



**STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV**

Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10

Telefon: +420 272 185 111
Fax: +420 271 732 377

E-mail: posta@sukl.gov.cz
Web: www.sukl.gov.cz

ADRESÁT

Ewopharma, spol. s r. o.
IČO: 493 54 957
Sodomkova 1474/6
Hostivař,
102 00 Praha 10

Spisová zn. sukl191594/2022
Č. jedn. sukl207149/2025

ZASTOUPEN

Mgr. Michal Hrnčíř, advokát
IČO: 714 71 901
Ev. č. ČAK: 12450

Vyřizuje/linka

ADRESA PRO DORUČENÍ

Mgr. Michal Hrnčíř, advokát
ID DS: c97hgi8

Datum
29. 5. 2025

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.

ROZHODNUTÍ

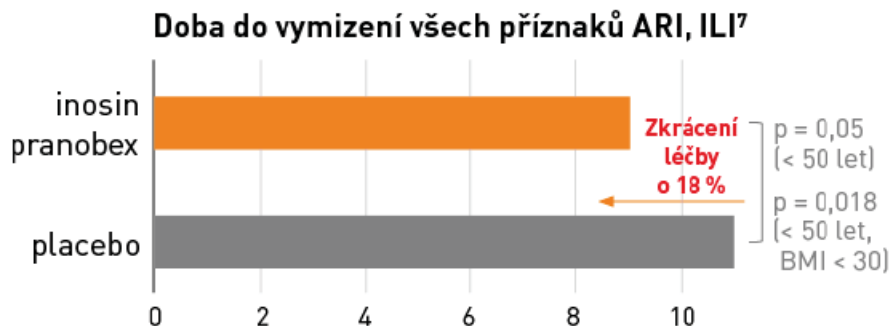
Státní ústav pro kontrolu léčiv, se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“) jako orgán příslušný podle § 7 písm. b) zákona č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy a o změně a doplnění zákona č. 468/1991 Sb., o provozování rozhlasového a televizního vysílání, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o regulaci reklamy“), vydává v souladu s ustanovením § 67 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) a § 93 odst. 1 zákona č. 250/2016 Sb., o odpovědnosti za přestupky a řízení o nich, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o odpovědnosti za přestupky“) toto rozhodnutí:

I.

Obviněný, obchodní společnost **Ewopharma, spol. s r. o.**, IČO: 493 54 957, se sídlem Sodomkova 1474/6, Hostivař, 102 00 Praha 10 (dále jen „obviněný“), zastoupený na základě plné moci ze dne 19. 9. 2022 Mgr. Michalem Hrnčířem, advokátem ev. č. ČAK: 12450, IČO: 714 71 901, se sídlem Karolinská 661/4, 186 00 Praha 8, se tímto rozhodnutím vydaným pod sp. zn. sukl191594/2022 a č. j. sukl207149/2025 shledává vinným ze spáchání trvajících přestupků uvedeného v ustanovení

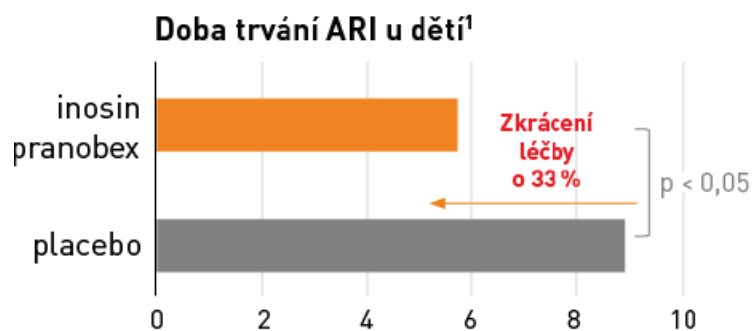
§ 8a odst. 3 písm. d) zákona o regulaci reklamy, který spáchal tím, že jako **zpracovatel** reklamy zaměřené na odbornou veřejnost na humánní léčivý přípravek Isoprinosine zpracované v průběhu měsíce srpna 2020 a šířené v období od 7. 9. 2020 do 27. 9. 2020 na webových stránkách určených pro odbornou veřejnost <https://www.tribune.cz/zpravy>, a to formě reklamního banneru s názvem Dva efekty na infekty s možností prokliku odkazujícího na webové stránky na https://www.tribune.cz/dta/a/d/01/08/isoprinosine_hpv_-_k_banneru.pdf zobrazující materiál, který se zaměřuje primárně na HPV infekty (dále jen „**Materiál A**“) a dále prokliku odkazujícího na webové stránky https://www.tribune.cz/dta/a/d/01/09/isoprinosine_rri_-_k_bannerb.pdf zobrazující materiál, který se zaměřuje primárně na vleklé a/nebo opakované virové infekce (dále jen „**Materiál B**“), porušil podmínky stanovené pro obsah reklamy, když

- a) strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly informaci „*Antivirotikum... Virostatický účinek – inhibice virové replikace různých typů virů^{6,8,9,14} Isoprinosine® snižuje počet infekcí^{1,5}, zmírňuje průběh onemocnění^{3,17} a přispívá k rychlejšímu zotavení.^{1,6,7}“ a dále následující graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie: Beran J., et al. BMC Infectious Diseases 2016; 16:648:*



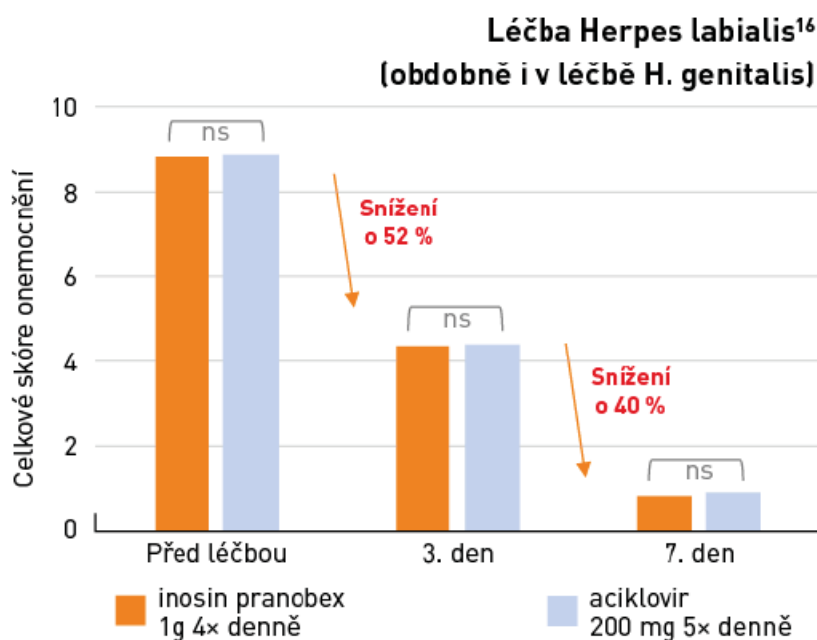
(dále jen „**Graf č. 1**“), přičemž informace představované Grafem č. 1, tj. porovnání účinnosti inosinového pranobexu s placebem z hlediska doby vymizení všech příznaků akutní respirační infekce (dále také jen „ARI“) a doby vymizení všech příznaků onemocnění podobných chřipce (dále také jen „ILI“) neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- b) strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010; 7(5): 30-37:



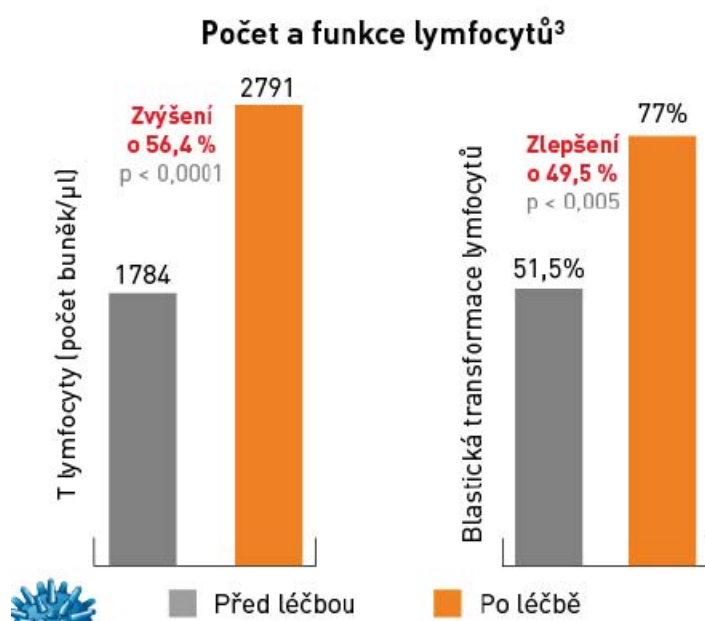
(dále jen „**Graf č. 2**“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 2 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- c) strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie You Y., et al. Journal of Dermatology 2015; 42: 596-601:



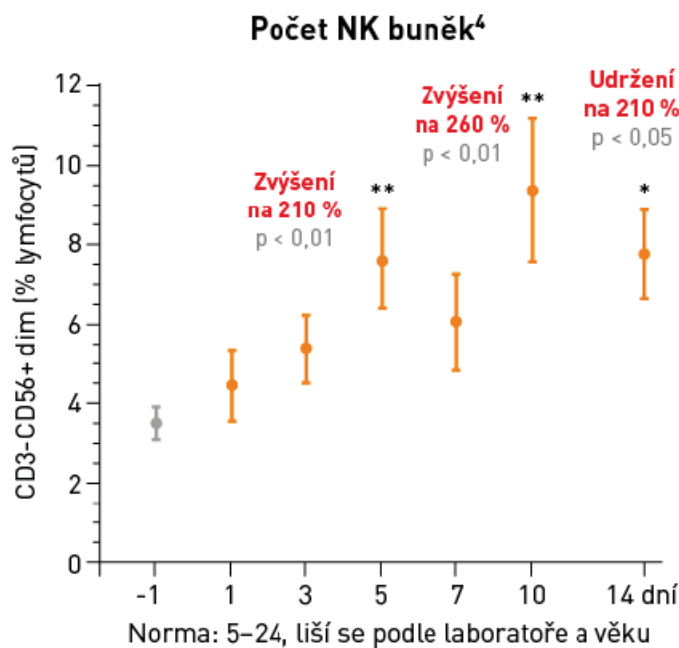
(dále jen „Graf č. 3“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 3 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- d) strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Golebiowska-Wawrzyniak M., et al. Polish J of Food and Nutrition Science 2004; 13 (54) S12: 33-36:



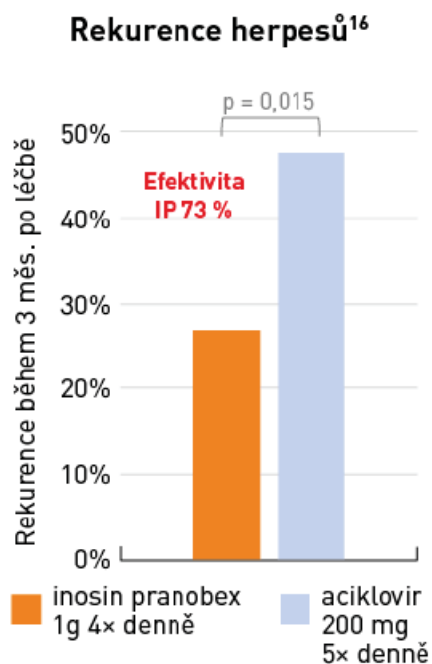
(dále jen „**Graf č. 4**“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 4 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- e) strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Ahmed RS, et al. Int Immunopharmacol. 2017; 42: 108-114:



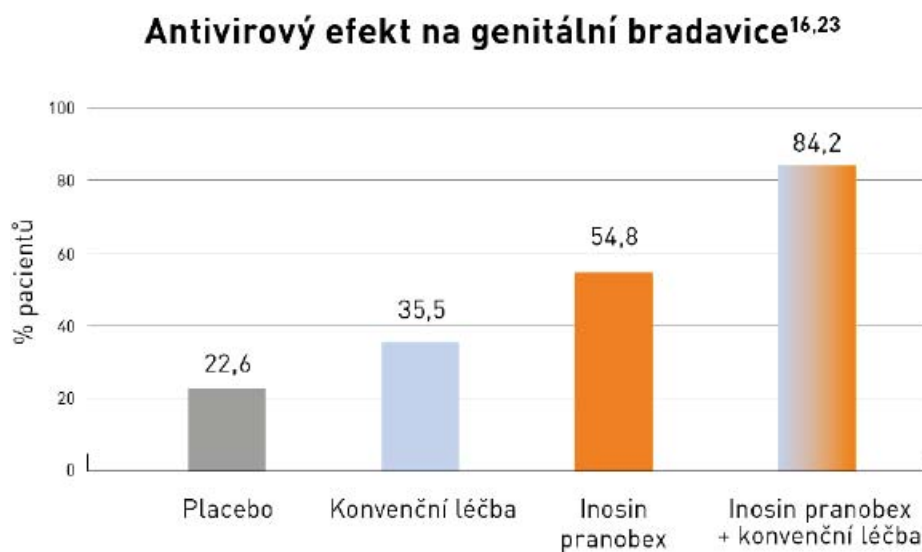
(dále jen „**Graf č. 5**“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 5 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- f) strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie You et al Journal of Dermatology 2015 42 596-601:



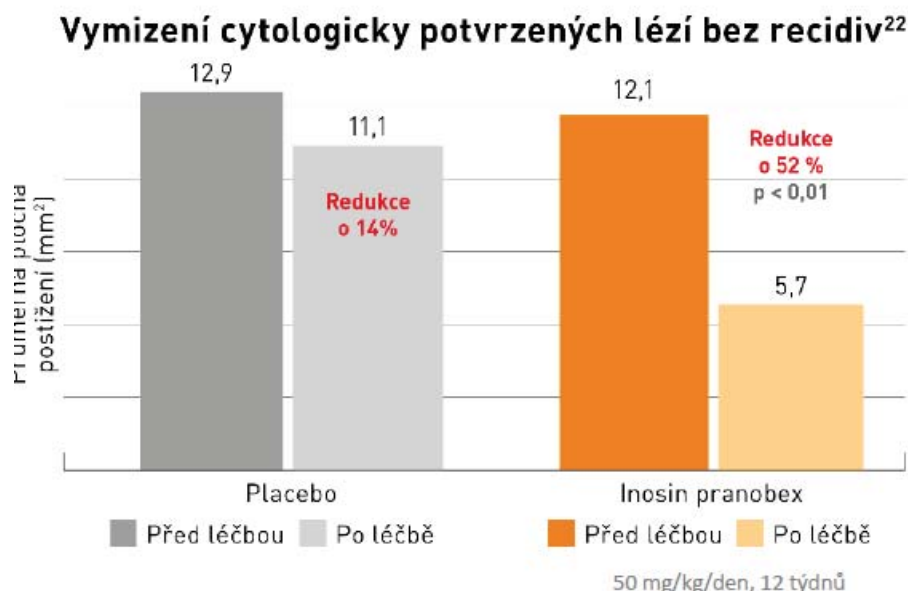
(dále jen „**Graf č. 6**“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 6 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- g) strana šestá Materiálu A obsahovala graf znázorňující výsledky tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Eliseeva MY, et al Antiviral effect of isoprinosine Sci and practical J and obstetrics gyn 2012; 2:



(dále jen „**Graf č. 7**“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 7 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

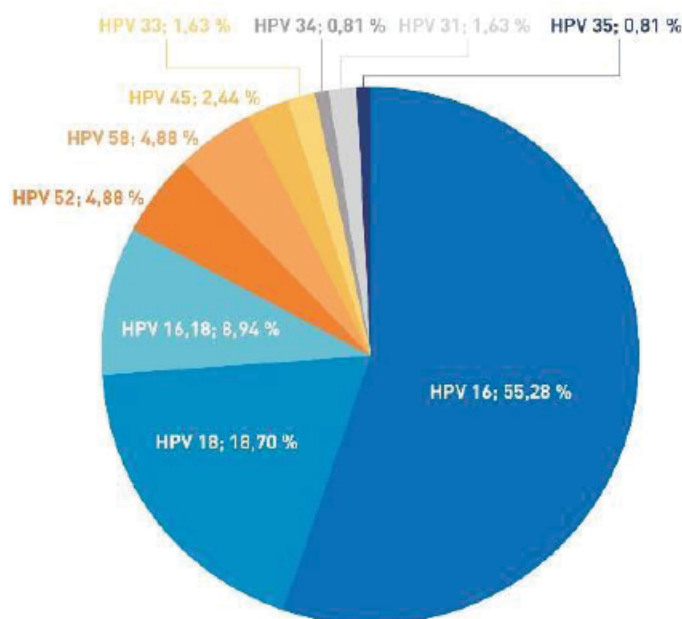
- h) strana šestá Materiálu A obsahovala graf znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI [10.1111/j.1471-0528.2006.01041](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01041):



(dále jen „**Graf č. 8**“), přičemž tyto informace obsažené v Grafu č. 8 neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

- i) strana sedmá Materiálu A obsahovala tvrzení „... snižuje riziko cervikálního karcinomu² 99,7% žen s cervikálním karcinomem bylo pozitivních na HPV.²⁶ Vysoce rizikové kmeny HPV 16 a 18 se podílejí na 70 % všech případů karcinomu děložního čípku.²⁸ V porovnání s jinými typy HPV byl dominantní HPV typu 16 s výskytem 55,28% ($p < 0,001$), následovaný 18,7% výskytem HPV 18 ($p < 0,05$).² Použití přípravku ISOPRINOSINE® vedlo k eliminaci HPV infekce a k nástupu úplného uzdravení u 91,06 % žen s cervikální patologií ($p < 0,001$).²“ a dále následující graf:

HPV, typ distribuce



Charakteristika mikrobiálního prostředí
v hodnocené skupině pacientů.²

(dále jen „Graf č. 9“), přičemž informace o tom, že daný léčivý přípravek snižuje riziko cervikálního karcinomu a jeho použití vedlo k eliminaci HPV infekce a k nástupu úplného uzdravení u 91,06 % žen s cervikální patologií neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku,

čímž obviněný porušil povinnost uloženou v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy,

a v souladu s ustanovením § 8a odst. 7 písm. b) zákona o regulaci reklamy se mu ukládá pokuta ve výši

100.000,- Kč

(slovy: jedno sto tisíc korun českých),

když za výše uvedený přestupek lze uložit pokutu až do výše 2.000.000,- Kč.

Pokuta je splatná do 30 dnů ode dne nabytí právní moci tohoto rozhodnutí na účet Ústavu u ČNB Praha č. účtu 3754-623101/0710, jako variabilní symbol uveďte číslo **9010008022**. Bezhotovostní platby uskutečňované bankovním převodem označte konstantním symbolem 1148, platby placené poštovní poukázkou označte konstantním symbolem 1149.

II.

Obviněnému se podle § 79 odst. 5 správního řádu **ukládá povinnost nahradit náklady řízení ve výši 1.000,- Kč (slovy: tisíc korun českých).**

Náklady řízení jsou splatné do 30 dnů ode dne nabytí právní moci tohoto rozhodnutí na účet Ústavu u ČNB Praha č. ú. 3754-623101/0710), jako variabilní symbol uveďte číslo **9510001825**.

Odůvodnění

Na základě vlastního zjištění získaného dne 18. 9. 2020 z webových stránek <https://www.tribune.cz>, které jsou určené odborníkům ve zdravotnictví, Ústav prošetřil pod spisovou značkou sukls238503/2020 případ možného porušení § 5 odst. 4 o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku.

Předmětem šetření byla reklama na humánní léčivý přípravek Isoprinosine uváděná ve formě reklamního banneru s názvem Dva efekty na infekty. Banner byl uveřejněn na webových stránkách <https://www.tribune.cz/zpravy> s možností prokliku odkazujícího na webové stránky https://www.tribune.cz/dta/a/d/01/08/isoprinosine_hpv_-_k_banneru.pdf zobrazující Materiál A, tj. materiál, který se zaměřuje primárně na HPV infekty, a dále prokliku odkazujícího na webové stránky https://www.tribune.cz/dta/a/d/01/09/isoprinosine_rri_-_k_bannerb.pdf zobrazující Materiál B, tj. materiál, který se zaměřuje primárně na vleké a/nebo opakované virové infekce.

