STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10

tel. 272 185 111, fax 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
The Netherlands

Zastoupen: **Merck Sharp & Dohme B.V.**
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
The Netherlands

Vypraveno dnem předání k poštovní přepravě vyznačeným na obálce provozovatelem poštovní služby, dnem odeslání datové zprávy z datové schránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv, v případě osobního doručení dnem předání adresátovi.

SP.ZN.:	**VYŘIZUJE / LINKA**	**DATUM:**
sukls188892/2010	PharmDr. Jiří Lamka / 336	2.6. 2011

ROZHODNUTÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48, jako orgán příslušný k rozhodnutí podle § 34 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, rozhodl takto:

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) podle § 87 zákona č. 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“), **vyhovuje odvolání** proti rozhodnutí Ústavu **sp.zn. sukls188892/2010** ze dne **29.11.2010,** podanému společností

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands

a rozhodnutí,

vydané dne **29.11.2010** pod. **sp.zn. sukls188892/2010**, kterým bylo rozhodnuto, že žádosti o udělení výjimky, týkající se léčivého přípravku
TRUSOPT FREE BEZ KONZERVAČNÍCH PŘÍSAD lék.forma:**oph.gtt.sol**., **reg. č.: 64/417/05-C,** v souladu s ustanovením § 34 odst. 3 zákona o léčivech se nevyhovuje, **se mění a to tak, že žádosti o udělení výjimky,** týkající se léčivého přípravku
TRUSOPT FREE BEZ KONZERVAČNÍCH PŘÍSAD lék.forma:**oph.gtt.sol**., **reg. č.: 64/417/05-C,** v souladu s ustanovením § 34 odst. 3 zákona o léčivech **se vyhovuje.**

Odůvodnění

Dne **14.12.2010** bylo Ústavu doručeno odvolání společnosti:
Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands
proti **rozhodnutí,** vydanému dne 29.11.2010 pod. sp.zn. sukls188892/2010, kterým bylo rozhodnuto, že žádosti o udělení výjimky, týkající se léčivého přípravku
TRUSOPT FREE BEZ KONZERVAČNÍCH PŘÍSAD lék. forma: **oph.gtt.sol.** **reg. č.: 64/417/05-C,**
v souladu s ustanovením § 34 odst. 3 zákona o léčivech se nevyhovuje (dále jen „rozhodnutí“).

Ve správním řízení vedeném Ústavem pod sp.zn. sukls188892/2010 bylo rozhodnuto, že žádosti ze dne 30.9.2010 o udělení výjimky v souladu s ustanovením § 34 odst. 3 zákona o léčivech se nevyhovuje.

