 100MG/ML, 60ML obsahuje 6 g léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 2,7058 DDD, léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 60 ml.

Jedno balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL 100MG/ML, 100ML obsahuje 12,5 g léčivé látky phenoxymethylpenicillinum kalicum (500 mg/5 ml, což odpovídá 450,96 mg léčivé látky phenoxymethylpenicillinum v 5 ml připravené suspenze), což odpovídá 5,6370 DDD, léková forma: granule pro perorální suspenzi, velikost balení: 125 ml.

Dle předloženého souhrnu informací o přípravku jsou léčivé přípravky Phenoxymethylpenicillin EQL indikovány k léčbě mírných až středně těžkých infekcí vyvolaných mikroorganismy citlivými na penicilin, zejména v indikacích: tonzilofaryngitida, akutní sinusitida, akutní otitida, komunitní pneumonie, nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání, lymeská borrelióza (erythema migrans), stomatologické infekce.

Balení jsou opatřena ochrannými prvky, tedy prostředkem k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečným identifikátorem (UI), který bude možné v podmínkách České republiky ověřit a vyřadit.

Prvním distributorem léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL bude na území České republiky společnost Olikla s.r.o.

Ústav ve stanovisku dále uvedl následující:

- V České republice není v ATC skupině J01CE02 registrován žádný léčivý přípravek v lékové formě granulí pro perorální suspenzi, případně v lékové formě perorální suspenze, v této ATC skupině jsou dostupné pouze léčivé přípravky v lékové formě potahovaných tablet. Podle předloženého souhrnu údajů o přípravku je potřeba v lékárně úprava léčivých přípravků na perorální suspenzi přidáním čištěné vody (29 gramů, případně 61 gramů).
- V lékové formě perorální suspenze jsou registrované a obchodované následující léčivé přípravky v ATC skupině J01CE10 (benzathin-fenoxymethylpenicilin): léčivý přípravek OSPEN 0,4MIU/5ML POR SUS 150ML, kód SUKL: 0049549 a léčivý přípravek OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML, kód SUKL: 0214055 (dále jen „léčivé přípravky OSPEN“). Držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků OSPEN nedisponuje žádnou zásobou těchto přípravků a předpokládá jejich obnovení uvádění na trh v České republice k 22. 12. 2023, respektive k 15. 9. 2023.

- Jedno balení léčivého přípravku OSPEN 0,4MIU/5ML POR SUS 150ML obsahuje 12 000 000 IU léčivé látky *benzathini phenoxymethylpenicillinum*, tj. 4,755 DDD.
- Jedno balení léčivého přípravku OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML obsahuje 9 000 000 IU léčivé látky *benzathini phenoxymethylpenicillinum*, tj. 3,564 DDD.
- Průměrné měsíční spotřeby léčivých přípravků OSPEN v roce 2022 činily přibližně 47 000 DDD.
- Nabízené množství léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL představuje zásobu přibližně na 7,6 měsíce.
- Ústav se s ohledem na výše uvedené domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví dočasně povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaného léčivých přípravků Phenoxymethylpenicillin EQL 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 Phenoxymethylpenicillin EQL navrhl stanovit následující:

- 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,
- povinnost distributora dodat Ústavu český překlad souhrnu informací o přípravku a příbalové informace pro pacienta,
- povinnost distributora dodat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží určených k dovozu do České republiky,
- povinnost distributorů, kteří distribuují léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL 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 zdravotnictví,
- vydávající lékárně povinnost předat pacientovi českou verzi příbalové informace v tištěné podobě,
- omezit výdej léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL na lékařský předpis.

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčeným léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Po vyhodnocení výše uvedených podkladů Ministerstvo vydalo dne 10. 8. 2023 první opatření č. j. MZDR 20379/2023-3/OLZP, kterým povolilo distribuci, výdej a používání léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL s účinností do 1. 9. 2024.