Šetřením bylo zjištěno, že držitelem domény „tribune.cz“ je obchodní společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o., IČO 261 58 299, se sídlem Radlická 901/37, Smíchov, 150 00 Praha 5 (dále jen „MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o.“). Dále bylo zjištěno, že prezentace byla určena odborné veřejnosti.

Obchodní společnosti MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o., byla dne 22. 9. 2020 Ústavem zaslána výzva č.j. sukl239392/2020, ve které Ústav požadoval sdělení údajů o zadavateli, zpracovateli a šířiteli reklamy, údaje o druhu komunikačních médií, kterými byla reklama šířena, datum, kdy byla zadána a kdy byla zpracována, údaje o časovém období, kdy byla šířena, údaje o celkovém množství vytištěných a skutečně roz distribuovaných reklam. Dále byl požadován originál reklamního materiálu a vyjádření se společnosti k předmětu šetření.

Obchodní společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o. na tuto výzvu Ústavu prostřednictvím vyjádření ze dne 24. 9. 2020 (dále jen „vyjádření ze dne 24. 9. 2020“) sdělila, že zadavatelem i zpracovatelem reklamního materiálu byl obviněn. Šířitelem reklamy byla společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o. Reklama byla šířena prostřednictvím webu [tribune.cz](https://www.tribune.cz). Dále společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o. uvedla, že reklama jí byla jako šířiteli zadána objednávkou ze dne 10. 7. 2020 a byla šířena v termínu od 7. 9. 2020 do 27. 9. 2020. Reklama byla šířena ve stejné podobě, jak jí uvedl Ústav ve své výzvě č.j. sukl239392/2020. Pro webové stránky není počet vytištěných a distribuovaných kopií relevantní. K předmětu šetření společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o. jako šířitel reklamy uvedla, že jednala v dobré víře, a že inzerát uveřejnila dle platného legislativního ustanovení a že za zadavatele či zpracovatele není oprávněna jednat. Společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o. se v otázce etiky řídí doporučeními kodexu Rady pro reklamu. Současně společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o. žádala o informaci o subjektu, který podal podnět.

Přílohy uvedeného vyjádření ze dne 24. 9. 2020 tvořily:

- Objednávka kampaně na serveru <https://www.tribune.cz/zpravy> na termín 4Q/2020, kód objednávky ISOPRINOSINE zadáná obviněným jako klientem u obchodní společnosti MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o.;
- Předmětná reklama ve formátu pdf, včetně banneru, Materiálu A a Materiálu B.

Obviněnému byla dne 30. 9. 2020 zaslána výzva č.j. sukl244975/2020, ve které Ústav požadoval sdělení údajů o zadavateli, zpracovateli a šířiteli reklamy, údaje o druhu komunikačních médií, kterými byla reklama šířena, datum, kdy byla zadána a kdy byla zpracována, údaje o časovém období, kdy byla šířena, údaje o celkovém množství vytištěných a skutečně roz distribuovaných reklam. Dále byl požadován originál reklamního materiálu a vyjádření obviněného k předmětu šetření.

V odpovědi na výzvu č.j. sukl244975/2020 ze dne 30. 9. 2020 obviněný zaslal Ústavu své vyjádření ze dne 6. 10. 2020 (dále jen „vyjádření ze dne 6. 10. 2020“), v němž uvedl následující. Zadavatelem a zpracovatelem předmětné reklamy byl obviněný, šířitelem předmětné reklamy je společnost MEDICAL TRIBUNE CZ, s r.o. Na předmětnou reklamu byla mezi obviněným jako zadavatelem a společností MEDICAL TRIBUNE CZ, s r.o. jako šířitelem dne 10. 7. 2020 vystavena objednávka. Reklama byla šířena výlučně pomocí internetu, a to pouze prostřednictvím webového serveru [tribune.cz](https://www.tribune.cz). Zpracování reklamy bylo provedeno v průběhu měsíce srpna 2020. Reklama měla být dle původní objednávky šířena v termínu po dobu tří týdnů počínaje dnem 7. 9. 2020, šíření reklamy bylo přerušeno dne 1. 10. 2020. Plán šíření dle dohody byl po dobu tří týdnů v měsíci říjnu 2020 a dvou týdnů v měsíci listopadu 2020. Termín dalšího spuštění reklamy byl naplánován na 11. 10. 2020. Reklamní materiál byl zpracován toliko v elektronické podobě. Nebyly vyhotoveny ani šířeny žádné tištěné verze předmětné reklamy. K předmětu šetření obviněný uvedl, že při přípravě a zpracování reklamních materiálů obviněný dbá na soulad s legislativou, včetně důsledného „referencování“ všech tvrzení formou odkazů na příslušné odborné zdroje a dodržování Etického kodexu. Obviněný je přesvědčen, že i předmětná reklama je zcela v souladu s relevantními právními předpisy. Zároveň obviněný žádal o zaslání podkladu, na jehož základě zahájil šetření podnětu sp. zn. sukl238503/2020.

Přílohy uvedeného vyjádření ze dne 6. 10. 2020 tvořily:

- Objednávka kampaně na serveru <https://www.tribune.cz/zpravy> na termín 4Q/2020, kód objednávky ISOPRINOSINE zadáná obviněným jako klientem u obchodní společnosti MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o.;
- Předmětná reklama ve formátu pdf, včetně banneru, Materiálu A a Materiálu B.

Výše uvedené písemnosti jsou součástí spisu vedeného Ústavem pod sp. zn. sukl238503/2020.

Ústav na tomto místě k výše uvedeným vyjádřením společnosti MEDICAL TRIBUNE CZ, s r.o. a obviněného uvádí, že pokud jde o dobu šíření předmětné reklamy, vychází Ústav z údajů poskytnutých společností MEDICAL TRIBUNE CZ, s r.o., jelikož lze předpokládat, že jako samotný šířitel předmětné reklamy má o době šíření reklamy nejpřesnější informace.

V souhrnu údajů přípravku s datem revize textu 28. 12. 2018, který byl založen do spisu sp. zn. sukl238503/2020 pod č.j. sukl115750/2021, se v bodě 4.1 Terapeutické indikace uvádí:

„Přípravek Isoprinosine je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 1 roku věku u následujících onemocnění:

- imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protražovanými nebo opakovanými virovými infekty,
- recidivující herpes labialis a proenitalis,
- herpes zoster,
- subakutní sklerotizující panencefalitida,
- cytomegalovirové infekce a EB virózy,
- condylomata acuminata (zevní genitální kondylomy), mukokutánní, vulvovaginální (subklinické) nebo infekce vyvolané human papilloma virem postihující sliznici děložního hrdla“.

Popis reklamního materiálu:

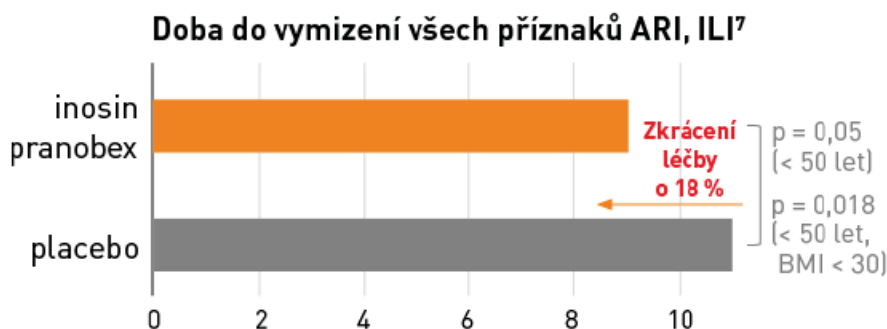
Ad a)

Strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly informaci:

„Antivirotikum... Virostatický účinek – inhibice virové replikace různých typů virů^{6,8,9,14}

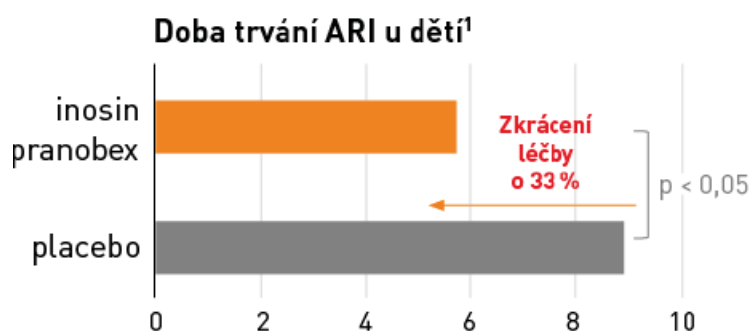
- Isoprinosine® snižuje počet infekcí^{1,5}, zmírňuje průběh onemocnění^{3,17} a přispívá k rychlejšímu zotavení.^{1,6,7}“

a dále následující Graf č. 1 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie: Beran J., et al. BMC Infectious Diseases 2016; 16:648, která je uvedena na poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



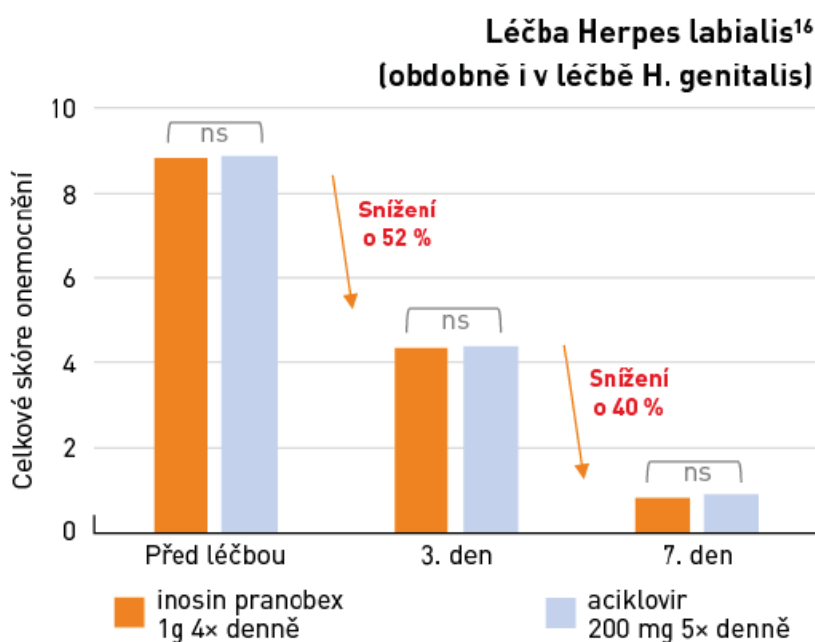
Ad b)

Strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly Graf č. 2 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010; 7(5): 30-37, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



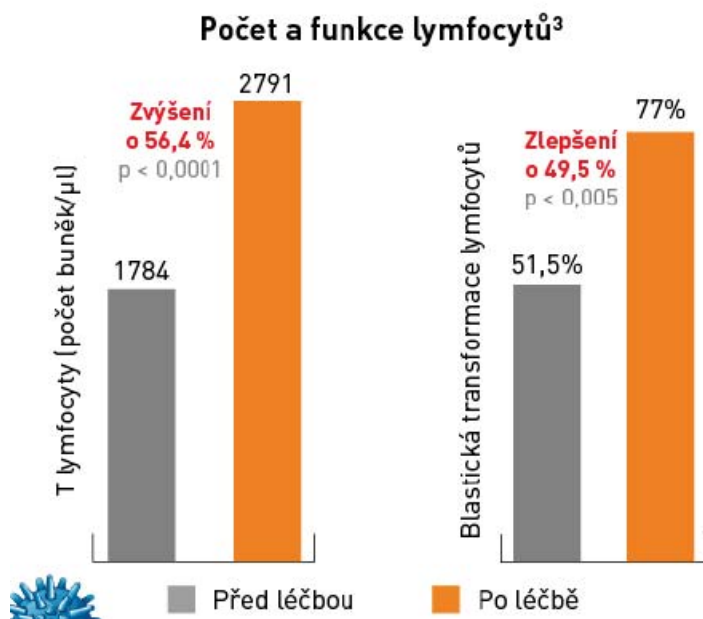
Ad c)

Strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly Graf č. 3 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie You Y., et al. Journal of Dermatology 2015; 42: 596-601, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



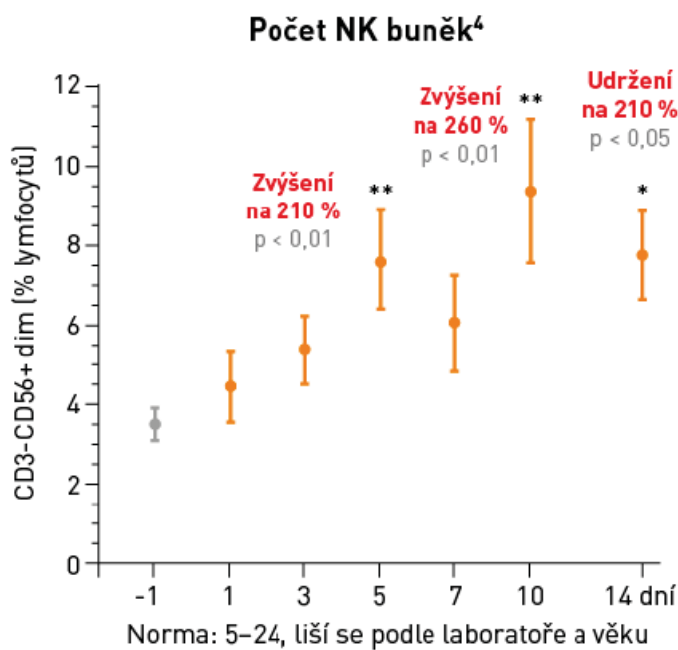
Ad d)

Strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly Graf č. 4 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Golebiowska-Wawrzyniak M., et al. Polish J of Food and Nutrition Science 2004; 13 (54) S12: 33-36, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



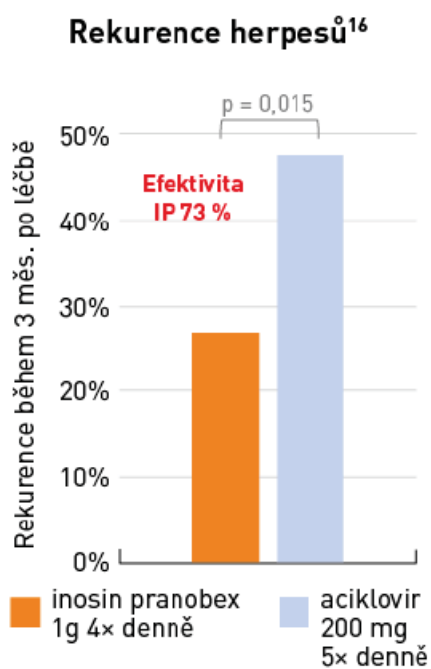
Ad e)

Strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly Graf č. 5 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Ahmed RS, et al. Int Immunopharmacol. 2017; 42: 108-114, která je uvedena na poslední straně Materiálu A a Materiálu B:



Ad f)

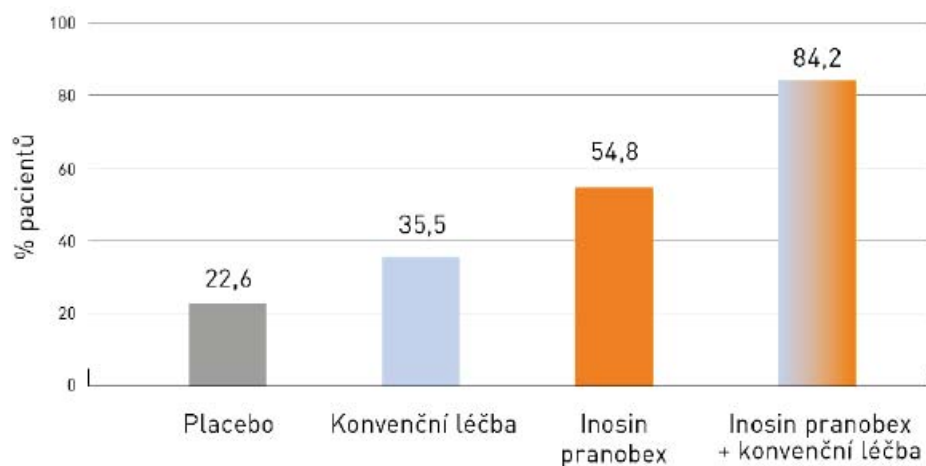
Strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly Graf č. 6 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie ze studie You et al Journal of Dermatology 2015 42 596-601, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



Ad g)

Strana šestá Materiálu A obsahovala Graf č. 7 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Eliseeva MY, et al Antiviral effect of isoprinosine Sci and practical J and obstetrics gyn 2012; 2, která je uvedena na poslední straně Materiálu A:

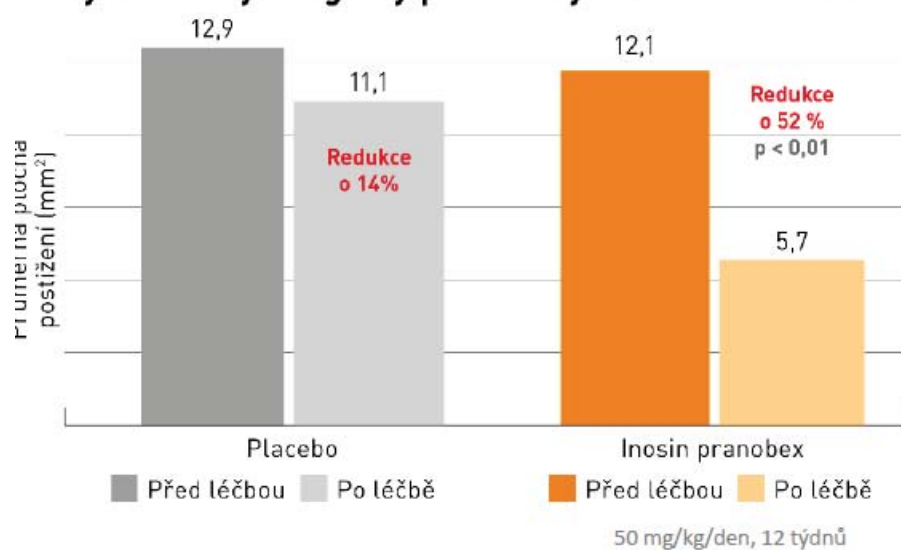
Antivirový efekt na genitální bradavice^{16,23}



Ad h)

Strana šestá Materiálu A obsahovala Graf č. 8 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI [10.1111/j.1471-0528.2006.01041](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01041), která je uvedena na poslední straně Materiálu A:

Vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv²²



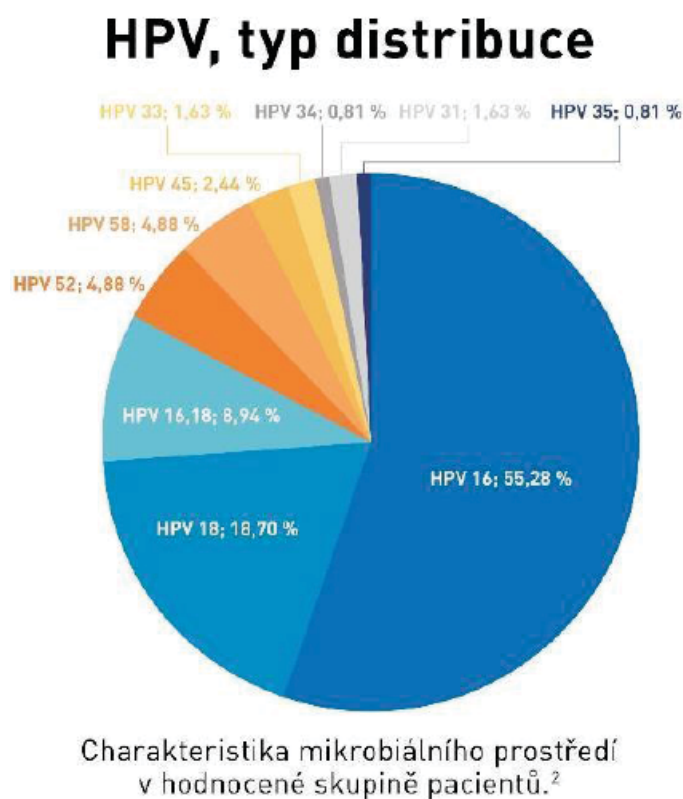
Ad i)

Strana sedmá Materiálu A obsahovala tvrzení: „... snižuje riziko cervikálního karcinomu²“

99,7% žen s cervikálním karcinomem bylo pozitivních na HPV.²⁶

Vysoce rizikové kmeny HPV 16 a 18 se podílejí na 70 % všech případů karcinomu děložního čípku.²⁸ V porovnání s jinými typy HPV byl dominantní HPV typu 16 s výskytem 55,28% ($p < 0,001$), následovaný 18,7% výskytem HPV 18 ($p < 0,05$).²

Použití přípravku ISOPRINOSINE® vedlo k eliminaci HPV infekce a k nástupu úplného uzdravení u 91,06 % žen s cervikální patologií ($p < 0,001$).²“ a dále Graf č. 9:



Výše uvedené podklady jsou součástí spisu vedeného Ústavem pod sp. zn. suks238503/2020.

