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

Praha, *(datum uvedeno v doložce e-podpisu)*

Č. j.: MZDR 8715/2025-6/OLZP

MZDRX020TF9Z

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 u dětských pacientů za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče Ministerstvo v souladu s § 8 odst. 6 zákona o léčivech

d o č a s n ě p o v o l u j e

distribuci, výdej a používání

• neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Ethambutol Hydrochloride 100 mg, Dispersible Tablets**, výrobce Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (angličtina, francouzština, španělština, ruština), balení obsahuje 100 tablet, 1 dispergovatelná tableta obsahuje 100 mg léčivé látky *ethambutol-hydrochloridu* (dále jen „léčivý přípravek ETHAMBUTOL HCL“),

• neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Isoniazid 100 mg, Dispersible Tablets,** výrobce Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (angličtina), balení obsahuje 100 tablet, 1 dispergovatelná tableta obsahuje 100 mg léčivé látky *isoniazidu* (dále jen „léčivý přípravek ISONIAZID“),

• neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Rifampicin 75 mg + Isoniazid 50 mg, Dispersible Tablets,** výrobce Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (angličtina, španělština, francouzština, ruština), balení obsahuje 84 tablet, 1 dispergovatelná tableta obsahuje 75 mg léčivé látky *rifampicinu* a 50 mg léčivé látky *isoniazidu* (dále jen „léčivý přípravek RIFAMPICIN+ISONIAZID“),

• neregistrovaného humánního **léčivého přípravku Rifampicin 75 mg + Isoniazid 50 mg + Pyrazinamide 150 mg, Dispersible Tablets,** výrobce Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India, s údaji uvedenými na vnějším a vnitřním obalu v jiném než českém jazyce (angličtina), balení obsahuje 84 tablet, 1 dispergovatelná tableta obsahuje 75 mg léčivé látky *rifampicinu*, 50 mg léčivé látky *isoniazidu* a 150 mg léčivé látky *pyrazinamidu* (dále jen „léčivý přípravek RIFAMPICIN+ISONIAZID+PYRAZINAMID“),

(dále také společně jen „neregistrované léčivé přípravky“).

Při distribuci, výdeji a používání neregistrovaných léčivých přípravků musí být splněny následující podmínky:

1. Neregistrované léčivé přípravky mohou být používány pouze v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
2. Výdej neregistrovaných léčivých přípravků je vázán na lékařský předpis.
3. Neregistrované léčivé přípravky může předepsat pouze lékař se specializovanou způsobilostí v oborech pneumologie a ftizeologie, infekční lékařství a dětská pneumologie.
4. Neregistrované léčivé přípravky můžou být předepsány pouze pro dětské pacienty ve věku do 8 let a hmotností maximálně do 35 kg.
5. Výdej neregistrovaných léčivých přípravků je možný bez přítomnosti a funkčnosti ochranných prvků [tedy bez prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD) a jedinečného identifikátoru (UI)].
6. Poskytovatel zdravotních služeb oprávněný vydávat léčivé přípravky je povinen informovat zákonného zástupce 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.
7. 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 neregistrovaných léčivých přípravků do České republiky.
8. Společnost Olikla s.r.o. je povinna dodat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) český překlad souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace k předmětným neregistrovaným léčivým přípravkům.
9. Společnost Olikla s.r.o. je povinna před zahájením dovozu každé šarže neregistrovaných léčivých přípravků do České republiky předložit Ústavu analytický nebo propouštěcí certifikát.
10. Ústav je povinen zveřejnit na svých internetových stránkách české překlady souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace předmětných neregistrovaných léčivých přípravků.
11. Distributoři předmětných léčivých přípravků jsou povinni poskytovat Ústavu úplné a správné údaje o objemu distribuovaných balení neregistrovaných léčivých přípravků dle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech obdobně.

II.

Toto opatření **nabývá účinnosti dnem 1. 7. 2026** a **pozbývá účinnosti dne 30. 6. 2027**.

O d ů v o d n ě n í :

Dne 4. 4. 2025 si Ministerstvo vyžádalo odborné stanovisko Ústavu ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN + ISONIAZID + PYRAZINAMID.