S přihlédnutím ke skutečnosti, že léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL byl v České republice pořád k dispozici v dostatečných zásobách i ke konci účinnosti opatření ze dne 10. 8. 2023, vydalo Ministerstvo dne 14. 8. 2024 druhé opatření č. j. MZDR 20379/2023-4/OLZP, kterým dočasně povolilo použití, distribuci a výdej předmětného léčivého přípravku s účinností od 2. 9. 2024 do 1. 9. 2025.

Vzhledem ke skutečnosti, že v České republice jsou i nadále k dispozici balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL, považuje Ministerstvo za vhodné a účelné vydat toto opatření, čímž dojde k další podpoře dostupnosti léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *phenoxymethylpenicillinum kalicum*. Proto Ministerstvo dne 1. 8. 2025 požádalo Ústav o prověření doby použitelnosti šarží léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL dovezeného do České republiky a současně o posouzení možnosti případného prodloužení doby použitelnosti balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL uvedených na český trh.

Ústav ve svém stanovisku ze dne 8. 8. 2025, č. j. sukl318979/2025, uvedl, že do České republiky byly společností Olikla s.r.o. dovezeny šarže léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL s expirací do července 2025, srpna 2025 a září 2025, které se v současné době nachází ve skladu společnosti Olikla s.r.o. a v lékárnách.

Ústav dále uvedl, že držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků OSPEN oznámil přerušení dodávek léčivého přípravku OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML (kód SÚKL: 0214055) na trh v ČR s platností od 29. 8. 2025, z výrobních důvodů, s datem předpokládaného obnovení ke dni 30. 9. 2025.

V návaznosti na žádost Ministerstva a s přihlédnutím k oznámenému přerušení dodávek výše uvedeného léčivého přípravku OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML (kód SÚKL: 0214055), Ústav posoudil možnost prodloužení doby použitelnosti léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL následovně:

- Léčivé přípravky byly schváleny v rámci DCP procedury, kde byly podrobně diskutovány limity nastavené pro nečistoty. Relativně vyšší schválené limity byly v rámci DCP kvalifikovány daty získanými z referenčního přípravku. Z dostupných stabilitních dat je patrné, že v průběhu skladování dochází k nárůstu některých nečistot a to tak, že při vyšší teplotě je nárůst zřetelnější, což je ale minimalizováno omezenými podmínkami uchovávání na "Skladujte při teplotě do 25 °C". Největší nárůst je pozorován pro nečistoty E a F, které jsou neaktivní metabolity, a tedy ani jejich relativně vyšší obsah (cca do 10 %) nepředstavuje bezpečnostní riziko.
- Na základě dostupných dat (pokrývajících 24 měsíců při 25 °C) a hodnotících zpráv získaných z databáze CTS je možno konstatovat, že by v případě žádosti držitele rozhodnutí o registraci bylo možné extrapolovat stabilitní data až na dobu 36 měsíců. Lze tedy říct, že ačkoli mají léčivé přípravky schválenou dobu použitelnosti 2 roky, lze je považovat za splňující požadavky na kvalitu po dobu až 36 měsíců od data výroby.

Závěrem Ústav s ohledem na výše uvedené doporučil dočasně umožnit použití dovezených šarží léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL po uplynutí doby jejich použitelnosti, a to nejdéle do 12 měsíců po datu expirace jednotlivých šarží.

Po posouzení odborných podkladů, s přihlédnutím ke stanoviskům Ústavu, oznámení o přerušení dodávek léčivého přípravku OSPEN 0,75MIU/5ML POR SUS 1X60ML (kód SÚKL: 0214055) a s přihlédnutím ke skutečnosti, že léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL byl již dodán do České republiky, uvádí Ministerstvo následující:

Antibiotika, mezi něž je řazen i léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL, 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*.