Průběh správního řízení:

Na základě podkladů shromážděných v rámci šetření vedeného pod sp. zn. suks238503/2020.

Ústav dospěl k závěru, že reklamní materiály tak, jak jsou popsány ve výroku I. písm. a) až i) tohoto rozhodnutí, nejsou v souladu se zákonem o regulaci reklamy, neboť obviněný při jejich zpracování nedodržel podmínky stanovené v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy.

Na základě těchto skutečností Ústav dne 12. 9. 2022 vydal příkaz sp. zn. sukls191594/2022, č. j. sukl191594/2022 ze dne 9. 9. 2022 (dále jen „příkaz“), kterým uložil obviněnému za spáchání přestupku uvedeného v ustanovení § 8a odst. 3 písm. d) zákona o regulaci reklamy pokutu ve výši 100.000,- Kč. Tento příkaz byl obviněnému doručen dne 12. 9. 2023.

Ústavu byl dne 19. 9. 2022 doručen odpor z téhož dne proti výše uvedenému příkazu. Společně s odporem Ústav obdržel i plnou moc ze dne 19. 9. 2022 pro právního zástupce. Odpor byl podán včas. V souladu s ustanovením § 150 odst. 3 správního řádu byl příkaz včasným podáním odporu zrušen a správní řízení o přestupku pokračovalo. Odpor nebyl odůvodněn.

Ústav dne 21. 9. 2022 vydal sdělení o podaném odporu sp. zn. sukls191594/2022, č. j. sukl201303/2022. Součástí sdělení bylo usnesení o stanovení lhůty pro předložení návrhů, důkazů, případně jiných tvrzení v délce 10 dnů od doručení tohoto usnesení. Toto usnesení bylo obviněnému doručeno dne 21. 9. 2022.

Dne 3. 10. 2022 bylo Ústavu doručeno podání obviněného datované dnem 30. 9. 2022 (dále jen „Vyjádření“). Spolu s Vyjádřením obviněný do spisu založil následující přílohy s názvy:

1. Reklamní materiál společnosti Ewopharma, spol. s r.o. s názvem Dva efekty na HPV infekty (Reklamní materiál A)
2. Reklamní materiál společnosti Ewopharma, spol. s r.o. s názvem Dva efekty na infekty (Reklamní materiál B)
3. Studie Beran J., et al. BMC Infectious Diseases 2016; 16:648
4. Studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010; 7(5): 30-37
5. Studie You Y., et al. Journal of Dermatology 2015; 42: 596-601
6. Studie Golebiowska-Wawrzyniak M., et al. Polish J of Food and Nutrition Science 2004; 13 (54) S12: 33-36
7. Studie Ahmed RS, et al. Int Immunopharmacol. 2017; 42: 108-114
8. Studie Eliseeva MY, et al Antiviral effect of isoprinosine Sci and practical J and obstetrics gyn 2012; 2
9. Studie A. A. Olina, T. A. Meteleva, Treatment for anogenital warts: A clinical case; 2017
10. Studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI10.1111/j.1471-0528.2006.01041
11. T.Y. Pestrikova, V.A. Pushkar, Evaluation of comprehensive treatment of cervical pathology associated with HPV; 2015
12. Nonclinical overview – ISOPRINOSINE (CTD Module 2)
13. Clinical overview – ISOPRINOSINE (CTD Module 2)

V rámci Vyjádření obviněný zrekapituloval dosavadní průběh řízení a dále uváděl následující tvrzení:

A. Úvod

- Ústav dle obviněného založil své závěry na principiálně nesprávné premise, že předmětná tvrzení nelze považovat ve vztahu k SPC přípravku Isoprinosine za doplňující ani zpřesňující. V odůvodnění Příkazu (str. 18-19) se Ústav odvolává na ust. § 5 odst. 4 ZoR, dle něhož: *„Jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku.“* Toto ustanovení koresponduje se zněním čl. 87 odst. 2 Směrnice 2001/83/ES a dále na něj navazuje pokyn SÚKL UST-27, kde se v bodu 3 uvádí, že: *„Jakékoli informace obsažené v reklamě na LP musí být slučitelné s údaji uvedenými v SPC – to znamená, že všechny údaje obsažené v reklamě jsou podloženy SPC, který je dokumentem schváleným v rámci registračního řízení a je přílohou registračního rozhodnutí“.*
- Tato pravidla, citovaná v Příkazu, obviněný v žádném případě nerozporuje, nicméně se domnívá, že předmětnou reklamou nebyla porušena. Výše uvedený pokyn UST-27 dále uvádí, že: *„Formou reklamy lze tedy uvádět pouze výsledky klinických studií, které jsou v SPC zohledněny a pokud nejsou, tak pokud potvrzují údaje uvedené v SPC nebo je zpřesňují, jsou s nimi slučitelné a nezkreslují je.... Nepožaduje se, aby všechna tvrzení byla v něm obsažena nebo aby z něj byla odvoditelná. **Reklama může obsahovat doplňující tvrzení za podmínky, že tato tvrzení potvrzují údaje uvedené v SPC nebo je zpřesňují, přičemž jsou s nimi slučitelná a nezkreslují je.**“*
- Tyto požadavky vycházejí rovněž z rozsudku zn. C-249/09 Soudního dvora EU (dále jen „SDEU“), který SÚKL rovněž sám cituje na str. 18 Příkazu. Dle tohoto rozsudku platí, že: *„Čl. 87 odst. 2 směrnice 2001/83/ES musí být vykládán tak, že tvrzení uvedená v reklamě jednak nesmí obsahovat tvrzení, která jsou s SPC v rozporu, avšak na druhou stranu tato **tvrzení nemusí být obsažena v SPC a dokonce z něj nemusí být ani odvoditelná, nicméně tato tvrzení musí stále spadat do obsahu pojmu „doplňující tvrzení“**, a to za podmínky, že potvrzují údaje SPC, nebo je zpřesňují – přičemž jsou s nimi slučitelná a nezkreslují je, a jsou v souladu s požadavky stanovenými v čl. 87 odst. 3 a čl. 92 odst. 2 a 3 směrnice 2001/83/ES.“*
- V souladu s citovanou judikaturou SDEU připouští možnost používání doplňujících a zpřesňujících tvrzení též Ministerstvo zdravotnictví jakožto odvolací orgán ve své rozhodovací praxi. Z výkladu Ministerstva zdravotnictví pak plyne, že postačí alespoň obecná zmínka o vlastnostech léčivého přípravku ve schváleném SPC, aby na tomto obecném základě bylo možné v reklamě prezentovat doplňující či zpřesňující informace, které obsah SPC dále zpřesňují či rozvíjejí. Výslovně tento závěr Ministerstvo zdravotnictví uvedlo například v rozhodnutí ve věci léčivého přípravku Biofenac ze dne 17. května 2022, č.j. MZDR 3169/2022-3/OLZP.
- Obdobný právní názor plyne dále například z rozhodnutí ve věci Amgen ze dne 7. února 2017, č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR, kde Ministerstvo zdravotnictví vyhodnotilo jako přípustné, aby v reklamě byly z odborných zdrojů převzaty údaje (šlo o srovnávací graf), které rozvíjejí a zpřesňují text platného znění

SPC¹, a to i za situace, kdy šlo o údaje převzaté ze studie, která nebyla zohledněna v SPC příslušného léčivého přípravku. Podstatné je dle Ministerstva zdravotnictví to, zda převzaté údaje splňují výše specifikovaná kritéria na používání doplňujících a zpřesňujících tvrzení (vizte výše). Samozřejmostí je, že použité údaje musí být prezentovány přesně, nesmí výsledky zkreslovat, a že příslušná studie musí být v reklamě řádně označena v souladu s ust. § 5b odst. 2 písm. b) ZoR.

- Obviněný by touto cestou rád upozornil, že Ústav je povinen právní názory Ministerstva zdravotnictví jako odvolacího orgánu respektovat a implementovat do své rozhodovací praxe, což však v posuzovaném případě neučinil. Podle odůvodnění bodů a) až i) výrokové části Příkazu je zjevné, že se Ústav při přezkumu předmětné reklamy nezabýval podrobnějším zkoumáním prezentovaných informací a jejich relevantnosti k SPC přípravku Isoprinosine, ale omezil se čistě na slovní/terminologický soulad s texty použitými v SPC.
- Defacto tedy SÚKL vyžaduje, aby se v reklamě na léčivé přípravky používaly pouze informace v takovém rozsahu, jak jsou výslovně v příslušném SPC uvedeny. Takový výklad SÚKL je však dle názoru obviněného nepřijatelně formalistický a v konečném důsledku by znamenal, že farmaceutické společnosti jsou v reklamě nuceny v zásadě jen kopírovat texty SPC. Nastolení takové praxe jistě nebylo úmyslem zákonodárce a zároveň by se vzpíralo výše zmíněným závěrům SDEU i Ministerstva zdravotnictví, které připouští jistou míru flexibility při prezentování vlastností léčivého přípravku ve vztahu ke schválenému textu SPC.
- Potřeba této flexibility je zcela logická a úzce souvisí s tím, jakou roli SPC léčivého přípravku plní. Je třeba zdůraznit, že i *via facti* je SPC opravdu „souhrnem informací o přípravku“, tedy jakýmsi abstraktem všech informací obsažených v registrační dokumentaci. Nedílnou součástí registrační dokumentace jsou v CTD Modulu 2 kapitoly 2.4. Nonclinical Overview a 2.5. Clinical Overview. U přípravku Isoprinosine má Modul 2.4. celkem 41 stran a cituje 81 studií, modul 2.5. pak má 92 stran a obsahuje údaje ze 119 citovaných odborných prací. Smyslem těchto modulů je předložit a shrnout maximum údajů pro kvalitní zhodnocení účinnosti a bezpečnosti daného léčivého přípravku. Uvádět v SPC údaje ze všech studií (byť stručně) by vedlo k tomu, že z SPC by se stal dokument čítající desítky stran, čímž by však zcela pozbyl svůj praktický přínos. I z tohoto důvodu bývají v praxi výsledky studií v SPC přímo popsány pouze u přípravků, jejichž registrace je založena například na dvou nebo třech studiích. U léků, které jsou registrované již několik desítek let jsou naopak texty SPC (na základě aktualizace informací v registrační dokumentaci) čím dál tím obecnější. Při tvorbě reklamy či zodpovídání dotazů odborníka pak farmaceutické společnosti zpravidla sahají hlouběji do registrační dokumentace, aby relevantní informace mohly dohledat a použít ve větším detailu. Výkladem podaným v Příkazu však Ústav tuto zcela běžnou a akceptovatelnou praxi znemožňuje.
- SÚKL se tak podle názoru obviněného dopustil nesprávného posouzení předmětného případu. Tvrzení uvedená v předmětné reklamě by měla být posuzována jako doplňující tvrzení ve smyslu výše

¹ Vizte rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ve věci Amgen ze dne 7. února 2017, č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR, text na straně 13: „Reklamní leták přitom přetiskuje srovnávací graf, jehož původ dokládá citací zdroje, tedy publikace Locatelli et al. V tomto bodě se tak jedná o tvrzení, která (dle dikce rozhodnutí ESD) rozvíjejí a zpřesňují text platného znění SPC.“

uvedeného rozsudku SDEU, neboť doplňují tvrzení o indikaci a účincích LP Isoprinosine popsanych v SPC LP Isoprinosine a tyto údaje dále zpřesňují.

- Jak je uvedeno níže k jednotlivým bodům Příkazu, údaje, které jsou uvedeny v reklamním materiálu a souvisejících studiích nejsou v rozporu s SPC přípravku Isoprinosine, ale jen potvrzují údaje tam uvedené, popřípadě tyto údaje zpřesňují, jsou s nimi slučitelná a nezkreslují je. Pokud je případně v reklamě použita rozdílná terminologie oproti SPC přípravku Isoprinosine, je tak učiněno z důvodu lepší srozumitelnosti podávaných informací. Ostatně pokud by společnost Ewopharma v reklamě používala striktně jen pojmy používané v SPC, pak může dojít k nesouladu s terminologií použitou ve studiích a konsekventně může SÚKL dovodit, že údaje prezentované v reklamě jsou sice v souladu s SPC, nicméně neprezentují data věrně a nepozměněně (byť jde jen o lingvistickou záležitost). Dle názoru obviněného tedy nejsou prezentovaná žádná data v rozporu s SPC.
- Jelikož veškerá reklamní tvrzení rozporována Ústavem jsou doložena relevantní odbornou literaturou a relevantně doplňují či zpřesňují informace obsažené v SPC přípravku Isoprinosine, nelze souhlasit s Příkazem jak v části výroku o vině za přestupek, tak i o uloženém trestu. Obviněný proto navrhuje, aby Ústav postupoval tak, jak je specifikováno v závěrečném návrhu níže.

B. K jednotlivým bodům Příkazu obviněný uvádí následující:

1) K bodu a) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 1 (strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B) nejsou v souladu s SPC

Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace, které jsou uvedeny na straně čtvrté Materiálu A a straně páté Materiálu B („Antivirotikum... Virostatický účinek – inhibice virové replikace různých typů virů Isoprinosine® snižuje počet infekcí, zmírňuje průběh onemocnění a přispívá k rychlejšímu zotavení.“) a v souvisejícím grafu č. 1, znázorňujícím tvrzení vycházející dle odkazu ze studie: Beran J., et al. BMC Infectious Diseases 2016; 16:648: tj. porovnání účinnosti inosinového pranobexu s placebem v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, neboť SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj ve vztahu k výše uvedeným parametrům, ani jejich porovnání. SPC dle SÚKL neuvádí dobu vymizení všech příznaků akutní respirační infekce (ARI), ani dobu vymizení všech příznaků onemocnění podobných chřipce (ILI).



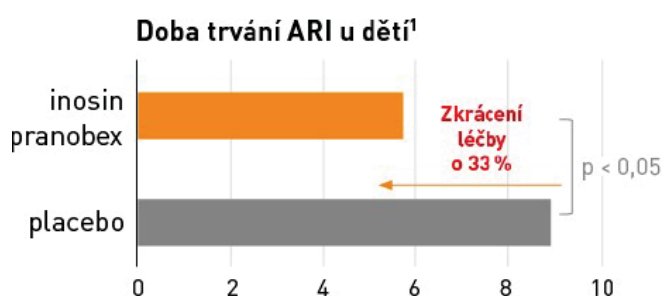
- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Prezentované výsledky ze studie Beran et al. 2016 jsou uvedeny v Clinical overview doloženém SÚKL k posouzení v rámci registrace přípravku Isoprinosine a mají dle názoru obviněného dostatečnou oporu ve schválených indikacích přípravku Isoprinosine. Ten je dle SPC určen mimo jiné pacientům s imunodeficitním stavem, u nichž se opakovaně vyskytují virové infekce. Tyto informace z SPC tedy údaje převzaté ze studie Beran et. al. pouze dále rozvíjejí a jejich prezentace v reklamě tudíž není v rozporu se ZoR.

2) K bodu b) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 2 (strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá materiálu B) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 2 (strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B) znázorňující porovnání inosinového pranobexu s placebem (vycházející dle odkazu ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010; 7(5): 30-37) v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kdy v SPC přípravku Isoprinosine není akutní respirační infekce (ARI) uveden jako terapeutická indikace a SPC neobsahuje žádný údaj ve vztahu k výše uvedeným parametrům, ani jejich porovnání.



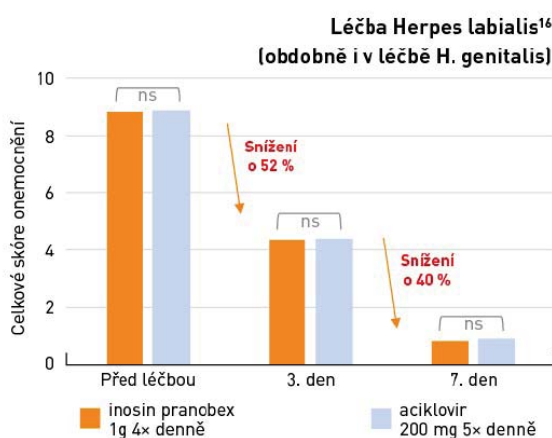
- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

I v tomto případě má obviněný za to, že prezentované výsledky ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010 mají dostatečnou oporu ve schváleném SPC přípravku Isoprinosine. Citovaná studie Bulgakova 2010 se zabývá dětmi s alergiemi (konkrétně bronchiální astma). SPC uvádí jako indikaci imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty. Alergie je jedním z imunodeficitních stavů, pacienti s bronchiálním astmatem obecně podléhají virovým infekcím respiračního traktu ve větší míře než zdravá populace. Studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010 prezentuje, jakého výsledku v čase lze dosáhnout zapojením přípravku Isoprinosine do léčby u dětí s imunodeficitem. Informace u grafu č. 2, věrně převzatá ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010, je tak zcela akceptovatelnou doplňující informací, která není v rozporu s SPC přípravku Isoprinosine, pouze je dále rozvíjí a zpřesňuje.

3) K bodu c) příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 3 (strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 3 (strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B) znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie You Y., et al. Journal of Dermatology 2015; 42: 596-601, v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kdy níže uvedený graf znázorňující porovnání účinnosti inosinového pranobexu s acyklovirem není v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. V SPC přípravku Isoprinosine nejsou uvedeny výsledky srovnání účinnosti a bezpečnosti inosine pranobexu s acyklovirem.



- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Studie You et al. 2015 je popisována v kap. 2.5.4.5.3.6 Clinical overview na str. 35, kde léčivý přípravek Isoprinosine, resp. léčivá látka inosin pranobex, prokázala stejnou účinnost jako acyklovir, ale míra rekurence byla u skupiny s IP nižší. Plná znění studií zohledněných v SPC přípravku Isoprinosine, včetně studie You et. al., jsou přílohou Clinical overview a v rámci registračního řízení byly předloženy SÚKL k posouzení. Tak tomu bylo též v případě studie You et. al., přičemž mimo jiné právě na základě této studie SÚKL schválil SPC léčivého přípravku Isoprinosine, jehož součástí je též schválená indikace herpes labialis i herpes genitalis.

Výše uvedený graf č. 3 svým obsahem plně odpovídá výsledkům studie You et. al., které nijak nezkrsluje ani neupravuje. Vzhledem k tomu, že údaje uvedené v předmětném grafu se týkají účinnosti inosin pranobexu v indikaci herpes labialis a herpes genitalis, které jsou v platném SPC přípravku Isoprinosine výslovně uvedeny, tyto údaje představují zcela legitimní doplňující a zpřesňující informaci ve vztahu k tomuto schválenému textu.

Fakt, že předmětné informace o účinnosti inosin pranobexu jsou v grafu podávány formou srovnání s acyklovirem na souladu těchto informací s SPC přípravku Isoprinosine nic nemění. Srovnávací reklama je v případě reklamy na léčivé přípravky zaměřené vůči odborníkům dovolena, pokud splňuje požadavky na uvedený typ reklamy a podmínky srovnávací reklamy dle

ust. § 2980 zákona č. 82/2012 Sb., občanský zákoník. Zejména musí objektivně srovnávat zboží a službu uspokojující stejnou potřebu nebo určené ke stejnému účelu, a to ve vztahu k podstatným, důležitým, ověřitelným a příznačným vlastnostem srovnávaného zboží; zároveň nesmí klamat.

Předmětné srovnání účinnosti inosin pranobexu a acykloviru, čili léčivých látek, které se obě používají k léčbě herpetických onemocnění, veškeré tyto požadavky splňují a jedná se tak o srovnávací reklamu, která je zcela v souladu s platnými právními předpisy.