Dne 28. 4. 2025 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukl118573/2025.

Ústav ve svém stanovisku sdělil následující:

A. Neregistrovaný léčivý přípravek Ethambutol Hydrochloride 100 mg, Dispersible Tablets (balení obsahuje 100 tablet), dodavatel: Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India; není registrován v žádné zemi. Údaje na vnějším obalu jsou v anglickém, francouzském, španělském a ruském jazyce.

   ETHAMBUTOL HCL patří mezi antituberkulotika, která nemají být podávána samostatně, ale v kombinaci s jinými účinnými látkami. Uplatnění najde v iniciační fázi základního léčebného režimu závažné i nezávažné tuberkulózy (dále též jen jako „TBC“) v kombinaci s *isoniazidem*, *rifampicinem* a *pyrazinamidem* při výskytu rezistence k *isoniazidu*, nebo v oblastech s vysokou prevalencí HIV. Ve 12měsíčním režimu s dvouměsíčním podáváním *isoniazid* + *rifampicin* + *pyrazinamid* + *ethambutol* a následným desetiměsíčním podáváním *isoniazidu* + *rifampicinu* nachází ETHAMBUTOL HCL klinické uplatnění v léčbě mimoplicních forem TBC, jako jsou osteoartikulární TBC a TBC meningitida. Přípravek s obsahem účinné látky *ethambutol hydrochlorid* ve formě dispergovatelné tablety je vhodný pro použití ve dvouměsíční iniciační léčebné fázi různých forem TBC v oblastech s výskytem rezistence k *isoniazidu* v kombinaci s dalšími antituberkulotiky.

   Vzhledem k nárůstu rezistence k *isoniazidu* v ČR v posledních letech by mělo být použití kombinace *isoniazid, rifampicin, pyrazinamid* a *ethambutol* v iniciační fázi léčby TBC samozřejmostí. Přípravek s obsahem *ethambutolu* jako jediné účinné látky může být v léčebném režimu s výhodou kombinován s fixními kombinacemi, jako např. kombinací *rifampicin + isoniazid + pyrazinamide*.

   Množství 100 mg v jedné tabletě odpovídá optimální dávce pro cca 5 kg pacienta. Dětem s nižší hmotností má být podána odpovídající dávka dle výše uvedeného dávkování (tableta nebo její část může být dispergovaná ve vodě). Léková forma – dispergovatelné tablety patří mezi tzv. child-friendly formulace, které mají být v pediatrické populaci voleny preferenčně. Tableta léčivého přípravku ETHAMBUTOL HCL je opatřena půlicí rýhou, která může sloužit k rozdělení a optimalizaci dávky dle hmotnosti pacienta. Jedná se tedy o vhodný přípravek pro kombinační léčbu TBC s ohledem na aktuální situaci v České republice i u dětských pacientů s hmotností nižší než 5 kg včetně novorozenců.

B. Neregistrovaný léčivý přípravek Isoniazid 100 mg, Dispersible Tablets (balení obsahuje 100 tablet), dodavatel: Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India; není registrován v žádné zemi. Údaje na vnějším obalu jsou v anglickém jazyce.

   Samostatné podání *isoniazidu* se uplatňuje v preventivních režimech – chemoprofylaxi u osob se zvýšeným rizikem vzniku aktivní TBC, a to buď v primární chemoprofylaxi u dětí neinfikovaných, ale exponovaných nákaze, nebo v sekundární chemoprofylaxi u dětí již nakažených pro zábranu přechodu onemocnění do aktivní formy. *Isoniazid* může být v rámci preventivních režimů použit samostatně nebo v kombinaci s *rifampicinem*. Při potvrzení rezistence k *isoniazidu* u kontaktu je doporučeno podat pouze *rifampicin*. Délka preventivních režimů se pohybuje od 3 měsíců do 6–9 měsíců.