Odvolatel v odvolání namítá, že rozhodnutí je nepřezkoumatelné, neboť Ústav nedostatečně zjistil skutkový stav věci. Odvolatel namítá, že ačkoliv na podporu svého tvrzení v žádosti odkázal na odborný článek, neposoudil Ústav tento důkaz, neboť článek nebyl k žádosti přiložen, a rozhodl ve věci. Odvolatel namítá rozpor s ustanoveními § 3 a § 50 správního řádu, dle nichž má správní orgán zjistit skutkový stav, o němž nejsou důvodné pochybnosti. Odvolatel dále namítá, že dle § 50 odst. 2 správního řádu není nepředložení označeného důkazu překážkou k jeho posouzení. Odvolatel uvádí, že Ústav mohl k doložení důkazů odvolatele vyzvat, což neučinil.
K důkazu mj. odvolatel uvádí, že je veřejně přístupný a uvádí konkrétní webový odkaz, kde jej lze stáhnout. Odvolatel dále odkazuje také na webové stránky Národní lékařské knihovny Spojených států.
Odvolatel se dále domnívá, že napadené rozhodnutí je i věcně nesprávné. S odkazem na odborný článek, na nějž odkazoval také v žádosti, odvolatel popisuje problematiku léčby zvýšeného nitroočního tlaku obecně či v souvislosti s glaukomem, a s tím související problematiku a účinky užívaných léčivých přípravků pro účely této léčby. Dle názoru odvolatele je tento článek relevantním důkazem, neboť poukazuje na účinnost léčby, a to u pacientů se známkami přecitlivělosti na konzervanty či s historií suchých či podrážděných očí, jsou-li k ní užívány léčivé přípravky bez konzervačních látek. Dle odvolatele jsou tito pacienti skupinou, jejichž účinná léčba by v důsledku zániku rozhodnutí o registraci předmětného léčivého přípravku byla ohrožena. Dle názoru odvolatele lze tuto skutečnost považovat za výjimečnou okolnost a důvod pro ochranu veřejného zdraví dle § 34 odst. 3 zákona o léčivech.
Odvolatel dále uvádí, že ačkoliv poukázal na nezastupitelnost přípravku prostřednictvím článku McCay PH, Campo-Sosa AA, Fleming GT: Effect on subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitivness of *P. aeruginosa* grown in continuous culture; Microbiology, 2010 Jan, 156(Pt1):30-8, a Ústav k tomuto tvrzení uvedl, že nemá námitek, přesto rozhodl Ústav tak, že žádosti o výjimku nevyhověl. Odvolatel tuto skutečnost považuje za další důvod, kvůli němuž je napadené rozhodnutí věcně nesprávné.
Odvolatel dále poukazuje na nesrovnalosti uvedené Ústavem v rozhodnutí, týkající se textu studie publikované Baudouinovou (1998) a samotným textem této studie. Dle odvolatele tento text Ústav nesprávně interpretoval. Odvolatel také odkazuje na další studie, v nichž je poukazováno na negativní vliv benzalkonia na různé oční struktury.
Dalším argumentem odvolatele je odkaz na stanovisko Evropské lékové agentury (dále jen „EMA“) k antimikrobním konzervantům v oftalmologických přípravcích ze dne 8.12.2009. Závěrem tohoto stanoviska je doporučení farmaceutickým společnostem vyvíjet přípravky bez konzervantů.
Odvolatel dále předkládá stanovisko České glaukomové společnosti zaslané předsedkyní této společnosti doc. MUDr. Evou Růžičkovou, CSc., vyjadřující názor, že předmětný přípravek není zastupitelný.
Dále odvolatel uvádí, že při dlouhodobém užívání benzalkonia může docházet k dlouhodobě nepříznivému ovlivňování funkce slzného filmu a antibakteriální ochrany oka. Odvolatel namítá, že ačkoli mohou pacienti užívat přípravek COSOPT FREE bez konzervačních přísad, který je užíván taktéž k léčbě zvýšeného nitroočního tlaku či glaukomu, není přípravek COSOPT FREE bez konzervačních přísad nahraditelný a zaměnitelný s přípravkem TRUSOPT FREE bez konzervačních přísad především v indikaci „přídatné terapie k beta-blokátorům“ a „monoterapie u pacientů, nereagujících na léčbu beta-blokátory nebo u nichž jsou beta-blokátory kontraindikovány“, neboť použití přípravku COSOPT FREE bez konzervačních přísad je v těchto indikacích vyloučeno.
Odvolatel konstatuje, že ačkoli předmětný přípravek nezaznamenal po uvedení na trh žádnou spotřebu, měl by nadále zůstat pacientům k dispozici.
Odvolatel se domnívá, že rozhodnutí bylo vydáno v rozporu s platnými právními předpisy. Dále je odvolatel toho názoru, že jsou dány důvody pro postup dle § 87 správního řádu a navrhuje, aby Ústav napadené rozhodnutí změnil tak, že se žádosti o udělení výjimky z aplikace ustanovení § 34 odst. 3 zákona o léčivech vyhovuje. Závěrem odvolatel konstatuje, že pouze tímto postupem lze dostát znění § 34 odst. 3 zákona o léčivech, v němž se stanoví, že Ústav vydá rozhodnutí před uplynutím lhůty dle věty prvé či druhé, tj. přede dnem 31.12.2010.

Ústav posoudil předložené odvolání a přezkoumal napadené rozhodnutí a správní řízení, které vydání rozhodnutí předcházelo, a došel k závěru, že námitky odvolatele jsou důvodné a mají vliv na posouzení této věci Ústavem a tudíž je možno postupovat dle ustanovení § 87 správního řádu.
Ústav konstatuje, že shledal, že napadené rozhodnutí je nepřezkoumatelné z důvodů, uváděných odvolatelem v odvolání.