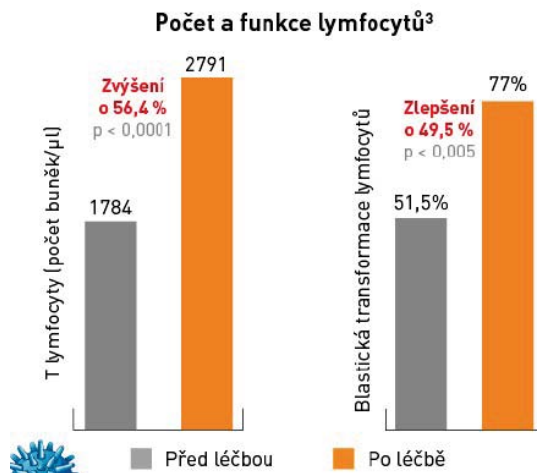
V odůvodnění Příkazu SÚKL uvedl pouze jediný důvod, proč vyhodnotil údaje v předmětném grafu za nesouladné s SPC přípravku Isoprinosine (vizte odůvodnění na str. 12 shora), a sice fakt, že v SPC přípravku Isoprinosine „*nejsou uvedeny výsledky srovnání účinnosti inosin pranobexu a acykloviru*“. Obviněný je přesvědčen, že tato okolnost nemůže založit rozpor s SPC přípravku Isoprinosine, a tedy ani se zákonem o regulaci reklamy, neboť platné právní předpisy nepožadují, aby srovnávací reklama byla činěna pouze tehdy, kdy srovnání je přímo uvedeno v SPC relevantních přípravků. Tento výklad ostatně opakovaně potvrdil sám SÚKL ve své rozhodovací praxi jako například v rozhodnutí ze dne 3. dubna 2017².

4) K bodu d) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 4 (strana pátá materiálu A a strana šestá materiálu B) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 4 (strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B) znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Golebiowska-Wawrzyniak M., et al. Polish J of Food and Nutrition Science 2004; 13 (54) S12: 33-36, v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kdy výše uvedený graf neodpovídá údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC totiž neuvádí účinek uvedený v grafu č. 4, tedy účinek spočívající ve zvýšení počtu lymfocytů a zlepšení jejich blastické transformace.

² Vizte text na straně 15 shora: „Účastník řízení uvádí, že zákon nepožaduje, aby srovnávací reklama byla činěna pouze tehdy, kdy srovnání je přímo uvedeno v SPC relevantních přípravků, s tím Ústav souhlasí.“



- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Změna počtu a funkce lymfocytů, zde konkrétně T-lymfocytů, je obecným principem působení léku dokumentovaným v Nonclinical Overview. Znění uvedené v SPC, konkrétně „...**iniciuje maturaci a diferenciaci T-lymfocytů...**“ lze chápat jako **synonyma pro parametry „počet“ a „funkce“**, kde počet T-lymfocytů je zvyšován vlivem Isoprinosine jako dozrávání naivních buněk imunitního S systému do T-buněk. Blastická transformace vyjadřuje jejich následnou schopnost diferencovat se na T-buňky specifické imunitní odpovědi.

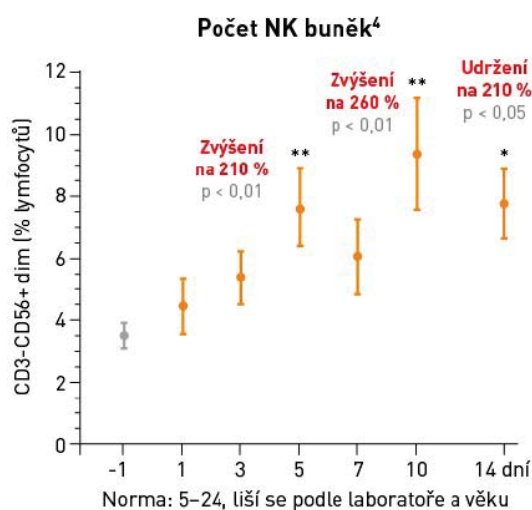
Informace vyplývající z grafu č. 4 **jsou tedy zcela v souladu s SPC přípravku**, jedná se pouze o jiné označení termínů, které ale mají vyjadřovat stejnou informaci.

Výše specifikované Nonclinical Overview je součástí registrační dokumentace (CTD Modul 2) a společnost Ewopharma jej přikládá též jako přílohu tohoto vyjádření.

5) K bodu e) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 5 (strana pátá materiálu A a strana šestá materiálu B) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 5 (strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B) znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Ahmed RS, et al. Int Immunopharmacol. 2017; 42: 108-114, v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kdy výše uvedený graf neodpovídá údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine totiž neobsahuje žádný údaj ve vztahu k parametrům NK buněk, ani jejich porovnání.



- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Pojem NK buňky označuje buňky přirozené složky (nativní, vrozené) imunitního systému. Jde o buňky nespecifické imunitní odpovědi, jejichž nízký počet vede u lidí k imunodeficitu. Přípravek Isoprinosine dovede tento imunodeficitní stav vylepšit do míry v souladu s výsledky britské studie Ahmed et al. 2017.

NK buňky jsou v SPC uvedeny pod označením „...**přirozených zabíječů**...“ v kap 5., SPC Isoprinosine, odst. Mechanismus účinku. **Pojem přirozený zabíječ je překladem z anglického „natural killers“ ve zkratce NK.** Pojem NK buňky je obecně známým pojmem i zkratkou v medicíně.

Informace o funkci NK buněk / přirozených zabíječů je v Nonclinical overview dokumentováno studiemi Campoli-Richards et al. 1986, De Simone 1985, Ginsberg et al. 1982, Poluektova et al. 1995, Flo et al. 1994. V Clinical overview je dokumentováno studiemi Wybran et al. 1986, Hadden et al. 1981, Diaz-Mitoma et al. 2003, Osa et al. 2000, Petrova et al, 2010 a nejnověji v Ahmed et al.2016, kterou jsme vzhledem k recentnosti údajů a metodice vybrali k dokreslení účinnosti Isoprinosine na imunodeficitní stav v parametru imunitního systému – NK buněk – v souladu s aktuálními vědeckými postupy a poznáním.

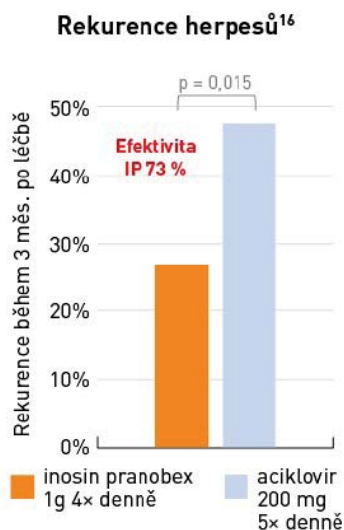
Prezentované údaje dávají obraz, jakého efektu v laboratorním pohledu lze od léčby Isoprinosinem očekávat. Údaj dává konkrétnější představu odborníkovi než pouhé konstatování uvedené v SPC: „Přípravek modulujepřirozených zabíječů ... a komplement.“ Výsledky citované studie jsou součástí Clinical overview kap. 2.5.3.2.1.

Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o doplňující informaci, která jen jinými slovy potvrzuje údaje uvedené v SPC a dále je zpřesňuje.

6) K bodu f) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 6 (strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 6 (strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B) znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie You et al Journal of Dermatology 2015 42 596- 601 (tzn. porovnání účinnosti inosinového pranobexu s acyklovirem), v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kdy níže uvedený graf neodpovídá údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Informace, které jsou obsahem výsledků předložené studie a které obsahuje níže uvedený graf č. 6, nelze považovat ani za zpřesňující, jelikož SPC léčivého přípravku Isoprinosine ve vztahu ke srovnání inosinového pranobexu s acyklovirem žádné údaje neobsahuje.



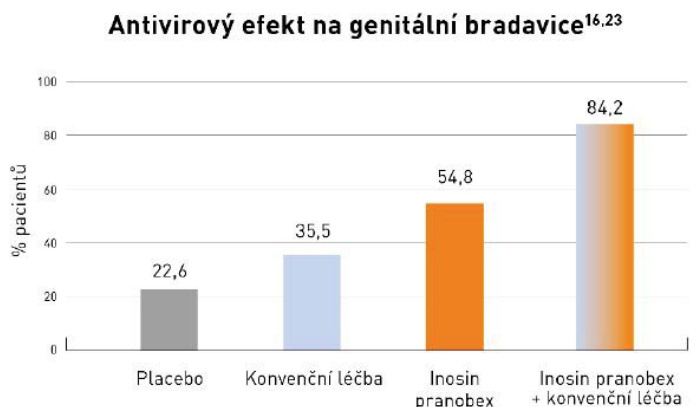
- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Jak vyplývá z odůvodnění Příkazu, výše uvedené zjištění SÚKL založil na jediném důvodu, a sice na tom, že v SPC přípravku Isoprinosine není obsaženo žádné srovnání účinnosti inosin pranobexu s acyklovirem, pokud jde o rekurenci herpesů. Ani v případě údajů v grafu č. 6 však tato skutečnost nemůže založit údajný rozpor s SPC přípravku Isoprinosine, a to z obdobných důvodů, jak byly popsány ve vyjádření k bodu c) výrokové části Příkazu. Údaje uvedené u grafu 6 byly zcela věrně, bez jakýchkoli úprav či zkreslení, převzaty ze studie You et. al., která tvoří součást registrační dokumentace přípravku Isoprinosine – jako podklad schválené indikace léčba herpesů. Údaje uvedené v grafu č. 6 tuto schválenou indikaci dále zpřesňují, přičemž byly zcela v souladu se zákonem o regulaci reklamy doplněny o odkaz na studii You et. al., jako příslušnou odbornou referenci. Z uvedených důvodů je tedy společnost Ewopharma přesvědčena, že se jedná o údaje, které v souladu platnými právními předpisy i rozhodovací praxí SDEU doplňují a zpřesňují informace, které jsou součástí platného SPC přípravku Isoprinosine. V podrobnostech společnost Ewopharma odkazuje na své vyjádření k bodu c) výrokové části Příkazu.

7) K bodu g) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 7 (strana šestá Materiálu A) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 7 (strana šestá materiálu A) znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Eliseeva MY, et al.: Antiviral effect of Isoprinosine Sci and practical J and obstetrics gyn 2012; 2, tzn. porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placebo, konvenční léčby, inosin pranobex a inosin pranobex společně s konvenční léčbou nejsou v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Informace, které jsou obsahem výsledků předložené studie a které obsahuje níže uvedený graf č. 7, nelze považovat ani za zpřesňující, jelikož SPC léčivého přípravku Isoprinosine ve vztahu k porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placebo, konvenční léčby, inosin pranobex a inosin pranobex společně s konvenční léčbou žádné údaje neobsahuje.



- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Genitální bradavice označují kožní výrůstky v oblasti řitního otvoru a pohlavních orgánů – akuminátní kondylomy (syn. condylomata acuminata, lidově fíčky). Tuto kožní infekci vyvolává přítomnost lidského papilomaviru stejně jako vyvolává infekci lokalizovanou mukokutánně, vulvovaginálně či na cervix uteri (= děložní čípek, děložní hrdlo). Účinnost a bezpečnost inosin pranobexu v této indikaci je podrobně popisována v registrační dokumentaci přípravku Isoprinosine, přičemž dle SPC patří mezi schválené indikace daného přípravku.

Graf č. 7 vychází ze studie Olina 2017 (podle Eliseeva 2012), přičemž v rámci reklamního materiálu společnost Ewopharma na jejím základě prezentuje, jakých výsledků může odborník při léčbě genitálních bradavic dosáhnout použitím přípravku Isoprinosine samostatně, v kombinaci s konvenční léčbou, a bez ní, díky čemuž má odborník možnost zhodnotit i efekt léku

ve srovnání s placebem (zde spontánním vymizením). To vše zcela v souladu s údaji uvedenými ve studii Olina 2017, jejíž výsledky jsou odborníkům prostřednictvím grafu č. 7 naprosto přesně, objektivně a transparentně sdělovány, aby mohli posoudit, do jaké míry je přípravek Isoprinosine účinný, a zhodnotit, zda jej využijí, kdy, u koho a jak.

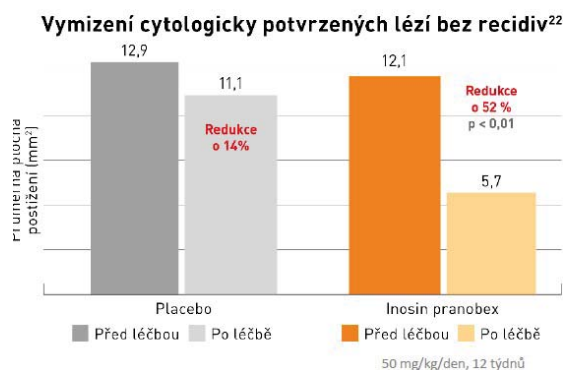
Vzhledem k výše uvedenému má společnost obviněný za to, že i v případě údajů v grafu č. 7 se jedná o informace, které nejsou v rozporu s SPC přípravku. Jedná se o doplňující informace, které jen jinými slovy potvrzují a zpřesňují údaje uvedené v platném SPC. Uvádí-li SÚKL v Příkazu, že se o zpřesňující tvrzení nemůže jednat, neboť ve vztahu k porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placebo, konvenční léčby, inosin pranobexu a inosin pranobexu společně s konvenční léčbou SPC žádné údaje neobsahuje, dle názoru společnosti Ewopharma se jedná o nesprávnou úvahu. Jak již bylo uvedeno výše s odkazem na závěry rozhodovací praxe Ministerstva zdravotnictví, i obecná zmínka o určitých vlastnostech léčivého přípravku je dostatečná k tomu, aby na jejím základě bylo možné použít v reklamě doplňující a zpřesňující údaje, pokud splňují příslušné požadavky dle judikatury SDEU. Společnost Ewopharma má za to, že schválené indikace přípravku Isoprinosine dostatečný základ pro použití doplňujících a zpřesňujících údajů v grafu č. 7 poskytují a zároveň jsou i splněny požadavky rozhodovací praxe SDEU na použití těchto tvrzení.

Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o **doplňující** informaci, která jen jinými slovy potvrzuje a **zpřesňuje** údaje uvedené v SPC.

8) K bodu h) Příkazu, dle něhož informace uvedené u grafu č. 8 (strana šestá Materiálu A) nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL nejsou informace vyplývající z grafu č. 8 (strana šestá materiálu A) znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI10.1111/j.1471-0528.2006.01041, tzn. porovnání vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv při léčbě inosin pranobex – Isoprinosinem, ve srovnání s léčbou placebem, v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj vztahující se k výše uvedeným parametrům, ani jejich porovnání, které by odpovídaly výsledkům studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI10.1111/j.1471-0528.2006.01041.



- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Obdobně jako v bodu g) výše jde o prezentaci očekávatelné úspěšnosti léčby přípravkem Isoprinosine a bez něj u pacientů (pacientek) s HPV infekcí v lokalitě děložního čípku. Údaje v grafu č. 8 jsou převzaty zcela přesně a bez úprav ze studie Georgala et al. 2006, která je spolu s dalšími studiemi na téma HPV infekcí popsána v Clinical overview v rámci kap. 2.5.4.8 External Genital Warts (Condyloma Acuminata) and Human Papilloma Virus Infections na stranách 42-44, čili je součástí registrační dokumentace přípravku Isoprinosine. Mimo jiné na základě předmětné studie má přípravek Isoprinosine v SPC schválenou indikaci „infekce vyvolané human papilloma virem postihující sliznici děložního hrdla“. Výsledky studie Georgala et al. 2006 uvedené v grafu č. 8 upřesňují tuto indikaci SPC zcela v souladu s požadavky, které na používání zpřesňujících a doplňujících tvrzení klade judikatura SDEU a obdobně rozhodovací praxe Ministerstva zdravotnictví.

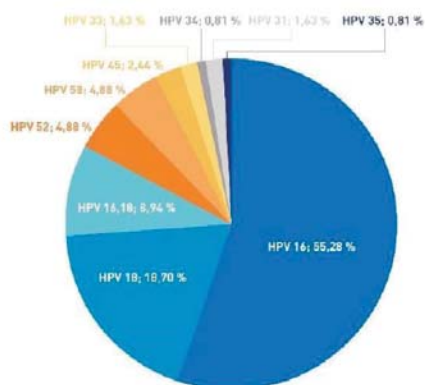
Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o **doplňující** informaci, která jen jinými slovy potvrzuje a **zpřesňuje** údaje uvedené v SPC.

9) K bodu i) Příkazu, dle něhož informace uvedené na straně sedmé materiálu A nejsou v souladu s SPC

- Zjištění Ústavu:

Dle šetření SÚKL informace uvedené na straně sedmé materiálu A, kde se uvádí, že daný léčivý přípravek snižuje riziko cervikálního karcinomu a jeho použití vedlo k eliminaci HPV infekce a k nástupu úplného uzdravení u 91,06 % žen s cervikální patologií neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku, a nejsou tak v souladu s § 5 odst. 4 ZoR, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj o snížení rizika cervikálního karcinomu v závislosti na léčbě Isoprinosinem.

HPV, typ distribuce



Charakteristika mikrobiálního prostředí
v hodnocené skupině pacientů.²

- K tomuto zjištění obviněný uvádí:

Konstatování o rizikovosti některých kmenů HPV se opírá o studii Pestrikova 2015, která je uvedena v Clinical overview na str. 46. a dokládá, že léčba cervikální HPV patologie Isoprinosinem má pozitivní (statisticky signifikantní) efekt. Ačkoli informace o snížení rizika cervikálního karcinomu nejsou výslovně uvedeny v SPC přípravku Isoprinosine, dle obviněného jsou ze schváleného textu SPC jednoznačně odvoditelné. Kromě toho, že údaje v grafu č. 9 mají jednoznačnou a prokazatelnou oporu v použité odborné referenci (studie Pestrikova 2015), obviněný upozorňuje, že mezi odborníky je obecně známou skutečností, že riziko vzniku cervikálního karcinomu bezprostředně souvisí s tím, do jaké míry jsou u pacientek rozvinuty projevy HPV infekce. Vzhledem k tomu, že přípravek Isoprinosine prokazatelně vede k eliminaci HPV infekce, dle názoru obviněného lze tvrdit, že jako sekundární efekt léčby daným přípravkem nastává právě snížení rizika karcinomu děložního čípku.

Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o **doplňující** informaci, která jen jinými slovy potvrzuje a **zpřesňuje** údaje uvedené v SPC.

Závěrečný návrh

- Obviněný na základě všech výše uvedených skutečností v rámci svého vyjádření navrhnul, aby Ústav po seznámení se s předmětnou argumentací přehodnotil své dosavadní posouzení reklamy specifikované v Příkazu tak, že jednání přičítané obviněnému nemůže být posouzeno jako přestupek podle ust. § 8a odst. 3 písm. d) zákona o regulaci reklamy a předmětné řízení o přestupku v souladu s ust. § 86 odst. 1 písm. a) zákona o odpovědnosti za přestupky a řízení o nich zastavil.

Ústav dne 19. 7. 2024 vydal usnesení sp. zn. suks191594/2022, č.j. sukl178047/2024 ze dne 19. 7. 2024, kterým obviněného vyzval k předložení přiznání k dani z příjmu právnické osoby obviněného za rok 2023 včetně rozvahy a výkazu zisku a ztráty v plném rozsahu, za účelem provedení důkazu listinou, a to do 5 dnů od doručení tohoto usnesení. Usnesení č.j. sukl178047/2024 bylo obviněnému doručeno dne 22. 7. 2024.

Dne 22. 7. 2024 obviněný Ústavu doručil podklady:

- přiznání k dani z příjmu právnických osob obviněného za rok 2023;
- Rozvaha a výkaz zisku a ztráty obviněného v plném rozsahu za rok 2023.

Dne 23. 7. 2024 Ústav vydal sdělení o ukončení zjišťování podkladů pro rozhodnutí sp. zn. sukls191594/2022, č. j. sukl182345/2024. Součástí sdělení bylo usnesení, kterým Ústav stanovil obviněnému lhůtu v délce 5 dnů od doručení usnesení pro vyjádření se k podkladům rozhodnutí. Usnesení bylo obviněnému doručeno dne 24. 7. 2024.