   ISONIAZID je vhodným přípravkem pro primární i sekundární chemoprofylaxi TBC u rizikových pediatrických pacientů. Jednotka lékové formy odpovídá optimální dávce pro 5–10 kg pacienta. Pacientům s nižší hmotností je nutné podat odpovídající část tablety vzhledem k reálné hmotnosti dle výše uvedeného dávkovacího režimu (tableta nebo její část může být dispergovaná ve vodě). Přípravek ISONIAZID je ve formě dispergovatelné tablety opatřené půlicí rýhou, která může sloužit k rozdělení a optimalizaci dávky dle hmotnosti pacienta. Představuje tedy ideální formulaci pro podání i dětem s nižší hmotností než 5 kg včetně novorozenců.

C. Neregistrovaný léčivý přípravek Rifampicin 75 mg + Isoniazid 50 mg, Dispersible Tablets (balení obsahuje 84 tablet), dodavatel: Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India; není registrován v žádné zemi. Údaje na vnějším obalu jsou v anglickém jazyce.

   Účinné látky *rifampicin* a *isoniazid* patří mezi antituberkulotika 1. volby. Obě látky jsou součástí základního režimu pro léčbu aktivní TBC u dětí doporučeného mezinárodními guidelines, který sestává ze dvou terapeutických fází – iniciační a pokračovací. V iniciační fázi trvající 2 měsíce se podává kombinace tří antituberkulotik – *isoniazidu, rifampicinu* a *pyrazinamidu*. V oblastech s výskytem rezistence k *isoniazidu* je doporučeno k těmto třem účinným látkám přidat ještě *ethambutol*. V následující pokračující fázi se podává kombinace dvou antituberkulotik – *isoniazidu* a *rifampicinu* po dobu 2 nebo 4 měsíců dle závažnosti onemocnění a charakteristik pacienta. Zkrácení pokračovací fáze ze 4 měsíců na 2 a tedy i zkrácení celkové délky léčby z 6 měsíců na 4, se opírá o výsledky studie SHINE publikované v roce 2022 a nelze jej uplatnit u všech dětských pacientů. Indikováno je u dětí ve věku od 3 měsíců do 16 let, které splňují definici nekomplikované TBC s mikroskopicky negativní formou a zachovanou nebo předpokládanou citlivostí k základním antituberkulotikům.

   Rifampicin spolu s *isoniazidem* je doporučeno použít v dětské populaci také při diagnostikované TBC meningitidě, a to v pokračovací 10měsíční fázi celkem 12měsíčního léčebného režimu (v iniciační fázi tohoto režimu se obě léčivé látky kombinují navíc s *pyrazinamidem* a *ethambutolem*).

   Léčivý přípravek RIFAMPICIN+ISONIAZID je vzhledem k fixní kombinaci dvou antituberkulotik v jedné tabletě vhodným přípravkem pro podání v pokračovací fázi při léčbě jak nezávažných, tak závažných forem TBC, TBC meningitidy, v chemoprofylaxi

a léčbě latentní formy TBC. Má odpovídající poměr obsahu účinných látek, kdy jedna tableta odpovídá optimální dávce pro cca 5 kg pacienta.

Výběr účinných látek ve fixní kombinaci a vhodné lékové formě pro pediatrickou populaci, jako jsou právě dispergovatelné tablety, je předpokladem pro zlepšení adherence, a tedy i úspěšnost terapie.

D. Neregistrovaný léčivý přípravek Rifampicin 75 mg + Isoniazid 50 mg + Pyrazinamide 150 mg, Dispersible Tablets (balení obsahuje 84 tablet), dodavatel: Macleods Pharmaceuticals Ltd, 304 Atlanta Arcade, Marol Church Road, Andheri (East), Mumbai, India; není registrován v žádné zemi. Údaje na vnějším obalu jsou v anglickém jazyce.

Jedná se o kombinaci tří antituberkulotik 1. volby v jedné tabletě, která najde uplatnění při léčbě plicních i mimoplicních forem TBC, závažného i nezávažného charakteru. Tato kombinace tvoří základ iniciační fáze mnoha léčebných režimů (4 – 6měsíční nebo 12měsíční režim *isoniazid* + *rifampicin* + *pyrazinamid* na 2 měsíce a následně *isoniazid* + *rifampicin* na další 2–4 nebo 10 měsíců). Při výskytu rezistence k *isoniazidu* nebo v oblastech s vysokou prevalencí HIV se k této trojkombinaci doporučuje přidat navíc *ethambutol*.