Ústav dále konstatuje, že posoudil článek Hutnik C. et al.: Tolerability and effectivness of preservative-free dorzolamide-timolol in patiens with open-angle glaucoma or ocular hypertension; Clinical Ophtalmology, June 2010, Volum 4, p.581-590, který odvolatel přiložil spolu s odvoláním, dále článek McCay PH, Campo-Sosa AA, Fleming GT: Effect on subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitivness of P. aeruginosa grown in continuous culture; Mikrobiology, 2010 Jan, 156(Pt1):30-8, dále studie, v nichž je poukazováno na negativní vliv benzalkonia na různé oční struktury, stanovisko EMA, týkající se antimikrobních konzervantů v oftalmologických přípravcích ze dne 8.12.2009 a stanovisko České glaukomové společnosti zaslané předsedkyní této společnosti doc. MUDr. Evou Růžičkovou, CSc.
Ústav uvádí, že především stanovisko EMA a stanovisko České glaukomové společnosti jsou zásadními pro přehodnocení postoje Ústavu.
Ke stanovisku EMA, na které odvolatel odkazuje, Ústav konstatuje, že toto stanovisko podporuje používání očních přípravků bez konzervantů u pacientů, kteří konzervanty netolerují. Taktéž je ze stanoviska zřejmá podpora používání u pacientů při dlouhodobé léčbě a u pediatrických pacientů, především novorozenců. Dle stanoviska EMA má být podporován vývoj očních přípravků zcela bez konzervantů či s jejich minimálním obsahem. Typ konzervantu má být dostatečně odůvodněn a další preklinické a klinické studie mají být provedeny. Vydání obecného doporučení proti používání přípravků s konzervanty však není podporováno. Vzhledem k těmto skutečnostem považuje Ústav tuto námitku odvolatele za důvodnou a považuje ponechání přípravku na trhu za opodstatněné.
Ke stanovisku České glaukomové společnosti, ve kterém je uvedeno, že přípravek TRUSOPT FREE bez konzervačních přísad představuje v léčbě glaukomu u pacientů se syndromem suchého oka důležitou alternativu, a dále že pacienti s glaukomem a syndromem suchého oka, u kterých je léčba beta-blokátory kontraindikována, nemají jinou léčebnou alternativu než předmětný přípravek, neboť v České republice není registrován jiný monokomponentní přípravek bez konzervačních látek, Ústav uvádí, že na základě skutečností uvedených v tomto stanovisku, došel Ústav k závěru, že je předmětný přípravek nezaměnitelný a Ústav považuje ponechání přípravku na trhu za opodstatněné.
Dále k nezaměnitelnosti předmětného přípravku s přípravkem COSOPT FREE bez konzervačních přísad, Ústav konstatuje, že pacienti se známkami hypersenzitivity na konzervační látku nebo s historií iritačních příznaků, u kterých je léčba beta-blokátory kontraindikována, nemají jinou léčebnou alternativu než předmětný přípravek. Přípravek COSOPT FREE bez konzervačních přísad neobsahuje konzervační látky, ale kvůli jeho beta-blokátorové složce (timolol) nemůže být náhradou pro pacienty, u nichž je léčba beta-blokátory kontraindikována. Na základě této skutečnosti považuje Ústav předmětný přípravek za nenahraditelný a udělení výjimky za opodstatněné.
Závěrem Ústav uvádí, že odvolatelem předložené studie nesměřovaly přímo k prokázání tvrzení, že předmětný přípravek je nenahraditelný. Studie ve většině případů především poukazovaly na vlastnosti přípravku, které tento přípravek má a proti těmto faktům nelze ze strany Ústavu nic namítat, neboť Ústavu jsou tato fakta známá a Ústav je považuje za daná. Avšak k předloženým důkazům, vztahujícím se přímo k otázce nahraditelnosti přípravku na trhu zaujal Ústav souhlasné stanovisko a na základě nich považuje přípravek za nenahraditelný a tudíž je dle Ústavu odůvodněný požadavek na změnu napadeného rozhodnutí a udělení výjimky z aplikace ustanovení § 34 odst. 3 zákona o léčivech.

Na základě tohoto posouzení se Ústav rozhodl vyhovět odvolání v plném rozsahu a napadené rozhodnutí změnit. Tímto rozhodnutím nemůže být způsobena újma žádnému z účastníků, neboť je jen jeden, a tím je sám odvolatel. Vzhledem ke skutečnosti, že jsou splněny podmínky pro postup dle ustanovení § 87 správního řádu, bylo rozhodnuto o odvolání tak, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

Poučení

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat dle § 87 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů v souladu s § 81 a násl. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, u Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě do 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví.

MUDr. Helena Tutterová, v.r.

MUDr. Helena Tutterová
vedoucí Sekce registrací

Otisk úředního razítka

Toto rozhodnutí nabylo právní moci dne 20.6. 2011
Vyhotoveno dne 22.6. 2011

Za správnost: Nina Pokorná
Oddělení administrativní podpory