Obviněný dne 25. 7. 2024 podal žádost o prodloužení lhůty pro vyjádření se k podkladům rozhodnutí a žádost o zaslání spisové dokumentace na CD.

Dne 26. 7. 2024 Ústav usnesení sp. zn. sukls191594/2022, č.j. sukl185812/2024, kterým prodloužil obviněnému lhůtu pro vyjádření se k podkladům rozhodnutí do 8. 8. 2024. Toto usnesení bylo obviněnému doručeno dne 29. 7. 2024.

Dne 26. 7. 2024 dále Ústav obviněnému zaslal spisovou dokumentaci dokumentaci na CD na adresu právního zástupce, dle žádosti obviněného. Spisová dokumentace byla obviněnému doručena dne 31. 7. 2024.

Obviněný se následně k podkladům rozhodnutí již nevyjádřil.

K výše uvedenému Ústav dále uvádí následující:

Ad výrok I)

Ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy stanoví: „*Jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku.*“

K tomu Ústav uvádí, že předmětné ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy je transpozicí čl. 87 odst. 2 Směrnice 2001/83/ES, který stanoví: „*Všechny prvky reklamy na léčivý přípravek musí být v souladu s údaji uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.*“

Ústav ve svém pokynu UST-27 Regulace reklamy na humánní léčivé přípravky a lidské tkáně a buňky, verze 3, část III. Požadavky na reklamu na LP (s platností od 19. 9. 2011 do 31. 12. 2024³), který platil v době spáchání přestupku obviněného, v bodě 3 uváděl: „***Jakékoli informace obsažené v reklamě na LP musí být slučitelné s údaji uvedenými v SPC - to znamená, že všechny údaje obsažené v reklamě jsou podloženy SPC, který je dokumentem schváleným v rámci registračního řízení a je přílohou registračního rozhodnutí. Formou reklamy lze tedy uvádět pouze výsledky klinických studií, které jsou v SPC zohledněny a pokud nejsou, tak pokud potvrzují údaje uvedené v SPC nebo je zpřesňují, jsou s nimi slučitelné a nezkrslují je. V reklamě zaměřené na odborníky je možné uvádět údaje převzaté z odborných publikací nebo z odborného tisku, tyto musí být přesně reprodukovány a musí být uveden jejich zdroj. S ohledem na znění obecného ustanovení § 5 odst. 4 zákona musí***“

³ Verze 3 pokynu UST-27 byla s platností od 1. 1. 2025 nahrazena pokynem UST-27 verze 4

všechny informace (a tedy i informace převzaté z odborných publikací nebo z odborného tisku) odpovídat SPC. Nepožaduje se, aby všechna tvrzení byla v něm obsažena nebo aby z něj byla odvoditelná. Reklama může obsahovat doplňující tvrzení za podmínky, že tato tvrzení potvrzují údaje uvedené v SPC nebo je zpřesňují, přičemž jsou s nimi slučitelná a nezkreslují je.“

Uvedené požadavky vycházejí z rozsudku Soudního Dvora Evropské Unie (dále jen „SD EU“) C-249/09 ve věci Novo Nordisk AS proti Ravimiamet ze dne 5. května 2011 (dále jen „Rozsudek C-249/09“), který se týká souladu údajů obsažených v SPC (srov. čl. 11 směrnice 2001/83/ES, nebo přílohu č. 3 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, dále jen „vyhláška č. 228/2008 Sb.“) s reklamními tvrzeními zaměřenými na odbornou veřejnost.

Podle bodu 48 odůvodnění rozsudku C-249/09 nelze čl. 87 odst. 2 směrnice 2001/83/ES vykládat tak, „že by požadoval, aby všechna tvrzení uvedená v reklamě na léčivý přípravek určené osobám způsobilým jej předepisovat nebo vydávat byla obsažena v souhrnu údajů o přípravku nebo aby byla odvoditelná z údajů poskytnutých v tomto souhrnu. Takovým výkladem by totiž ztratil svůj smysl jak čl. 91 odst. 1, tak článek 92 této směrnice, které dovolují uvádět v reklamě určené zdravotnickým pracovníkům doplňující informace pod podmínkou, že jsou s tímto souhrnem slučitelné.“ Není proto nutné, aby reklama obsahovala pouze údaje ve shodném rozsahu odpovídajícím SPC. Naopak může obsahovat i další informace, které nejsou výslovně zařazeny mezi výčet povinných položek SPC podle čl. 11 směrnice 2001/83/ES či Přílohy č. 3 vyhlášky č. 228/2008 Sb., avšak **pouze za splnění několika podmínek**, jak je uvedeno níže.

Ústav má za to, že při výkladu, zda jsou určitá tvrzení obsažená v reklamě slučitelná s SPC, je mimo jiné nutné vzít ohled na to, že nemůže jít o tvrzení, která by vůbec neměla spojitost s informacemi uvedenými v SPC. Ve výroku rozsudku C-249/09 SD EU uvádí, že čl. 87 odst. 2 směrnice 2001/83/ES musí být vykládán tak, že tvrzení uvedená v reklamě jednak nesmí obsahovat tvrzení, která jsou s SPC v rozporu, avšak na druhou stranu tato tvrzení nemusí být obsažena v SPC a dokonce z něj nemusí být ani odvoditelná, nicméně tato tvrzení musí stále spadat do obsahu pojmu „doplňující tvrzení“, a to za podmínky, že potvrzují údaje SPC, nebo je zpřesňují – přičemž jsou s nimi slučitelná a nezkreslují je, a jsou v souladu s požadavky stanovenými v čl. 87 odst. 3 a čl. 92 odst. 2 a 3 směrnice 2001/83/ES.

Výše uvedenými „doplňujícími tvrzeními“ tak ve smyslu rozsudku C-249/09 mohou být reklamní tvrzení, jež sice nejsou výslovně obsažena v SPC, avšak aby mohla být označena za „doplňující“, stále musí existovat určitý vztah k údajům SPC: jde jednak o vztah vylučující rozpor a dále, i když tato reklamní tvrzení nemusí být výslovně obsažena v SPC a ani nemusí být z SPC odvoditelná, přesto pro ně platí, že musí splňovat tyto podmínky:

- 1) reklamní tvrzení potvrzují nebo zpřesňují údaje obsažené v SPC,
- 2) reklamní tvrzení jsou slučitelná s údaji obsaženými v SPC,
- 3) reklamní tvrzení nezkreslují údaje obsažené v SPC,
- 4) reklamní tvrzení jsou v souladu s požadavky čl. 87 odst. 3 směrnice 2001/83/ES (tj. musí podporovat účelné používání léčivého přípravku tím, že ho představuje objektivně a bez přehánění jeho vlastností a nesmí být klamavá, viz jeho transpozice v ustanovení § 5 odst. 5 zákona o regulaci reklamy) a čl. 92 odst. 2 a 3 směrnice 2001/83/ES (tj. údaje musí být přesné, aktuální, ověřitelné a dostatečně úplné, aby si příjemce mohl vytvořit vlastní názor na léčebnou hodnotu daného léčivého přípravku a citace, tabulky i jiná vyobrazení převzatá z lékařských časopisů nebo jiných vědeckých prací pro použití v dokumentaci

podle odstavce 1 musí být věrně reprodukovány a musí být přesně uveden jejich zdroj, viz transpozice v § 5b odst. 2 písm. a) zákona o regulaci reklamy).

V případě, že by reklamní tvrzení nesplňovalo uvedené podmínky, nebylo by možné je pokládat za „doplňující tvrzení“ ve smyslu rozsudku C-249/09. Pouze tímto výkladem lze podle přesvědčení Ústavu dosáhnout efektivního splnění účelu směrnice 2001/83/ES, a tedy i příslušných ustanovení zákona o regulaci reklamy.

Pokud by totiž pojem „doplňující tvrzení“ byl vykládán široce, tedy bez ohledu na výše uvedené podmínky, **neexistovala by žádná hranice, kterou by bylo při tvorbě reklamy nutné dodržet, a regulace odkazem na SPC by zcela ztrácela smysl.** Restriktivnímu výkladu pojmu „doplňující tvrzení“ pak svědčí i bod 47. preambule směrnice 2001/83/ES, podle něž je nutné, aby reklama na léčivé přípravky určená odborníkům podléhala přísným podmínkám a účinnému sledování.

Ústav doplňuje, že k otázce přípustnosti uvádění informací nad rámec údajů v SPC, zveřejňování nových vědeckých poznatků a výsledků v reklamě a k tomu, že tento postup představuje riziko pro řádnou aktualizaci SPC, se mimo jiné vyjádřil ve svém stanovisku ke zmiňovanému Rozsudku C-249/09 generální advokát N. Jääskinen, když v bodech 59. a 60. stanoviska uvedl: „*Souhrn obsahuje zásadní léčebné, farmakologické a farmaceutické informace o léčivých přípravcích. Tyto údaje kontroluje a ověřuje příslušný orgán a držitel rozhodnutí o registraci je povinen souhrn z vlastního podnětu aktualizovat. Zásadním aspektem sledování je posuzování platnosti, relevance a kvality vědeckých údajů obsažených v souhrnu. Z toho vyplývá, že výklad čl. 87 odst. 2 nesmí umožnit obcházení povinností držitele rozhodnutí o registraci souvisejících s aktualizováním souhrnu nebo předkládáním informací orgánům ke kontrole.*“ a dále: „*Citovat v reklamě nové vědecké poznatky a výsledky jdoucí nad rámec informací obsažených v souhrnu by zpravidla nemělo být přípustné, protože pro jeho pravidelnou aktualizaci je výslovně stanoven příslušný postup. V takovém případě se mi jeví neodůvodněné, aby bylo umožněno zahrnovat takové informace do reklamy určené odborné veřejnosti, aniž k tomu příslušné orgány vydaly souhlas. Opačný výklad by ohrozil postup upravený v článku 23 směrnice 2001/83.*“⁴

Generální advokát dále v bodě 61. svého stanoviska uvedl, že podle jeho názoru by v reklamě „*neměly být používány informace, které by měly být v souhrnu obsaženy, ale obsaženy v něm nejsou. Tím mám na mysli údaje uvedené v článku 11 směrnice 2001/83, které ale v souhrnu uvedeny nejsou, protože v okamžiku, kdy orgány tento souhrn schválily, daná informace ještě nebyla známá.*“ Pokud generální advokát připouští v následujícím bodě 62., že dle jeho názoru „*existují situace, kdy by v reklamě mohly být uváděny informace, které by měly být v souhrnu obsaženy, poněvadž jsou zmíněny v článku 11, ale obsaženy v něm nejsou*“, což jsou právě údaje, které potvrzují nebo zpřesňují určitý údaj obsažený v SPC (jako příklad uvádí generální advokát „*nové vědecké testy, které potvrzují údaje ze souhrnu nebo které zužují rozsah parametrů oproti parametrům uvedeným v souhrnu*“). Takové údaje by v reklamě na léčivé přípravky, která je určena odborné veřejnosti, měly být dovoleny, přičemž „je zjevné, že by to mělo být ověřováno případ od případu“.

S touto argumentací se Ústav ztotožňuje, jakkoli si je vědom její nezávaznosti. Ústav konstatuje, že posouzení informací, které nejsou obsaženy v SPC, přísluší výhradně příslušným správním orgánům dle § 7 zákona o regulaci reklamy v mezích jejich správního uvážení, a je pochopitelné, že výsledek takového posouzení se

⁴ Čl. 23 směrnice 2001/83/ES stanoví povinnost držitele rozhodnutí o registraci přihlížet k vědeckému a technickému pokroku při výrobě a kontrole léčivých přípravků, avšak za podmínky schválení všech změn příslušnými národními orgány.

může případ od případu lišit. Ve světle této skutečnosti je pochopitelné, že v určitých případech, jakým je např. obviněným zmiňovaný případ rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ve věci Amgen ze dne 7. února 2017, č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR, mohou být určité údaje ze studie, které nebyly zohledněny v SPC příslušného léčivého přípravku, správním orgánem shledány jako souladné s SPC tohoto přípravku.

Na tomto místě Ústav pro pořádek upozorňuje na skutečnost, že citace obviněného a odkazy na rozhodovací praxi Ministerstva zdravotnictví jsou poněkud zavádějící, když obviněný ve svém vyjádření výslovně odkazuje na rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ve věci Amgen ze dne 7. února 2017, č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR, kde podle něj Ministerstvo na straně 13 uvádí: *„Reklamní leták přitom přetiskuje srovnávací graf, jehož původ dokládá citací zdroje, tedy publikace Locatelli et al. V tomto bodě se tak jedná o tvrzení, která (dle dikce rozhodnutí ESD) rozvíjejí a zpřesňují text platného znění SPC.“*, nicméně pokud jde o tento obviněným citovaný závěr, jde o pasáž, kde na str. 13 rozhodnutí č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR Ministerstvo zdravotnictví pouze cituje závěry svého dřívějšího rozhodnutí ze dne 28. 11. 2011, č.j. MZDR46028/2011, přičemž právě v rozhodnutí č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR ministerstvo svoje závěry, co do souladnosti reklamy s SPC, přehodnotilo. Faktem nicméně je, že rozhodnutím č.j. MZDR 21618/2016-7/FAR bylo předmětné řízení v části týkající se přestupku spočívajícího v porušení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy zastaveno. Závěry Ministerstva zdravotnictví uváděné v tomto rozhodnutí Ústav plně respektuje.

Je však třeba mít na zřeteli, že to, že určité tvrzení v jiné skutkově odlišné kauze bylo Ministerstvem zdravotnictví po zohlednění všech specifických okolností shledáno jako souladné s SPC, ovšem neznamená, že by Ústav v jiném, skutkově odlišném případě úplně jiná reklamní tvrzení týkající se zcela jiného léčivého přípravku nemohl vyhodnotit zcela opačně, tedy jako rozporná s pravidlem uvedeným v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy.

K námitce obviněného, podle níž je z odůvodnění příkazu zjevné, že se Ústav nezabýval podrobnějším zkoumáním prezentovaných informací a jejich relevantnosti k SPC léčivého přípravku Isoprinosine a namísto toho se omezil čistě na slovní či terminologický soulad s texty použitými v SPC a takovýto výklad SÚKL je nepřijatelně formalistický, neboť v konečném důsledku by znamenal, že farmaceutické společnosti jsou v reklamě nuceny v zásadě jen kopírovat texty SPC a nastolení takové praxe jistě nebylo úmyslem zákonodárce a dále by se to vzpíralo závěrům SDEU i Ministerstva zdravotnictví (vyjádřených v rozhodnutích č. j. MZDR 3169/2022-3/OLZP a MZDR 21618/2016-7/FAR), které připouští jistou míru flexibility při prezentování vlastností léčivého přípravku ve vztahu ke schválenému textu SPC, Ústav uvádí, že úvaha obviněného o nutnosti *„v zásadě jen kopírovat texty SPC“* svědčí o nepochopení nejen výše uvedeného rozsudku C-249/09 SD EU, ale i výše uvedené argumentace Ústavu, kde je přehledně vyloženo, **za jakých podmínek smí být v reklamě uváděna reklamní tvrzení, jež nejsou výslovně obsažena v SPC, a to i tvrzení vycházející z odborných studií.** Ústav v rámci příkazu neuváděl ve vztahu k reklamě obviněného pouze to, že předmětná sdělení nejsou uvedena v SPC, ale zabýval se i otázkou, zda jsou ve vztahu k údajům uvedeným v SPC zpřesňující. Už z této skutečnosti je zřejmé, že Ústav nezastává formalistický názor, že do reklamních sdělení lze pouze „kopírovat SPC“, jak naznačuje obviněný. Obviněný se tak dopouští chybné argumentace ad absurdum, kdy vyvozuje nijak nepodložený závěr o „kopírování textů SPC“, jež však z judikatury SD EU ani z argumentace Ústavu neplyne. To samé ostatně potvrdilo na str. 6 rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ze dne 17. května 2022, č.j. MZDR 3169/2022-3/OLZP, na nějž se obviněný ve vyjádření ke sdělení o podání odporu odvolává.

Ústav dále k argumentaci obviněného rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví ve věci léčivého přípravku Biofenac ze dne 17. května 2022, č.j. MZDR 3169/2022-3/OLZP, kterým Ministerstvo zdravotnictví zamítlo odvolání účastníka řízení a potvrdilo rozhodnutí Ústavu ze dne 9. 12. 2021, sp. zn. suklS241466/2021, č. j. sukl331927/2021, Ústav uvádí následující. Zmíněné rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví konkrétně obsahuje na str. 6 pasáž: „Ministerstvo konstatuje, že předmětná reklama neodpovídá SPC z toho důvodu, že v SPC není k nalezení jediná zmínka, že by léčivý přípravek Biofenac měl vysokou GIT toleranci, příznivý vliv na chrupavku nebo hrozilo nízké riziko poškození jater a ledvin. Byla-li by v SPC uvedena (byť obecná) informace o některé z odvolatelem propagovaných skutečnostech, pak by předmětná reklama zřejmě mohla splňovat zákonem o reklamě požadované náležitosti, neboť by dle konkrétní povahy informace v SPC zpřesňovala či potvrzovala údaje uvedené právě v SPC.“ a na str. 9 pasáž „Ač mohou být informace v reklamním letáku odvolatele podepřeny odbornými studiemi, nevyvíňuje ho to ze spáchání přestupku podle § 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy, kterého se dopustí tím, že informace uváděné v reklamě neodpovídaly SPC. Jak ministerstvo již uvedlo, postačovalo by, kdyby v SPC byla uvedena alespoň obecná zmínka o možných vlastnostech, které odvolatel v předmětné reklamě uváděl a ministerstvo by neshledalo pochybení.“ Ústav uvádí, že tyto závěry Ministerstva zdravotnictví v rámci své rozhodovací praxe plně respektuje. Je však třeba mít na zřeteli, že, jak je patrné z doslovných citací, ministerstvo se zabývalo zcela konkrétním případem reklamy a reklamních tvrzení, a jednoznačně nedovodilo obecně za všech okolností platné pravidlo, že vždy postačí obecná zmínka o vlastnostech léčivého přípravku ve schváleném SPC, jak tvrdí odvolatel. Logiku úvahy ministerstva je jednoznačně třeba ctít, nicméně i z formulací citovaných výše je patrné, že každý případ je třeba posuzovat individuálně s ohledem na konkrétní povahu dotčených informací (viz formulace „pak by předmětná reklama **zřejmě mohla** splňovat zákonem o reklamě požadované náležitosti“). Je logické, že v případě, kde je v reklamě prezentováno obecné tvrzení, jako tomu bylo v případě č.j. MZDR 3169/2022-3/OLZP citovaném obviněným, tedy tvrzení „vysoká GIT tolerance“, „Příznivý vliv na kloubní chrupavku“, „nízké riziko poškození jater“ a „nízké riziko poškození ledvin“, zřejmě může postačovat obecná zmínka dané vlastnosti v SPC. O takový případ se však zde u obviněného nejedná, charakter jím předkládaných reklamních tvrzení a jejich podrobnost jsou na zcela jiné úrovni.

Dále, pokud jde o argumentaci obviněného rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví ve věci Amgen ze dne 7. února 2017, č. j. MZDR 21618/2016-7/FAR, Ústav uvádí, že v příkazu nezpochybnil skutečnost, že reklamní tvrzení uvedená v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, tedy jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek, mohou mít svůj původ v odborných článcích a studiích. Ústav přitom vychází, stejně jako Ministerstvo zdravotnictví v rozhodnutí č. j. MZDR 21618/2016-7/FAR, přímo z rozsudku C-249/09, jehož první výrok výslovně konstatuje, že čl. 87 odst. 2 směrnice 2001/83/ES (jehož transpozicí je ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, jak je uvedeno výše) musí být vykládán v tom smyslu, že se vztahuje i na citace převzaté z lékařských časopisů nebo vědeckých prací. Tvrdí-li obviněný, že Ústav je „povinen právní názory SD EU i Ministerstva zdravotnictví respektovat a implementovat do své rozhodovací praxe, což však v posuzovaném případě neučinil“, pak by měl rovněž doložit, v jakém případě a jakým způsobem Ústav první výrok rozsudku C-249/09 opomíjí respektovat a aplikovat, což však obviněný nečiní. Konečně k tomu Ústav dodává, že Ministerstvo zdravotnictví v rozhodnutí č. j. MZDR 21618/2016-7/FAR v části citované obviněným zdůraznilo (vizte str. 15), že reklamní materiál musí obsahovat pouze přesné, aktuální, prokazatelné a dostatečně úplné údaje umožňující odborníkům vytvořit si vlastní názor o terapeutické hodnotě humánního léčivého přípravku a údaje převzaté z odborných publikací nebo z odborného tisku musí být byly přesně reprodukovány. V tomto konkrétním případě obviněného je však klíčová otázka, nakolik jsou údaje převzaté z odborné studie v souladu

s požadavky druhého výroku rozsudku C-249/09, kdy Ústav dochází k jednoznačnému závěru, že těmto požadavkům reklamní materiál obviněného nevyhovuje.