Podání všech základních antituberkulotik v jedné tabletě představuje ideální formulaci, která může podpořit adherenci k léčbě. Dispergovatelné tablety se řadí mezi tzv. child-friendly formulace preferenčně používané v pediatrické populaci. Obsah účinných látek v jednotce lékové formy odpovídá optimální dávce pro cca 5 kg pacienta.

Ústav obdržel grafický náhled vnějšího obalu, souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci, včetně jejich překladů do českého jazyka pro všechny čtyři neregistrované léčivé přípravky. Dále Ústav obdržel níže uvedené analytické certifikáty s číslem šarže a dobou použitelnosti, určené k dovozu do České republiky:

Název	Číslo šarže	Doba použitelnosti
Ethambutol Hydrochloride 100 mg, Dispersible Tablets	NEE2415B	02/2027
Isoniazid 100mg, Dispersible Tablets	NID2312D	05/2027
	NID2401C	01/2028
Rifampicin 75 mg + Isoniazid 50 mg, Dispersible Tablets	NRT2406A	01/2026
	NRT2405B	01/2026
Rifampicin 75 mg + Isoniazid 50 mg + Pyrazinamide 150 mg, Dispersible Tablets	NRU2410A	12/2025
	NRU2413A	02/2026

Ústav ve stanovisku uvedl následující:

- *Rifampicin*, *isoniazid*, *pyrazinamid* a *ethambutol* jsou léčivé látky dostupné pro použití v České republice, včetně použití u pediatrických pacientů.
- 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 Doplněk 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.

- V České republice byly v posledních 24 měsících v ATC skupině J04AC01 (hydrazidy, isoniazid) uváděny na trh následující léčivé přípravky:

Kód SÚKL	Název Doplněk názvu	Registrační číslo	Uvádění na trh	Léková forma
0003303	NIDRAZID 100MG TBL NOB 250	42/120/75-C	přerušení 14. 11. 2023 obnovení 19.12.2023	tableta
0232623	ISOZID 0,5N 0,5G INF PLV SOL 10	neregistrovaný*	4-5 balení/rok	prášek pro infuzní roztok

*Dostupný v rámci specifického léčebného programu, registrovaný v Německu, číslo registrace: 6192577.00.

- V České republice nejsou v ATC skupině J04AM02 (kombinace léčiv k terapii tuberkulózy, rifampicin a isoniazid) registrovány žádné léčivé přípravky.
- V České republice nejsou v ATC skupině J04AM05 (kombinace léčiv k terapii tuberkulózy, rifampicin, pyrazinamid a isoniazid) registrovány žádné léčivé přípravky.
- Všechny výše uvedené léčivé přípravky jsou pro perorální podání dostupné jen v lékové formě obalených tablet, které ale nepředstavují vhodnou lékovou formu pro dětské pacienty, kteří nejsou schopní polykat tablety.
- Neregistrované léčivé přípravky ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN+ISONIAZID+PYRAZINAMID byly schválené k použití u dětských pacientů ve Španělsku. Odborné publikace týkající se schválení použití předmětných neregistrovaných léčivých přípravků byly přiloženy k stanovisku Ústavu.
- Podle dostupných informací se jedná o generické léčivé přípravky, které průkaz účinnosti a bezpečnosti přebírají od svého referenčního léčivého přípravku a v klinické dokumentaci prokazují podobný farmakokinetický profil = ekvivalenci.
- Klinická dokumentace těchto generických léčivých přípravků nebyla předložena, Ústav se tak nemohl vyjádřit ke kvalitě klinické dokumentace těchto léčivých přípravků a zhodnotit, zda je biodostupnost porovnatelná s referenčními léčivými přípravky. Jedná se však o léčivé látky, které mají monografie v Evropském lékopisu a jejich specifikace odpovídají požadavkům těchto monografií (samotní výrobci se pak odkazují na Britský lékopis) a předložené analytické výsledky reprezentativních šarží těmto specifikacím plně vyhovují. Kvalitu těchto léčivých látek lze tedy i navzdory nedostatku některých dat považovat za přijatelnou.