Epidemiologickou bezpečnost antibiotik je nutné zohlednit při jejich každé indikaci. Antibiotika mohou ztrácet svoji účinnost v důsledku měnících se vlastností původců infekcí. Důvodem je antibiotická rezistence, což je schopnost mikroorganismů přežívat, růst nebo se množit bez ohledu na přítomnost antibiotika. Rezistence k určitému antibiotiku může být přirozenou vlastností daného mikroorganismu nebo může být získaná. Příčinou přirozené rezistence k antibiotiku je absence cílového místa jeho účinku. Příčinou získané rezistence je mutace v genomu mikroorganismu, kterou si daný mikroorganismu vytvořil jako ochranu vůči danému antibiotiku.

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, epidemiologické 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.

S ohledem na stále se rozšiřující celosvětový problém s antibiotickou rezistencí je nezbytné, aby Česká republika měla dostatek účinných antibiotik, která však budou správně používána při poskytování zdravotních služeb, aby se nezvětšoval problém právě s antibiotickou rezistencí.

Léčivá látka *fenoxymethylpenicilin* je uvedena jako antibiotikum první volby pro léčbu komunitních bakteriálních respiračních infekcí v „Seznamu esenciálních antiinfektiv pro Českou republiku 2025“ (viz Věstník MZ ČR částka 8/2025). Proto zajištění dostupnosti léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL je důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušná infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky.

Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL je registrován ve Švédsku a je indikován k léčbě celkových a respiračních infekcí vyvolaných gram pozitivními mikroorganismy citlivými na penicilin. K profylaxi revmatické horečky je indikován v případě, kdy není vhodná parenterální aplikace benzylpenicilinu, případně prokain-benzylpenicilinu. Dále je indikován k léčbě gonorréální uretritidy.

Ministerstvo stanovilo následující podmínky a povinnosti:

- Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL může být používán pouze v souladu s příbalovou informací, a to s ohledem na zajištění bezpečnosti při používání tohoto léčivého přípravku, tj. aby byl léčivý přípravek správně použit pacientem.
- Výdej léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL je vázán na lékařský předpis, a to s ohledem na zajištění bezpečnosti, neboť i registrované léčivé přípravky ze skupiny J01CE10 jsou vydávány pouze na lékařský předpis. Nadto je potřebné zdůraznit, že léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL je antibiotikum, tj. neměl by být nadužíván a používán by měl být pouze na základě rozhodnutí předepisujícího lékaře.
- Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je při výdeji povinen informovat, že pro pacienta byl předepsán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem, a to za účelem zvýšení informovanosti, a současně předat českou verzi příbalové informace v tištěné podobě, obsahující veškeré potřebné informace potřebné ke správnému použití léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL.
- Společnost Olikla s.r.o. je povinna připojit ke každému balení léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL českou verzi příbalové informace v tištěné podobě, a to za účelem zajištění informovanosti pacienta.
- Ústav je povinen uveřejňovat na svých internetových stránkách souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL v českém jazyce, a to za účelem zajištění informovanosti zdravotnických pracovníků i pacientů.
- Distributoři, kteří distribuují léčivý přípravek BENORAL poskytovatelům zdravotních služeb oprávněným vydávat léčivé přípravky, jsou povinni distribuovat každé balení s příbalovou informací v českém jazyce.
- Distributoři léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení tohoto léčivého přípravku dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.
- Léčivý přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL může být použit po uplynutí doby použitelnosti, a to nejdéle do 12 měsíců po datu expirace jednotlivých šarží.

Ministerstvo v návaznosti na předchozí opatření za účelem hospodárného nakládání s léčivý a podpory stabilizace trhu v oblasti antibiotik **dočasně povoluje distribuci, výdej a použití** léčivého přípravku Phenoxymethylpenicillin EQL, při dodržení výše uvedených podmínek včetně prodloužení doby jeho použitelnosti, **ode dne 2. 9. 2025**, tedy tak, aby účinnost tohoto opatření navázala na opatření ze dne 14. 8. 2024, č. j. MZDR 20379/2023-4/OLZP, **do dne 30. 9. 2026**, jelikož se jedná o zajištění léčivého přípravku s obsahem esenciálního antibiotika pro léčbu bakteriálních infekcí a s ohledem na nově stanovenou dobu použitelnosti tohoto léčivého přípravku. 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