K argumentaci obviněného, kdy obviněný zdůrazňoval potřebu flexibility SPC a dle obviněného akceptovatelnou praxi, kdy studie u některých léčivých přípravků do SPC nejsou promítány, SPC jsou zestručňovány a farmaceutické společnosti pak „zpravidla sahají hlouběji do registrační dokumentace, aby relevantní informace mohly dohledat a použít ve větším detailu“, Ústav uvádí, že ve skutečnosti není nutné, aby regulované subjekty postupovaly právě tímto způsobem. Ústav dále zdůrazňuje, že praxe regulovaných subjektů nic nemění na závazných pravidlech zákona o regulaci reklamy, kterým byla transponována Směrnice 2001/83/ES, a zákona o léčivech. Zákon o regulaci reklamy přitom v § 5 odst. 4 zákona uvádí, že **všechny informace uváděné v reklamě musí odpovídat SPC, nikoli studiím zahrnutým do registrační dokumentace**. Pokud jde o obsah SPC, držitel rozhodnutí o registraci léčivého předkládá návrh SPC dle svého uvážení a v souladu s požadavkem zákona o léčivech uvedeném v § 33 odst. 1, kde se uvádí, že držitel rozhodnutí o registraci humánního léčivého přípravku zajistí, aby informace o přípravku byly aktualizovány tak, aby odpovídaly aktuálním vědeckým poznatkům včetně závěrů hodnocení a doporučení zveřejněných podle přímo použitelného předpisu Evropské unie upravujícího postup při registraci a dozoru nad léčivými přípravky. Praxe, která by tato požadavky nerespektovala, je postupem odporujícím zákonu.

K námitkám obviněného, že příslušné studie jsou přílohou Clinical overview či Nonclinical overview, což obviněný dokládá přílohami č. 12 a 13 svého vyjádření ze dne 30. 9. 2022, a v rámci registračního řízení byly předloženy Ústavu k posouzení, které obviněný zdůrazňoval v rámci svého vyjádření k jednotlivým porušením uvedeným ve výroku, Ústav uvádí následující. Ústavu je z úřední činnosti – vydávání rozhodnutí o registraci léčivých přípravků - známo, že ne všechny údaje obsažené ve studiích, které byly předloženy v rámci registračního řízení, mají stejnou míru relevance, ať už celkově ve vztahu k registraci léčivého přípravku (poměru rizik a přínosů) či jednotlivým tvrzením uváděným v doprovodných textech léčivého přípravku. Součástí registrační dokumentace musí být mimo jiné veškeré provedené preklinické testy, klinická hodnocení a všechny poregistrační studie, které byly s předmětným léčivým přípravkem provedeny, bez ohledu na to, zda byl závěr studie ve vztahu k danému léčivému přípravku pozitivní či negativní. Jakožto celek dokumentace k registračnímu řízení obsahuje i studie, jež vůbec nedokládají či nedostatečně dokládají některé skutečnosti a tvrzení. Z uvedeného vyplývá, že různé studie, jež jsou součástí registrační dokumentace, mohou mít rozdílnou relevanci. To, že jsou studie součástí registrační dokumentace, samo o sobě neznamena, že jejich zahrnutím do registrační dokumentace Ústav aprobuje, že se jedná o studie relevantně dokládající jakékoli tvrzení. Proto námitka obviněného, že pokud byly na podporu jeho tvrzení předloženy studie a tyto jsou nyní součástí registrační dokumentace, znamená to, že jsou tímto aprobovány a vyplývá z nich uvedené tvrzení, není akceptovatelná.

Naproti tomu součástí souhrnu údajů o přípravku (SPC) jsou jen a pouze klinicky relevantní informace, které předložené studie skutečně prokazují. Uvádění relevantních a podložených informací se řídí pravidly popsány v mnoha evropských pokynech (viz také shrnující informace od Evropské agentury pro léčivé přípravky: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/scientific-guidelines-summary-product-characteristics-recommendations_en.pdf a <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements/how-prepare-review-summary-product-characteristics#guidance-for-assessors-new-12948>).

S ohledem na výše uvedené tak nelze mít bez dalšího zato, že jakékoliv údaje vycházející ze studií, jež jsou obsaženy v registrační dokumentaci, vždy potvrzují nebo zpřesňují údaje, které jsou skutečně obsaženy v SPC, neboť tyto údaje mohou zahrnovat i zjištění, která nejsou pro daný přípravek klinicky relevantní. **Rozhodně tedy nelze vyvozovat, že by veškeré studie obsažené v registrační dokumentaci byly aprobovány registrační autoritou a jako takové by splňovaly podmínky doplňujících tvrzení tak, jak jsou vymezeny v rozsudku SDEU C-249/09 a pokynu Ústavu UST-27.**

Jak bylo uvedeno výše, tvrzení obsažená v SPC jakéhokoliv léčivého přípravku jsou výhradně taková tvrzení, jež jsou předmětem zevrubného posouzení regulační autority, jsou relevantní pro použití daného léčivého přípravku ve schválených terapeutických indikacích a jež jsou podložena dostatečně robustními preklinickými a klinickými daty. Pokud jde o robustnost dat, Ústav na tomto místě pro pořádek pokládá za důležité upozornit na nízký počet pacientů, kteří se účastnili některých studií, o které se obviněný opírá ve svých reklamních sděleních. V případě studie Bulgakova VA, et al. se jednalo o toliko o 37 dětských účastníků studie, u studie Golebiowska-Wawrzyniak M., et al. se jednalo toliko o 40 dětí ve věku 3 - 15 let, v případě studie Ahmed RS et al. bylo k účasti na studii vybráno z 27 počátečních pouze 10 zdravých dobrovolníků, a v případě materiálu označovaného v argumentaci obviněného jako „studie Olina 2017“, se ve skutečnosti jedná o článek s prezentací jednoho klinického případu pacientky narozené 1996.

Vlastnosti léčivého přípravku jsou tedy ověřovány a schvalovány v rámci registračního řízení, popřípadě v rámci následných změn v registraci léčivého přípravku. Držitel rozhodnutí o registraci je dále povinen oznámit informaci, která má vliv na již schválené informace uvedené v SPC daného léčivého přípravku. Údaje uvedené v SPC jsou založeny na registrační dokumentaci, tzn. na údajích, které žadatel předloží spolu se žádostí o registraci léčivého přípravku, a které jsou posuzovány a následně schvalovány v rámci registračního řízení. Jakákoliv další zjištění, která mohou ovlivnit již schválené informace, je držitel rozhodnutí o registraci povinen oznámit příslušnému registrujícímu úřadu, který je posoudí a rozhodne o změně registrace. Pokud si držitel rozhodnutí o registraci je vědom této nové zásadní terapeutické informace a má ji podloženou odbornými texty a doporučeními, měl by zažádat o změnu textu SPC a doplnění takovéto informace do platného SPC. Taková případná aktualizace SPC je proto povinností držitele rozhodnutí o registraci, jež je stanovena v § 33 odst. 1 zákona o léčivech. Toto ustanovení je transpozicí článku 23 odst. 3 směrnice 2001/83/ES, podle něž držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byly informace o přípravku aktualizovány tak, aby odpovídaly aktuálním vědeckým poznatkům včetně závěrů hodnocení a doporučení zveřejněných prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky vytvořeného podle článku 26 nařízení (ES) č. 726/2004. Držitel rozhodnutí o registraci by nesplněním uvedené povinnosti dle § 33 odst. 1 zákona o léčivech mohl spáchat přestupek dle § 105 odst. 5 písm. b) zákona o léčivech, za který lze udělit pokutu dle § 107 odst. 1 písm. e) zákona o léčivech až do výše 20.000.000,- Kč.

K námitce obviněného, že pokud používá rozdílnou terminologii oproti SPC přípravku Isoprinosine, činí tak z důvodu lepší srozumitelnosti podávaných informací a aby nedošlo k nesouladu s terminologií použitou ve studiích, s tím, že jde o lingvistickou záležitost, a tedy dle názoru obviněného tedy nejsou žádná prezentovaná data v rozporu s SPC, Ústav uvádí, že k této otázce se vyjadřuje podrobněji níže v částech věnovaných příslušným reklamním sdělením, u nichž obviněný toto tvrzení uplatňuje konkrétně.

K jednotlivým reklamním sdělením Ústav uvádí:

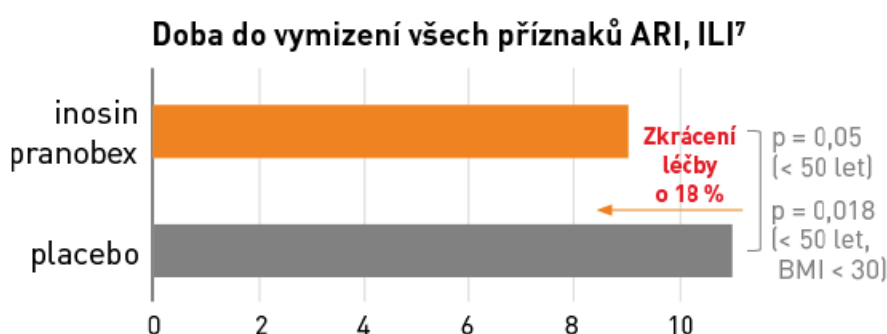
Ad výrok I) písm. a)

V rámci šetření bylo zjištěno, že strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly informaci:

„Antivirotikum... Virostatický účinek – inhibice virové replikace různých typů virů^{6,8,9,14}

- Isoprinosine® snižuje počet infekcí^{1,5}, zmírňuje průběh onemocnění^{3,17} a přispívá k rychlejšímu zotavení.^{1,6,7}“

a dále následující Graf č. 1 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie: Beran J., et al. BMC Infectious Diseases 2016; 16:648, která je uvedena na poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



Ústav dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 1, tj. porovnání účinnosti inosinového pranobexu s placebem, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj ve vztahu k výše uvedeným parametrům, ani jejich porovnání. SPC neuvádí dobu vymizení všech příznaků akutní respirační infekce (ARI) ani dobu vymizení všech příznaků onemocnění podobných chřipce (ILI). Tyto informace dle Ústavu nelze považovat ve vztahu k údajům uvedeným v SPC ani za zpřesňující.

Obviněný k tomu v rámci správního řízení uvedl, že se jedná o prezentované výsledky ze studie Beran et al. 2016, které jsou uvedeny v Clinical overview doloženém SÚKL k posouzení v rámci registrace přípravku Isoprinosine a mají dle názoru obviněného dostatečnou oporu ve schválených indikacích přípravku Isoprinosine. Ten je dle SPC určen mimo jiné pacientům s imunodeficitním stavem, u nichž se opakovaně vyskytují virové infekce. Tyto informace z SPC tedy údaje převzaté ze studie Beran et. al. pouze dále rozvíjejí a jejich prezentace v reklamě tudíž není dle obviněného v rozporu se zákonem o regulaci reklamy.

K této argumentaci obviněného Ústav uvádí, že v žádném případě nerozporuje, že léčivý přípravek Isoprinosine je účinný v případě virových onemocnění, jedná se o jednu z indikací uvedených v SPC. Nicméně, obviněný v reklamním sdělení výslovně používá termín akutní respirační onemocnění (ARI), kterým je označen Graf č. 1 doprovázející reklamní sdělení popsané ve výroku I) písm. a). Akutní respirační onemocnění přitom může být jak virové, tak bakteriální i jiné etiologie, v odborné literatuře se uvádí, že je známo více než 200 druhů respiračních patogenů. Je nutné zdůraznit, jak je již výše uvedeno, že LP Isoprinosin je indikován na léčbu virových, nikoli bakteriálních onemocnění. Použití souhrnného termínu akutní respirační onemocnění (ARI) tedy

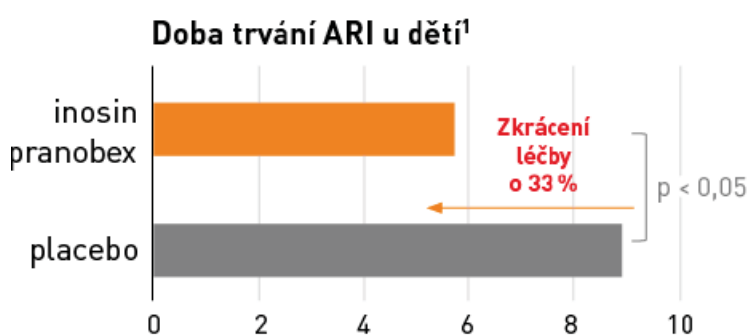
může vyvolat dojem, že předmětný léčivý přípravek účinkuje na všechna tato onemocnění z jakékoli příčiny, což neodpovídá indikačnímu spektru léčivého přípravku uvedenému v SPC. Pokud obviněný v rámci správního řízení uváděl, že odlišnou terminologií v oproti SPC používá z důvodu lepší srozumitelnosti podávaných informací, Ústav k tomu rovnou podotýká, že termín Akutní respirační onemocnění (ARI) je z výše uvedených důvodů v tomto kontextu naopak zavádějící. Dále k reklamnímu sdělení uvedenému ve výroku I) písm. a) s Grafem č. 1

Ústav dále uvádí, že problém spatřuje rovněž v uvedení přesného údaje o zkrácení léčby akutních respiračních onemocnění (ARI) o 18 %, který je převzat ze studie Beran J., et al. Je nutno podotknout, že tato studie ve svých závěrech pouze uvádí, že její výsledky potvrdily bezpečnost a účinnost inosin pranobexu oproti placebo pro léčbu subjektů s potvrzenými akutními respiračními virovými infekcemi a zdravých neobézních subjektů mladších 50 let s klinicky diagnostikovanými onemocněními podobnými chřipce, ale již neuvádí konkrétní číselné údaje. Ústav má za to, že uvedení tohoto přesného údaje nelze považovat za doplnění ani zpřesnění SPC, vypovídá totiž o rychlosti léčby, která není v SPC blíže specifikována. Navíc použití souhrnného termínu akutní respirační infekce má, jak bylo vysvětleno výše, v porovnání s údaji uvedenými v SPC (účinnost v případech virových onemocnění) naopak zneprůstňující a zavádějící charakter.

K poukazování obviněného na skutečnost, že předmětná studie byla Ústavu předložena k posouzení v rámci registrace přípravku Isoprinosine, se Ústav vyjadřoval již výše, když podrobně vysvětlil, proč z této skutečnosti nelze dovozovat soulad předmětných tvrzení s SPC.

Ad výrok I) písm. b)

V rámci šetření bylo zjištěno, že strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly Graf č. 2 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010; 7(5): 30-37, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



Ústav dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 2, tj. porovnání inosinového pranobexu s placebem, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. V SPC přípravku Isoprinosine není akutní respirační infekce (ARI) uveden jako terapeutická indikace a SPC neobsahuje žádný údaj ve vztahu k výše uvedeným parametrům, ani jejich porovnání. Tyto informace nelze považovat ve vztahu k údajům uvedeným v SPC ani za zpřesňující.

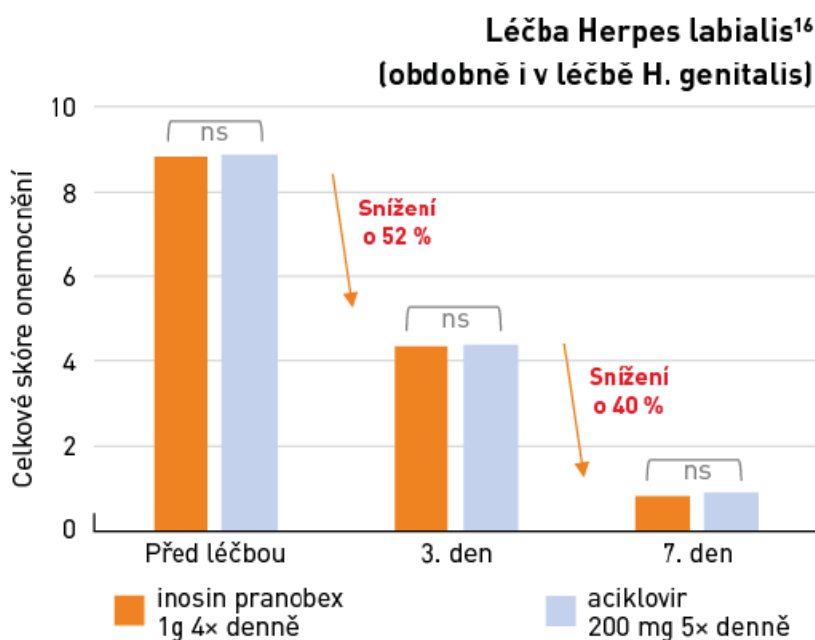
Obviněný k tomu v rámci správního řízení uvedl, že má za to, že prezentované výsledky ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010 mají dostatečnou oporu ve schváleném SPC přípravku Isoprinosine. Citovaná studie Bulgakova 2010 se zabývá dětmi s alergiemi (konkrétně bronchiální astma). SPC uvádí jako indikaci imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty. Alergie je jedním z imunodeficitních stavů, pacienti s bronchiálním astmatem obecně podléhají virovým infekcím respiračního traktu ve větší míře než zdravá populace. Studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010 prezentuje, jakého výsledku v čase lze dosáhnout zapojením přípravku Isoprinosine do léčby u dětí s imunodeficitem. Informace u grafu č. 2, věrně převzatá ze studie Bulgakova VA, et al. Pediatric pharmacology 2010, je tak dle obviněného zcela akceptovatelnou doplňující informací, která není v rozporu s SPC přípravku Isoprinosine, pouze je dále rozvíjí a zpřesňuje.

Ústav k této argumentaci obviněného opětovně uvádí, že v žádném případě nerozporuje, že léčivý přípravek Isoprinosine je účinný v případě virových onemocnění i u dětí, jedná se o jednu z indikací uvedených v SPC. Jako závadné Ústav i v tomto případě hodnotí uvedení termínu akutní respirační onemocnění (ARI), kterým je Graf č. 2 doprovázející reklamní sdělení označen. Akutní respirační onemocnění, jak již bylo uvedeno výše, může být jak virové, tak bakteriální i jiné etiologie. Je nutné zdůraznit, že LP Isoprinosin je indikován na léčbu virových, nikoli bakteriálních onemocnění u dětí. Použití souhrnného termínu akutní respirační onemocnění (ARI) může vyvolat dojem, že daný léčivý přípravek účinkuje na všechna tato onemocnění z jakékoli příčiny, což neodpovídá indikačnímu spektru uvedenému v SPC.

Dále k reklamnímu sdělení uvedenému ve výroku I) písm. b) s Grafem č. 2 Ústav uvádí, že problém spatřuje rovněž v uvedení přesného údaje o zkrácení léčby akutních respiračních onemocnění (ARI) u dětí o 33 %, který je převzat ze studie Bulgakova VA, et al. Je nutno podotknout, že tato studie ve svých závěrech sice uvádí jasný pozitivní trend u dětských pacientů léčených inosinem pranobexem, ale opět uvádí pouze obecné závěry, že Isoprinosin (inosin pranobex) je účinným chorobu modifikujícím lékem vhodným pro použití u dětí, který je dobře snášen, bez jakýchkoli vedlejších účinků, a proto může být široce používán v pediatrické praxi. Snížení klinických projevů bronchiálního astmatu a souvisejících infekčních onemocnění, stejně jako normalizační účinek na mnoho imunologických parametrů umožňuje doporučit tento lék při léčbě dětí s bronchiálním astmatem a jinými alergickými poruchami, častými epizodami respiračních infekcí. Ústav má za to, že uvedení tohoto přesného údaje nelze považovat za doplnění ani zpřesnění SPC, vypovídá totiž o rychlosti léčby, která není v SPC blíže specifikována. Navíc použití souhrnného termínu akutní respirační infekce má, jak bylo vysvětleno výše, v porovnání s údaji uvedenými v SPC (účinnost v případě virových onemocnění) naopak znepřesňující a zavádějící charakter.