- S ohledem na lékovou formu a zamýšlené použití lze kvalitu léčivých přípravků považovat za dostatečně doloženou.
- Z hlediska správné výrobní praxe nebylo možné výrobce léčivých přípravků hodnotit, neboť doklady správné výrobní praxe nebyly k žádnému z dotčených přípravků předloženy. Nicméně oba výrobci uvedení v doložené dokumentaci mají v EudraGMDP aktuálně platné doklady správné výrobní praxe vydané pro výrobu humánních léčivých přípravků v požadovaném rozsahu (tj. výroba tablet).
- Vnější obaly neregistrovaných léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN+ISONIAZID a RIFAMPICIN+ISONIAZID+PYRAZINAMID nejsou opatřeny 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 se s ohledem na výše uvedené, a na základě poptávky České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP a Střediska dětské tuberkulózy a mykobakterióz domnívá, že případným rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví dočasně povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaných léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN+ISONIAZID a RIFAMPICIN+ISONIAZID+PYRAZINAMID dojde k zajištění dostupnosti léčivých přípravků pro potřeby dětských pacientů v České republice.

Ústav, v případě souhlasu Ministerstva s distribucí, výdejem a používáním léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN + ISONIAZID + PYRAZINAMID 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,
- zajistit, aby měl ošetřující lékař k dispozici souhrn údajů o přípravku pro všechny předmětné neregistrované léčivé přípravky,
- zajistit, aby každé balení neregistrovaného léčivého přípravku bylo opatřeno příbalovou informací v českém jazyce,
- povinnost ošetřujícího lékaře hlásit Ústavu podezření na nežádoucí účinky předmětných léčivých přípravků,
- omezit výdej předmětných neregistrovaných léčivých přípravků na lékařský předpis,
- umožnit předepsání předmětných léčivých přípravků pouze lékařům se specializovanou způsobilostí v oboru infekční lékařství, pneumologie a ftizeologie, dětská pneumologie,
- omezit předpis a výdej předmětných léčivých přípravků pouze pro dětské pacienty a pro pacienty, kteří mají problém s polykáním tablet,
- vydávající lékárně povinnost informovat pacienta, že mu byl předepsán a vydán neregistrovaný léčivý přípravek schválený k použití Ministerstvem zdravotnictví,
- vzhledem k tomu, že na obalu neregistrovaných léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN+ISONIAZID a RIFAMPICIN + ISONIAZID +

PYRAZINAMID je uveden 2D kód, který není jedinečným identifikátorem 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, je výdej léčivého přípravku možný bez ověření uvedeného 2D kódu.

Závěrem Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a používání dotčených léčivých přípravků při dodržení podmínek výše uvedených. Při zacházení s dotčenými léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Ministerstvo se dále dne 15. 5. 2025 obrátilo na MUDr. Karolínu Doležalovou, PhD., vedoucí lékařku ze Střediska dětské péče o děti s tuberkulózou a mykobakteriózami na Pediatrické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve Fakultní Thomayerovy nemocnici. Podle jejího odborného vyjádření jsou předmětné neregistrované léčivé přípravky s ohledem na jejich lékovou formu obzvláště vhodné pro nejmladší dětské pacienty. S ohledem na plánovaný objem dodávek doporučila omezit předepisování a výdej neregistrovaných léčivých přípravků pouze pro dětské pacienty do 8 let věku a do hmotnosti 35 kg, u kterých je problém s podáním přesné dávky a největší předpoklad potíží s užíváním léčivých přípravků ve formě pevných lékových forem.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím ke stanovisku Ústavu, podnětu České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP a Střediska dětské tuberkulózy a mykobakterióz a vyjádření MUDr. Karolíny Doležalové, PhD. Ministerstvo vydalo dne 2. 6. 2025 opatření č. j. MZDR 8715/2025-3/OLZP, kterým povolilo distribuci předmětných neregistrovaných humánních léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN+ISONIAZID+PYRAZINAMID.

Dne 9. 6. 2026 se Ministerstvo opětovně obrátilo na Ústav s žádostí o aktuální stanovisko ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivých přípravků ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN + ISONIAZID + PYRAZINAMID. Dne 17. 6. 2026 obdrželo Ministerstvo vyžádané stanovisko Ústavu, č. j. sukl201849/2026.

Ústav nad rámec skutečností uvedených v prvním stanovisku konstatoval, že obdržel nový grafický náhled vnějšího obalu k léčivému přípravku RIFAMPICIN+ISONIAZID (v anglickém, španělském, francouzském a ruském jazyce) a příbalovou informaci (v anglickém a španělském jazyce) a porovnal údaje uvedené na vnějším obalu a příbalové informaci. Ústav níže uvádí nové informace, které jsou uvedené na vnějším obalu a příbalové informaci u léčivého přípravku RIFAMPICIN+ISONIAZID:

	Aktuální žádost
Vnější obal	Instruction for use: For Oral use, see leaflet for further instructions
	"Medicinal product subject to medical prescription"
	It is dangerous to take this preparation except in accordance with the medical advice

	Not to be sold by retail without the prescription of a Registered Medical Practitioner
Příbalová informace	Manufacturer Macleods Pharmaceuticals Limited Plot No 25-27, Survey No 366, Premier Industrial Estate, Kachigam, Daman, 396 210, India. Tel +91-0260 2244337 Email – nishata@macleodspharma.com
	Do not store above 30°C.

Ústav obdržel níže uvedené analytické certifikáty s číslem šarže a dobou použitelnosti, určené k dovozu do České republiky, nebo už byly dovezené v rámci předchozího rozhodnutí MZD č. j. MZDR 8715/2025-3/OLZP:

Název	**Číslo šarže**	**Doba použitelnosti**	**Poznámka**
Ethambutol Hydrochloride Dispersible Tablets 100 mg	NEE2415B	02/2027	dovezeno do ČR v rámci předchozího rozhodnutí MZD, v ČR je k dispozici 17 balení
Isoniazid Dispersible Tablets 100 mg	NID2307B	01/2027	v ČR je k dispozici 5 balení
Rifampicin 75 mg & Isoniazid 50 mg Dispersible Tablets	NRT2522A	03/2027	10 balení k dispozici k objednání
Rifampicin 75 mg, Isoniazid 50 mg and Pyrazinamide 150 mg Dispersible Tablets	NRU2531A	07/2027	10 balení k dispozici k objednání

Ústav opět doporučil povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaných léčivých přípravků ETHAMBUTOL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN + ISONIAZID + PYRAZINAMID při dodržení stanovených podmínek.

Toto opatření tak navazuje na výše uvedené opatření zveřejněné na úřední desce Ministerstva dne 2. 6. 2025, jelikož potřeba zajistit základní antituberkulotika v lékových formách vhodných pro nejmladší dětské pacienty s obsahem kombinace několika léčivých látek najednou trvá a pořád jsou v České republice k dispozici i některá balení předmětných léčivých přípravků z první dodávky. Ministerstvo proto považuje za vhodné a účelné vydat toto opatření, neboť tímto dojde k další podpoře dostupnosti léčivých přípravků s obsahem léčivých látek *isoniazid*, *rifampicin*, *pyrazinamid* a *ethambutol* pro pediatrické pacienty.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím ke stanoviskům Ústavu, podnětu České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP a Střediska dětské tuberkulózy a mykobakterióz a vyjádření MUDr. Karolíny Doležalové, PhD., 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 zůstává tuberkulóza vzácným onemocněním s incidencí 3,6:100 000 v roce 2022. Mezi roky 2010–2020 byl trend klesající. Ani změna očkovací strategie v roce 2010 tento trend nezměnila. Od roku 2021 je pozorován mírný nárůst dětských pacientů s tuberkulózou. V roce 2023 onemocnělo tuberkulózou 36 pacientů ve věku 0–19 let.

Nová doporučení v péči o dětské a dorostové pacienty s tuberkulózou byla zveřejněna v Časopise Česko-Slovenská pediatrie 1. srpna 2024 [*Doležalová K., Koziar Vašáková M., Pohunek P. Nová doporučení v péči o dětské a dorostové pacienty s tuberkulózou Oficiální stanovisko Dětské pneumologické společnosti ČLS JEP a Společnosti pro pneumologii a ftiseologii ČLS JEP. Čes-slov Pediat 2024, 79(88):25-35*]. Léčebný režim závisí na věku dítěte, klinických faktorech a lokalizaci tuberkulózy. Mezi léčiva první volby používaná k léčbě tuberkulózy u dětí patří:

- *isoniazid* (dávka 7 - 15mg/kg/den)
- *rifampicin* (dávka 10- 20mg/kg/den)
- *pyrazinamid* (dávka 30 - 40mg/kg/den)
- *ethambutol* (dávka 15 - 25mg/kg/den)

Tato léčiva by měla být podávána v jedné dávce. Běžný léčebný režim je obvykle rozdělen na dvě fáze – iniciální a pokračovací. Vzhledem ke zjištěné rezistenci na *isoniazid* (9,1 %) v České republice by iniciální terapie měla sestávat ze 4kombinace včetně *ethambutolu*. Iniciální fáze léčby trvá 2 měsíce a je obvykle zahajována za hospitalizace na specializovaném lůžkovém oddělení.

Antituberkulotika se kromě léčby tuberkulózy podávají i jako preventivní terapie (dříve označováno jako chemoprofylaxe) u pacientů, kteří byli v kontaktu s pacientem s bakteriologicky potvrzenou tuberkulózou. U dětských pacientů je preferovanou léčbou dle WHO dvojkombinace *isoniazid* a *rifampicin* v denním podávání po dobu 3 měsíců (*isoniazid* 10–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300 mg; *rifampicin* 15–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg). Další možností je monoterapie *rifampicinem* na 4 měsíce (*rifampicin* 15–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 600 mg). Tradiční monoterapie *isoniazidem* na 6 měsíců (*isoniazid* 10–20 mg/kg/den v jedné denní dávce, maximální dávka 300mg) je nejméně preferovanou možností, zejména kvůli délce léčby a s ní souvisejícímu poklesu compliance.

V České republice jsou z výše uvedených základních léčivých látek pro preventivní terapii a léčbu tuberkulózy dostupné pouze léčivé přípravky v lékových formách vhodných pro adolescenty a dospělé:

Léčivá látka	Léčivý přípravek	Léková forma	Stav registrace*
isoniazid	NIDRAZID 100MG TBL NOB 250	tablety	registrovaný léčivý přípravek
	ISOZID 0,5G INF PLV SOL 10	prášek pro infuzní roztok	*specifický léčebný** program*
rifampicin	BENEMICIN 150MG CPS DUR 100	tvrdé tobolky	registrovaný léčivý přípravek
	BENEMYCIN 300MG CPS DUR 100	tvrdé tobolky	registrovaný léčivý přípravek
	EREMFAT I.V. 600 MG INF PLV SOL	prášek pro infuzní roztok	*specifický léčebný** program*
pyrazinamid	PYRAZINAMID KRKA 500 MG TBL NOB 100	tablety	*specifický léčebný** program*
ethambutol	MYAMBUTOL 400MG TBL FLM 100	potahovaná tableta	*specifický léčebný** program*

**Informace aktuální ke dni 24. 4. 2025.*

***Jedná se o neregistrovaný léčivý přípravek v ČR, jehož distribuce, výdej a použití byly povoleny v rámci specifického léčebného programu na základě rozhodnutí Ministerstva.*

Pediatrické lékové formy léčiv mají svá specifika, která vyplývají zejména z věku a vývoje kognitivních schopností léčeného dítěte. Těžce nemocné děti obvykle vyžadují parenterální podávání léčiv. Pro méně závažná onemocnění a dlouhodobou terapii se volí perorální podávání, ve specifických případech lze s výhodou využít i jiné aplikační cesty (inhalační, nazální, rektální). Pro novorozence, kojence a malé děti nejsou vhodné pevné lékové formy (jako například tablety nebo tobolky), neboť je nemohou či neumí spolknout a existuje nebezpečí, že by jim mohly zapadnout do dýchacích cest. Proto pro nejmenší děti jsou vhodnější tekuté lékové formy (např. perorální roztoky, perorální suspenze, sirupy) nebo z pevných lékových forem např. dispergovatelné tablety či čípky. Léková forma perorálních dispergovatelných tablet má řadu výhod: rychlý rozpad v ústech, přesnější dávkování ve srovnání s tekutými lékovými formami, rychlejší vstřebávání a vyšší biologická dostupnost, větší účinnost a bezpečnost a lepší compliance pacienta. Pro děti bývá stresující a nepohodlné, pokud by měly užívat více léčivých přípravků, proto jsou velmi vhodné lékové formy, které obsahují více léčivých látek.

V České republice aktuálně nejsou dostupná základní antituberkulotika v lékových formách vhodných pro dětské pacienty. Ve spojení s aktuálním doporučeným léčebním režimem kombinací několika léčivých látek a stále se rozšiřujícím problémem s rezistencí k *isoniazidu* je nezbytné, aby Česká republika měla dostatek vhodných a účinných léčivých přípravků pro léčbu tuberkulózy u dětských pacientů.

Základním předpokladem správné léčby tuberkulózy je dostupnost léčivých přípravků na trhu v České republice. Na Ministerstvo se obrátili zástupci České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP a Střediska dětské tuberkulózy a mykobakterióz s podnětem týkajícím

se nedostupnosti kombinace léčiv k terapii tuberkulózy u dětských pacientů a potřeby zajištění kombinační léčby zejména pro nejmenší děti. Zajištění dostupnosti předmětných neregistrovaných léčivých přípravků je tak důležité pro ochranu veřejného zdraví a schopnost léčit příslušná infekční onemocnění bezpečně a ekonomicky, což podtrhuje klíčový význam těchto přípravků při poskytování zdravotních služeb v České republice.

Vydáním tohoto opatření tak Ministerstvo umožní distribuci, výdej a použití neregistrovaných léčivých přípravků v České republice. Tímto bude podpořena dostupnost léčivých přípravků s obsahem léčivých látek *isoniazid*, *rifampicin*, *pyrazinamid* a *ethambutol*, a zejména pak možnost léčby pediatrických pacientů vhodnou lékovou formou s obsahem kombinace léčivých látek najednou.

Ministerstvo stanovilo podmínky a povinnosti tak, jak jsou uvedeny ve výroku tohoto rozhodnutí, s přihlédnutím k potřebám léčby tuberkulózy pediatrických pacientů, zajištění bezpečnosti a zvýšení informovanosti jak zákonných zástupců 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.

S ohledem na objem plánovaných dodávek neregistrovaných léčivých přípravků, hospodárnost a potřebu zajistit vhodnou lékovou formu pro nejmladší dětské pacienty s obsahem kombinace léčivých látek najednou Ministerstvo přistoupilo k omezení předepisování a výdeje neregistrovaných léčivých přípravků pro pacienty do věku 8 let a hmotnosti 35 kg.

Společnosti Olikla s.r.o. byla uložena povinnost předkládat Ústavu propouštěcí certifikáty šarží neregistrovaných léčivých přípravků určených k dovozu do České republiky, a to zejména za účelem posouzení délky doby použitelnosti neregistrovaných léčivých přípravků z hlediska předpokládaných spotřeb, stavu zásob a hospodárnosti.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivých přípravků s obsahem léčivých látek první volby pro léčbu tuberkulózy v lékové formě vhodné pro dětské pacienty, a zejména pak možnost léčby dětských pacientů lékovou formou s obsahem vícero léčivých látek najednou, **Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivých přípravků** ETHAMBUTOL HCL, ISONIAZID, RIFAMPICIN + ISONIAZID a RIFAMPICIN + ISONIAZID + PYRAZINAMID při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne **1. 7. 2026 do dne 30. 6. 2027**. Při zacházení s těmito léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA
ministr zdravotnictví

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA
Ministerstvo zdravotnictví ČR
22.06.2026 17:49:40
I.CA EU Qualified CA2/RSA 06/2022