Ad výrok I) písm. c)

V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana čtvrtá Materiálu A a strana pátá Materiálu B obsahovaly Graf č. 3 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie You Y., et al. Journal of Dermatology 2015; 42: 596-601, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



Ústav dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 3, tzn. porovnání účinnosti inosinového pranobexu s acyklovirem, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. V SPC přípravku Isoprinosine nejsou uvedeny výsledky srovnání účinnosti a bezpečnosti inosine pranobexu s acyklovirem. Informace, které jsou obsahem výsledků předložené studie nelze ve vztahu k údajům uvedeným v SPC považovat ani za zpřesňující.

Obviněný k tomu v rámci správního řízení uvedl, že Studie You et al. 2015 je popisována v kap. 2.5.4.5.3.6 Clinical overview na str. 35, kde léčivý přípravek Isoprinosine, resp. léčivá látka inosin pranobex, prokázala stejnou účinnost jako acyklovir, ale míra rekurence byla u skupiny s IP nižší. Plná znění studií zohledněných v SPC přípravku Isoprinosine, včetně studie You et. al., jsou přílohou Clinical overview a v rámci registračního řízení byly předloženy SÚKL k posouzení. Tak tomu bylo též v případě studie You et. al., přičemž mimo jiné právě na základě této studie SÚKL schválil SPC léčivého přípravku Isoprinosine, jehož součástí je též schválená indikace herpes labialis i herpes genitalis. Výše uvedený graf č. 3 svým obsahem dle obviněného plně odpovídá výsledkům studie You et. al., které nijak nezkresluje ani neupravuje. Vzhledem k tomu, že údaje uvedené v předmětném grafu se týkají účinnosti inosin pranobexu v indikaci herpes labialis a herpes genitalis, které jsou v platném SPC přípravku Isoprinosine výslovně uvedeny, tyto údaje představují dle obviněného zcela legitimní doplňující a zpřesňující informaci ve vztahu k tomuto schválenému textu.

Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že se k tomuto argumentu, tedy že předmětné reklamní tvrzení vychází ze studie, jež tvoří součást registrační dokumentace, vyjadřoval již výše, když podrobně vysvětlil, proč z této skutečnosti samotné nelze vyvozovat soulad předmětných tvrzení s SPC. Ústav nepochybně, že léčivý přípravek Isoprinosine je indikován k léčbě recidivujícího herpes labialis a recidivujícího herpes genitalis. To však bez dalšího automaticky neznamená, že je na místě všechna tvrzení, která se týkají této účinnosti, rovnou

bez dalšího považovat za „doplňující či zpřesňující“ údaje ve vztahu k SPC, potažmo jako odpovídající SPC ve smyslu § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy. K této otázce se podrobněji vyjadřuje níže.

Dále obviněný v rámci správního řízení uvedl, že fakt, že předmětné informace o účinnosti inosin pranobexu jsou v grafu podávány formou srovnání s acyklovirem na souladu těchto informací s SPC přípravku Isoprinosine nic nemění. Srovnávací reklama je v případě reklamy na léčivé přípravky zaměřené vůči odborníkům dovolena, pokud splňuje požadavky na uvedený typ reklamy a podmínky srovnávací reklamy dle ust. § 2980 zákona č. 82/2012 Sb., občanský zákoník. Zejména musí objektivně srovnávat zboží a službu uspokojující stejnou potřebu nebo určené ke stejnému účelu, a to ve vztahu k podstatným, důležitým, ověřitelným a příznačným vlastnostem srovnávaného zboží; zároveň nesmí klamat. Předmětné srovnání účinnosti inosin pranobexu a acykloviru, čili léčivých látek, které se obě používají k léčbě herpetických onemocnění, veškeré tyto požadavky splňují a jedná se tak o srovnávací reklamu, která je zcela v souladu s platnými právními předpisy. V odůvodnění Příkazu Ústav uvedl pouze jediný důvod, proč vyhodnotil údaje v předmětném grafu za nesouladné s SPC přípravku Isoprinosine (vizte odůvodnění na str. 12 shora), a sice fakt, že v SPC přípravku Isoprinosine „*nejsou uvedeny výsledky srovnání účinnosti inosin pranobexu a acykloviru*“. Obviněný je přesvědčen, že tato okolnost nemůže založit rozpor s SPC přípravku Isoprinosine, a tedy ani se zákonem o regulaci reklamy, neboť platné právní předpisy nepožadují, aby srovnávací reklama byla činěna pouze tehdy, kdy srovnání je přímo uvedeno v SPC relevantních přípravků. Tento výklad ostatně opakovaně potvrdil sám SÚKL ve své rozhodovací praxi jako například v rozhodnutí ze dne 3. dubna 2017⁵.

Ústav k výše uvedené argumentaci obviněného uvádí následující. K odkazu obviněného na „rozhodnutí ze dne 3. dubna 2017“, z něhož obviněný ve vyjádření měl citovat, Ústav uvádí, že obviněný v rámci vyjádření bohužel nespécifikoval, o jaké rozhodnutí Ústavu se jedná, a proto se Ústav k daným tvrzením obviněného nemůže vyjádřit. Dále Ústav uvádí, že cílem studie You Y., et al., na kterou se odkazuje obviněný, bylo vyhodnotit účinnost a bezpečnost perorálního inosinového pranobexu ve srovnání s acyklovirem při léčbě recidivujícího herpes labialis (RHL) a recidivujícího herpes genitalis (RHG), tedy v rámci indikací schválených v SPC léčivého přípravku. O této skutečnosti není sporu. Za problematické Ústav považuje uvedení porovnání léčivých přípravků inosin pranobex a acyklovir v reklamě. V SPC léčivého přípravku Isoprinosine nejsou uvedeny výsledky srovnání účinnosti a bezpečnosti inosine pranobexu s acyklovirem. Obviněný sice zdůrazňuje, že se jedná o srovnávací reklamu ve smyslu § 2980 občanského zákoníku, nicméně, jak uvádí též odborná literatura ve vztahu k § 2 zákona o regulaci reklamy, srovnávací reklama není zvláštním druhem reklamy, je pouze zvláštním druhem prezentace zboží, služeb nebo soutěžitelů⁶. Ustanovení s požadavky na srovnávací reklamu tedy nijak nevylučují aplikaci jiných požadavků zákona o regulaci reklamy (k tomu srov. znění § 2 odst. 2 zákona o regulaci reklamy, jež uvádí, že „*Srovnávací reklama je přípustná za podmínek stanovených tímto zákonem a občanským zákoníkem*“). Jedním z těchto požadavků je i požadavek obsažený v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, aby jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek odpovídaly údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Obviněný v rámci Grafu č. 3 porovnává konkrétní data o účinnosti inosinového pranobexu s konkrétními daty o účinnosti acykloviru. Bez ohledu na zvolenou formu prezentace těchto informací se materiálně jedná o informaci vypovídající o vlastnostech léčivého přípravku. Je přitom běžnou

⁵ Vizte text na straně 15 shora: „Účastník řízení uvádí, že zákon nepožaduje, aby srovnávací reklama byla činěna pouze tehdy, kdy srovnání je přímo uvedeno v SPC relevantních přípravků, s tím Ústav souhlasí.“

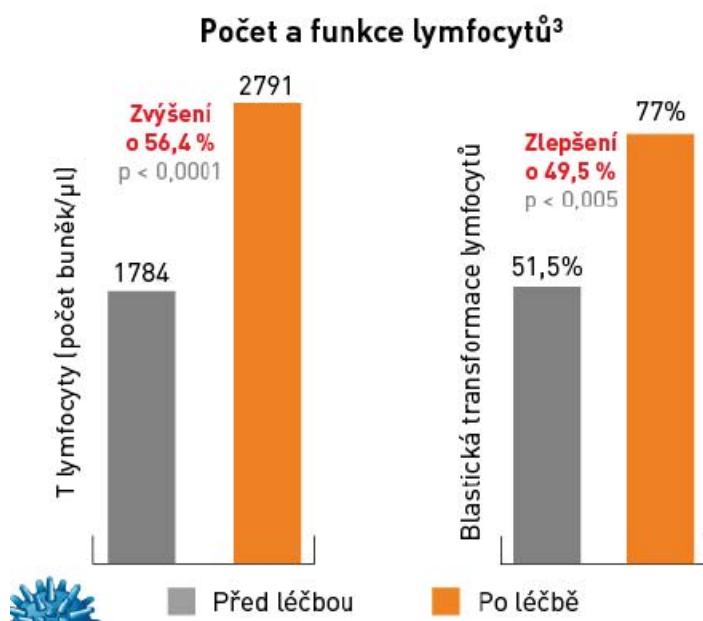
⁶ ROZEHNAL, A. *Zákon o regulaci reklamy: Komentář*. [Systém ASPI]. Wolters Kluwer. ASPI_ID KO40_1995CZ.

praxí, že řada SPC léčivých přípravků obsahuje srovnání vlastností léčivé látky léčivého přípravku s jinými léčivými přípravky. SPC léčivého přípravku Isoprinosin neobsahuje žádné informace o vzájemném porovnání inosinového pranobexu s acyklovirem. V SPC léčivého přípravku se nevyskytuje ani žádný parametr, který by bylo možné konkrétními daty o účinnosti obsaženými v předmětném Grafu č. 3 upřesnit. Jak už Ústav uvedl výše, samotná skutečnost, že v SPC léčivého přípravku je uvedena indikace k léčbě recidivujícího herpes labialis (RHL) a recidivujícího herpes genitalis (RHG), automaticky neznamená, že všechna tvrzení, která budou uváděna v reklamě a která se týkají této účinnosti, jsou automaticky zpřesňující ve vztahu k SPC. V tomto případě nelze ani tvrdit, že jsou tyto údaje pouze potvrzující, a to právě proto, že SPC léčivého přípravku Isoprinosin žádné údaje o porovnání těchto dvou léčivých látek neobsahuje. Není zde tedy uveden žádný vztah, který by mohl být potvrzen. Z těchto důvodů Ústav hodnotí informace popsané ve výroku I) písm. c) tohoto rozhodnutí jako neodpovídající SPC léčivého přípravku.

K poukazování obviněného na skutečnost, že předmětná studie byla Ústavu předložena k posouzení v rámci registrace přípravku Isoprinosine, se Ústav vyjadřoval již výše, když podrobně vysvětlil, proč z této skutečnosti nelze dovozovat soulad předmětných tvrzení s SPC.

Ad výrok I) písm. d)

V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly Graf č. 4 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Golebiowska-Wawrzyniak M., et al. Polish J of Food and Nutrition Science 2004; 13 (54) S12: 33-36, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



Ústav na základě šetření v rámci příkazu dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 4, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené

v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Informace obsažené v Grafu č. 4 nejsou v souladu s SPC, bod 5.1. SPC totiž neuvádí účinek uvedený v Grafu č. 4, tedy účinek spočívající ve zvýšení počtu lymfocytů a zlepšení jejich blastické transformace. V bodu 5.1 SPC je uvedeno, že se jedná se o syntetický purinový derivát s imunomodulačním a antivirovým účinkem, dokumentovaným *in vivo* zřetelným zvýšením oslabené imunitní odpovědi hostitele. V klinických studiích inosin pranobex normalizoval (na pacientovy výchozí hodnoty) nedostatečnou nebo porušenou buněčnou imunitu vyvoláním odpovědi typu Th1, která iniciuje maturaci a diferenciaci T-lymfocytů a potenciaci indukovaných lymfoproliferativních reakcí v buňkách aktivovaných mitogenem nebo antigenem. Přípravek moduluje i cytotoxicitu T-lymfocytů a přirozených zabíječů, funkce T8 supresorových a T4 pomocných lymfocytů a rovněž zvyšuje počet povrchových receptorů pro IgG a komplement. Inosin pranobex zvyšuje produkci cytokinu IL-1, zvyšuje tvorbu IL-2 a zvyšuje expresi IL-2 receptoru *in vitro*. Signifikantně zvyšuje sekreci endogenního IFN – γ a snižuje produkci IL-*in vivo*. Dále potencuje chemotaxi neutrofilů, monocytů a makrofágů a fagocytózu. Ústav tedy uzavřel v tom smyslu, že účinek znázorněný v Grafu č. 4, tj. účinek spočívající ve zvýšení počtu lymfocytů a zlepšení jejich funkce (blastické transformace) tedy není v SPC přípravku Isoprinosine uveden a informace, které Graf č. 4 obsahuje, nelze ve vztahu k údajům uvedeným v SPC považovat ani za zpřesňující.

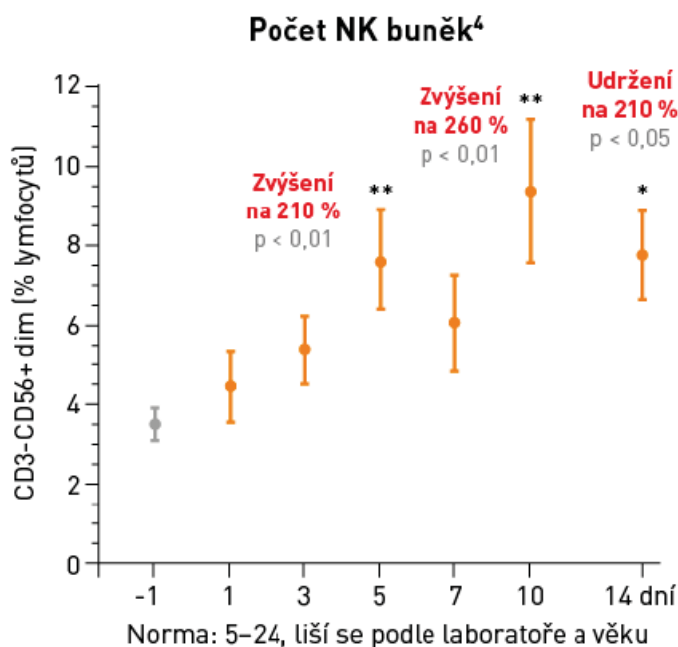
Obviněný k tomuto v rámci správního řízení uvedl, že změna počtu a funkce lymfocytů, zde konkrétně T-lymfocytů, je obecným principem působení léku dokumentovaným v Nonclinical Overview. Znění uvedené v SPC, konkrétně „...iniciuje maturaci a diferenciaci T-lymfocytů...“ lze chápat jako **synonyma pro parametry „počet“ a „funkce“**, kde počet T-lymfocytů je zvyšován vlivem Isoprinosine jako dozrávání naivních buněk imunitního S systému do T-buněk. Blastická transformace vyjadřuje jejich následnou schopnost diferencovat se na T-buňky specifické imunitní odpovědi. Informace vyplývající z grafu č. 4 **jsou tedy dle obviněného zcela v souladu s SPC přípravku**, jedná se pouze o jiné označení termínů, které ale mají vyjadřovat stejnou informaci. Výše specifikované Nonclinical Overview je součástí registrační dokumentace (CTD Modul 2). Dokument Nonclinical Overview obviněný přiložil ke svému vyjádření.

Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že i pokud by na parametry „počet“ a „funkce“ bylo pohlíženo jako na jinou formou sdělení „...iniciuje maturaci a diferenciaci T-lymfocytů...“ uvedeného v SPC, informace, které Graf č. 4 obsahuje, nelze ve vztahu k údajům uvedeným v SPC považovat ani za zpřesňující, a to proto, že SPC neuvádí žádné konkrétní údaje k ovlivnění počtu T lymfocytů po léčbě, ani žádné konkrétní údaje k blastické transformaci lymfocytů. Není zde uveden žádný konkrétní údaj, který by charakterizoval, v jakém rozsahu je ovlivněn počet T-lymfocytů po léčbě, ani v jakém rozsahu je zlepšena blastická transformace lymfocytů. SPC léčivého přípravku obsahuje v části 5.1. Farmakodynamické vlastnosti jen obecný popis mechanismus účinku bez uvedení nejvyšších možných konkrétních zlepšení. Tyto údaje v SPC léčivého přípravku zcela chybí, a proto informace obsažené v Grafu č. 4 není možné považovat ve vztahu k údajům uvedeným v SPC ani za potvrzující, ani zpřesňující. Ke studii Golebiowska-Wawrzyniak M., et al., z níž obviněný převzal výsledky 56,4 % zvýšení počtu lymfocytů a 49,5 % zlepšení blastické transformace lymfocytů po léčbě, Ústav uvádí, že účastníky této studie bylo pouze 40 dětí ve věku 3 - 15 let. V reklamě jsou tedy použity výsledky, které svědčí o 56,4 % zvýšení počtu lymfocytů a 49,5 % zlepšení blastické transformace lymfocytů po léčbě u dětí, avšak bez toho, aby obviněný tuto skutečnost, že se dané údaje vztahují pouze k dětem, v rámci reklamního sdělení jakýmkoli způsobem uvedl. V tomto ohledu je předkládaná informace v Grafu č. 4 zavádějící, ve vztahu k dospělým pacientům tyto údaje předmětnou studií zjištěny nebyly. I z tohoto důvodu nelze tvrdit, že by předmětné sdělení zpřesňovalo obsah SPC, když sdělení obsažené v reklamě ve vztahu k dospělým pacientům přesné není.

K poukazování obviněného na skutečnost, že předmětná studie byla Ústavu předložena k posouzení v rámci registrace přípravku Isoprinosine, se Ústav vyjadřoval již výše, když podrobně vysvětlil, proč z této skutečnosti nelze dovozovat soulad předmětných tvrzení s SPC.

Ad výrok I) písm. e)

V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly Graf č. 5 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Ahmed RS, et al. Int Immunopharmacol. 2017; 42: 108-114, která je uvedena na poslední straně Materiálu A a Materiálu B:



Ústav dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 5, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj ve vztahu k parametrům NK buněk, ani jejich porovnání, a informace, které Graf č. 5 obsahuje, nelze ve vztahu k údajům uvedeným v SPC považovat ani za zpřesňující.

Obviněný k tomuto v rámci správního řízení uvedl, že pojem NK buňky označuje buňky přirozené složky (nativní, vrozené) imunitního systému. Jde o buňky nespecifické imunitní odpovědi, jejichž nízký počet vede u lidí k imunodeficitu. Přípravek Isoprinosine dovede tento imunodeficitní stav vylepšit do míry v souladu s výsledky britské studie Ahmed et al. 2017. **NK buňky** jsou v SPC uvedeny pod označením „...přirozených zabíječů...“ v kap 5., SPC Isoprinosine, odst. Mechanismus účinku. **Pojem přirozený zabíječ je překladem z anglického „natural killers“ ve zkratce NK.** Pojem NK buňky je obecně známým pojmem i zkratkou v medicíně. Informace o funkci NK buněk / přirozených zabíječů je v Nonclinical overview dokumentováno studiemi Campoli-Richards et al. 1986, De Simone 1985, Ginsberg et al. 1982, Poluektova et al. 1995, Flo et al. 1994. V Clinical overview je dokumentováno

studiemi Wybran et al. 1986, Hadden et al. 1981, Diaz-Mitoma et al. 2003, Osna et al. 2000, Petrova et al, 2010 a nejnověji v Ahmed et al.2016, kterou jsme vzhledem k recentnosti údajů a metodice vybrali k dokreslení účinnosti Isoprinosine na imunodeficitní stav v parametru imunitního systému – NK buněk – v souladu s aktuálními vědeckými postupy a poznáním. Prezentované údaje dávají obraz, jakého efektu v laboratorním pohledu lze od léčby Isoprinosinem očekávat. Údaj dává konkrétnější představu odborníkovi než pouhé konstatování uvedené v SPC: „Přípravek modulujepřirozených zabíječů ... a komplement.“ Výsledky citované studie jsou součástí Clinical overview kap. 2.5.3.2.1. Informace tedy není dle názoru **obviněného v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o doplňující informaci, která jen jinými slovy potvrzuje údaje uvedené v SPC a dále je zpřesňuje.

Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že k účasti na studii Ahmed RS, et al., na kterou se v rámci reklamy odkazuje obviněný, bylo z 27 počátečních vybráno pouze 10 zdravých dobrovolníků, kteří užívali 4 x denně 1 gram inosine acedoben dimepranol. K tomu je na místě zdůraznit, že výsledky získané podáváním léčivého přípravku zdravým dobrovolníkům vypovídají nejvýše o bezpečnosti použití léčivého přípravku, nikoliv o jeho vlastnostech při léčbě nemocných pacientů. Ústav má tedy za to, že uvedení výsledků Ahmed RS, et al. neodpovídá SPC léčivého přípravku, neboť studie byla provedena na zdravých dobrovolnících, nikoli nemocných pacientech a SPC léčivého přípravku popisuje vlastnosti a účinky léčivého přípravku při léčbě skutečně nemocných pacientů v souladu s tam stanovenými indikacemi.

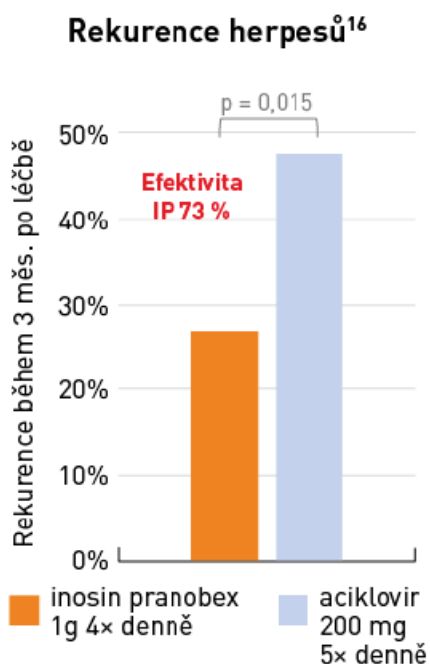
Dále Ústav uvádí, že SPC se zmiňuje o „přirozených zabíječích“ (překlad z anglického “natural killers”), jak zdůrazňuje obviněný, nicméně informace, kterou SPC ve vztahu k těmto buňkám uvádí, je pouze „*Přípravek moduluje i cytotoxicitu T-lymfocytů a přirozených zabíječů, funkce T8 supresorových a T4 pomocných lymfocytů a rovněž zvyšuje počet povrchových receptorů pro IgG a komplement.*“ V žádné části této pasáže, ani v žádné jiné části SPC, není uveden žádný údaj ve vztahu k množství přirozených zabíječů, ani jejich porovnání, a informace, které Graf č. 5 obsahuje, tedy nelze ve vztahu k údajům uvedeným v SPC považovat ani za zpřesňující. K odkazu obviněného na obsah Nonclinical Overview a Clinical Overview Ústav opakovaně uvádí, že to, že jsou studie součástí registrační dokumentace samo o sobě neznamena, že jejich zahrnutím do registrační dokumentace Ústav aprobuje, že se jedná o studie relevantně dokládající jakékoliv tvrzení. Této otázce se již Ústav podrobně věnoval výše, nicméně považuje za potřebné na tomto místě zdůraznit, že zákon o regulaci reklamy ve svém § 5 odst. 4 výslovně stanoví, že jakákoli sdělení musí odpovídat SPC, ne, že reklamní sdělení musí odpovídat studiím předloženým v rámci registračního řízení. Tuto skutečnost obviněný v rámci své argumentace pomíjí.

K tvrzení obviněného, že údaj obsažený v Grafu č. 5 dává odborníkovi konkrétnější představu než pouhé konstatování uvedené v SPC: „Přípravek modulujepřirozených zabíječů ... a komplement.“, že právě za tím účelem, aby všichni odborníci (ne jen omezená vybraná skupina adresátů reklamy) mohli pracovat s vypovídajícími aktuálními informacemi, a na základě toho poskytovat péči na náležité odborné úrovni, je držitel rozhodnutí o registraci povinen aktualizovat SPC ve smyslu § 33 odst. 1 zákona o léčivech.

S ohledem na výše uvedené konstatuje, že je i nadále přesvědčen, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 5, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy.

Ad výrok I) písm. f)

V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana pátá Materiálu A a strana šestá Materiálu B obsahovaly Graf č. 6 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie ze studie You et al Journal of Dermatology 2015 42 596-601, která je uvedena poslední straně Materiálu A a na poslední straně Materiálu B:



Ústav dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 6, tzn. porovnání účinnosti inosinového pranobexu s acyklovirem, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Informace, které jsou obsahem výsledků předložené studie a které obsahuje výše uvedený Graf č. 6, nelze považovat ani za zpřesňující, jelikož SPC léčivého přípravku Isoprinosine ve vztahu ke srovnání inosinového pranobexu s acyklovirem žádné údaje neobsahuje.

Obviněný k tomuto v rámci správního řízení uvedl, že jak vyplývá z odůvodnění příkazu, zjištění Ústav založil na jediném důvodu, a sice na tom, že v SPC přípravku Isoprinosine není obsaženo žádné srovnání účinnosti inosin pranobexu s acyklovirem, pokud jde o rekurenci herpesů. Ani v případě údajů v grafu č. 6 však dle obviněného tato skutečnost nemůže založit údajný rozpor s SPC přípravku Isoprinosine, a to z obdobných důvodů, jak byly popsány ve vyjádření k bodu c) výrokové části Příkazu. Údaje uvedené u grafu 6 byly zcela věrně, bez jakýchkoli úprav či zkreslení, převzaty ze studie You et. al., která tvoří součást registrační dokumentace přípravku Isoprinosine – jako podklad schválené indikace léčba herpesů. Údaje uvedené v grafu č. 6 tuto schválenou indikaci dále zpřesňují, přičemž byly zcela v souladu se zákonem o regulaci reklamy doplněny o odkaz na studii You et. al., jako příslušnou odbornou referenci. Z uvedených důvodů je tedy obviněný přesvědčen, že se jedná o údaje, které v souladu platnými právními předpisy i rozhodovací praxí SDEU doplňují a zpřesňují informace, které jsou součástí platného SPC přípravku Isoprinosine. V podrobnostech obviněný odkazuje na své vyjádření k bodu c) výrokové části Příkazu.

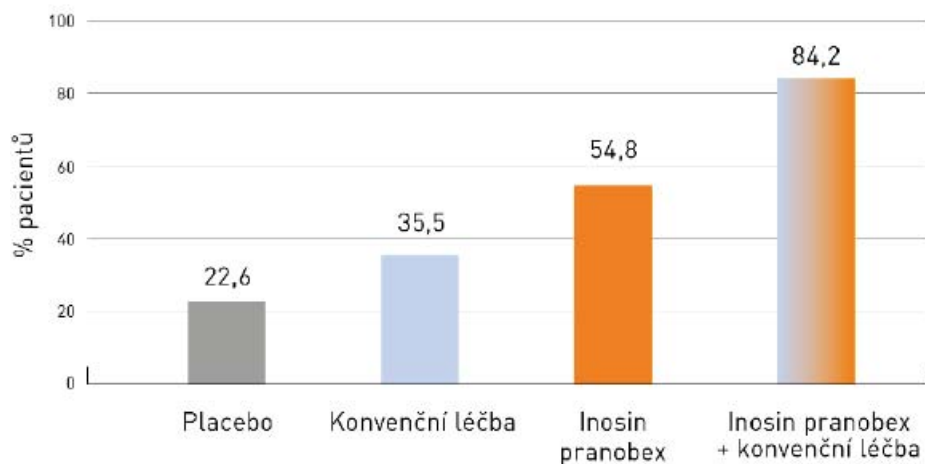
Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že v případě Grafu č. 6 je situace skutečně obdobná jako v u Grafu č. 3, kde se hodnotilo celkové skóre onemocnění perorálního inosinového pranobexu ve srovnání s acyklovirem při léčbě recidivujícího herpes labialis (RHL) a recidivujícího herpes genitalis (RHG). V Grafu č. 6 se hodnotí rekurence (tj. návrat, opětovné objevení) herpesů u inosinového pranobexu oproti léčbě acyklovirem, kdy z tohoto porovnání vychází inosinový pranobex výrazně lépe. Ústav tak, jako to uvedl již výše pod písm. c), znovu uvádí, že pouhá skutečnost, že léčivý přípravek Isoprinosine je indikován k léčbě recidivujícího herpes labialis a recidivujícího herpes genitalis, neznamená, že je na místě veškerá tvrzení, která směřují do této indikace, rovnou bez dalšího považovat za „doplňující či zpřesňující“ údaje ve vztahu k SPC, potažmo jako odpovídající SPC ve smyslu § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy. Obviněný přitom neopírá souladnost informací uvedených ve výroku I) písm. f) s SPC o žádnou jinou pasáž SPC, než o indikaci předmětného léčivého přípravku, jak je zřejmé z jeho tvrzení „*Údaje uvedené v grafu č. 6 tuto schválenou indikaci dále zpřesňují*“. Předmětný Graf č. 6 však obsahuje velmi konkrétní údaje o opětovném objevení herpesů u pacientů po léčbě. Ústavu tedy není jasné, jakým způsobem by měla právě tato informace představovat zpřesnění schválené indikace. K tvrzení obviněného, že údaje uvedené v Grafu č. 6 byly zcela věrně, bez jakýchkoli úprav či zkreslení, převzaty ze studie You et. al., která tvoří součást registrační dokumentace přípravku Isoprinosine, Ústav opakovaně uvádí, že to, že jsou studie součástí registrační dokumentace samo o sobě neznamená, že jejich zahrnutím do registrační dokumentace Ústav aprobuje, že se jedná o studie relevantně dokládající jakékoliv tvrzení. Této otázce se již Ústav podrobně věnoval výše, nicméně považuje za potřebné na tomto místě zdůraznit, že zákon o regulaci reklamy ve svém § 5 odst. 4 výslovně stanoví, že jakákoli sdělení musí odpovídat SPC, ne, že reklamní sdělení musí odpovídat studiím předloženým v rámci registračního řízení. Dále Ústav dodává, že o skutečnosti, že daná reklama byla doplněna o odkaz na studii You et. al., jako příslušnou odbornou referenci, jak zdůrazňuje v rámci argumentaci obviněný, nikdy nebylo sporu.

Vzhledem k tomu, že obviněný dále v podrobnostech odkazuje na své vyjádření k bodu c) výrokové části Příkazu, tzn. k jednání popsanému ve výroku I) písm. c) tohoto rozhodnutí, odkazuje Ústav rovněž na své vypořádání této argumentace uvedené výše pod písm. c) a které plně dopadá i na obsah Grafu č. 6. SPC léčivého přípravku Isoprinosin žádné údaje o porovnání těchto dvou léčivých látek inosin pranobex a acyklovir neobsahuje. Není zde uveden žádný vztah, který by mohl být potvrzen. Z těchto důvodů a z důvodů podrobně popsaných pod písm. c) Ústav hodnotí informace popsané ve výroku I) písm. f) tohoto rozhodnutí jako neodpovídající SPC léčivého přípravku.

Ad výrok I) písm. g)

V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana šestá Materiálu A obsahovala Graf č. 7 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie Eliseeva MY, et al Antiviral effect of isoprinosine Sci and practical J and obstetrics gyn 2012; 2, která je uvedena na poslední straně Materiálu A:

Antivirový efekt na genitální bradavice^{16,23}



Ústav dospěl k závěru, že informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 7, tzn. porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placeba, konvenční léčby, inosin pranobex a inosin pranobex společně s konvenční léčbou nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Informace, které jsou obsahem výsledků předložené studie a které obsahuje výše uvedený Graf č. 7, nelze považovat ani za zpřesňující, jelikož SPC léčivého přípravku Isoprinosine ve vztahu k porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placeba, konvenční léčby, inosin pranobex a inosin pranobex společně s konvenční léčbou žádné údaje neobsahuje.

Obviněný k tomuto v rámci správního řízení uvedl:

- Genitální bradavice označují kožní výrůstky v oblasti řitního otvoru a pohlavních orgánů – akuminátní kondylomy (syn. condylomata acuminata, lidově fíčky). Tuto kožní infekci vyvolává přítomnost lidského papilomaviru stejně jako vyvolává infekci lokalizovanou mukokutánně, vulvovaginálně či na cervix uteri (= děložní čípek, děložní hrdlo). Účinnost a bezpečnost inosin pranobexu v této indikaci je podrobně popisována v registrační dokumentaci přípravku Isoprinosine, přičemž dle SPC patří mezi schválené indikace daného přípravku.
- Graf č. 7 vychází ze studie Olina 2017 (podle Eliseeva 2012), přičemž v rámci reklamního materiálu obviněný na jejím základě prezentuje, jakých výsledků může odborník při léčbě genitálních bradavic dosáhnout použitím přípravku Isoprinosine samostatně, v kombinaci s konvenční léčbou, a bez ní, díky čemuž má odborník možnost zhodnotit i efekt léku ve srovnání s placebem (zde spontánním vymizením). To vše zcela v souladu s údaji uvedenými ve studii Olina 2017, jejíž výsledky jsou odborníkům prostřednictvím grafu č. 7 dle obviněného naprosto přesně, objektivně a transparentně sdělovány, aby mohli posoudit, do jaké míry je přípravek Isoprinosine účinný, a zhodnotit, zda jej využijí, kdy, u koho a jak.
- Vzhledem k výše uvedenému má obviněný za to, že i v případě údajů v grafu č. 7 se jedná o informace, které nejsou v rozporu s SPC přípravku. Jedná se o doplňující informace, které jen jinými slovy potvrzují

a zpřesňují údaje uvedené v platném SPC. Uvádí-li Ústav v Příkazu, že se o zpřesňující tvrzení nemůže jednat, neboť ve vztahu k porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placebo, konvenční léčby, inosin pranobexu a inosin pranobexu společně s konvenční léčbou SPC žádné údaje neobsahuje, dle názoru obviněného se jedná o nesprávnou úvahu. Jak již bylo uvedeno výše s odkazem na závěry rozhodovací praxe Ministerstva zdravotnictví, i obecná zmínka o určitých vlastnostech léčivého přípravku je dostatečná k tomu, aby na jejím základě bylo možné použít v reklamě doplňující a zpřesňující údaje, pokud splňují příslušné požadavky dle judikatury SDEU. Obviněný má za to, že schválené indikace přípravku Isoprinosine dostatečný základ pro použití doplňujících a zpřesňujících údajů v grafu č. 7 poskytují a zároveň jsou i splněny požadavky rozhodovací praxe SDEU na použití těchto tvrzení.

- Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o **doplňující** informaci, která jen jinými slovy potvrzuje a **zpřesňuje** údaje uvedené v SPC.

Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že s tvrzením obviněného, že schválené indikace přípravku Isoprinosine poskytují dostatečný základ pro použití doplňujících a zpřesňujících údajů v grafu č. 7 a zároveň jsou i splněny požadavky rozhodovací praxe SDEU na použití těchto tvrzení, nemůže souhlasit. V první řadě Ústav uvádí, že článek označovaný v argumentaci účastníka řízení jako studie Olina 2017, z něhož dle obviněného Graf č. 7 vychází, je ve skutečnosti prezentací jednoho klinického případu pacientky narozené 1996, jehož závěrem je, že lze lék inosin pranobex považovat za lék volby v léčbě anogenitálních bradavic, zejména v případech recidivujícího průběhu onemocnění a neúčinnosti interferonové terapie, když v tomto klinickém případě vykazoval isoprinosin vysokou účinnost jako monoterapie anogenitálních bradavic. Na případě Grafu č. 7 je tedy dle Ústavu velmi zřetelně patrné, z jakého důvodu zákonodárce i judikatura trvá na souladnosti obsahu reklamy právě s SPC, kdy tento požadavek nelze překračovat pouhým odkazem na odborné studie. SPC totiž na základě registračního řízení obsahuje pouze údaje, které byly v tomto řízení zevrubně posouzeny regulační autoritou a prokázány. Naproti tomu úroveň a průkaznost různých odborných článků a studií jako takových se může v jednotlivých případech diametrálně lišit, žádná regulační autorita jejich průkaznost negarantuje, a v reklamě se tak potom může zadavatel/zpracovatel reklamy opírat i o článek, který prezentuje jeden klinický případ. Právě z toho důvodu zákon výslovně předpokládá, že obsah SPC bude ze strany držitelů rozhodnutí na základě vědeckých poznatků řádně aktualizován, v rámci čehož opět dojde k zevrubnému posouzení předkládané dokumentace regulační autoritou. Ústav v tomto ohledu znovu poukazuje na stanovisko generálního advokáta N. Jääskinena k věci C-249/09, který upozornil v bodě 60. na to, že „*citovat v reklamě nové vědecké poznatky a výsledky jdoucí nad rámec informací obsažených v souhrnu by zpravidla nemělo být přípustné, protože pro jeho pravidelnou aktualizaci je výslovně stanoven příslušný postup.*“ a dále uvedl: „*v takovém případě se mi jeví neodůvodněné, aby bylo umožněno zahrnovat takové informace do reklamy určené odborné veřejnosti, aniž k tomu příslušné orgány vydaly souhlas. Opačný výklad by ohrozil postup upravený v článku 23 směrnice 2001/83⁷.*“

K tvrzení obviněného, že je nesprávná úvaha Ústavu, že se nemůže jednat o zpřesňující tvrzení, neboť ve vztahu k porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placebo, konvenční léčby, inosin pranobexu a inosin pranobexu společně s konvenční léčbou SPC žádné údaje neobsahuje, Ústav uvádí následující. Ústav plně

⁷ Čl. 23 směrnice 2001/83/ES stanoví povinnost držitele rozhodnutí o registraci přihlížet k vědeckému a technickému pokroku při výrobě a kontrole léčivých přípravků, avšak za podmínky schválení všech změn příslušnými národními orgány.

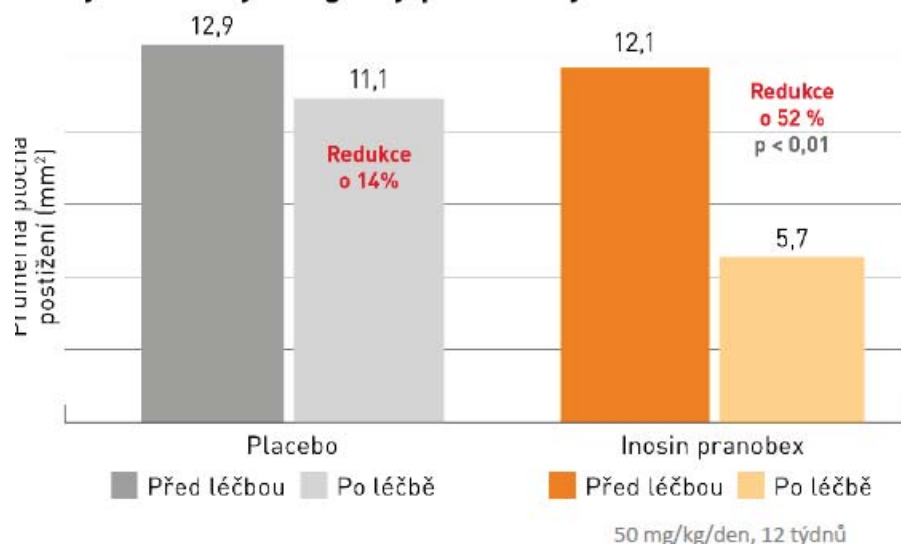
respektuje rozhodovací praxi Ministerstva zdravotnictví, na kterou se odkazuje obviněný, a rovněž promítá do svého rozhodování judikaturu SDEU, byť obviněný tvrdí, že tomu tak není. Ústav uvádí, že obviněný si závěry Ministerstva zdravotnictví ohledně „obecné zmínky o vlastnostech léčivého přípravku“ dle Ústavu vykládá příliš extenzivně. Ústav naopak vychází z rozhodovací praxe Ministerstva zdravotnictví, kdy jmenovitě v rozhodnutí č.j. MZDR 32153/2021-5 ze dne 21. 1. 2021 Ministerstvo zdravotnictví výslovně uvedlo: *„Ministerstvo konstatuje, že předmětná reklama neodpovídá SPC z toho důvodu, že v SPC není k nalezení jediná zmínka, že by kombinace látek ramipiril a amlodipin byla jakkoli výhodnější pro pacienta (resp. účinnější) než monoterapie samotným amlodipinem či samotným ramipirilem. Byla-li by v SPC uvedena (byť obecná) informace o výhodnosti použití kombinace látek ramipiril a amlodipin oproti monoterapii těmito látkami, pak by předmětná reklama zřejmě mohla splňovat legislativní náležitosti, neboť by dle konkrétní povahy informace v SPC zpřesňovala či potvrzovala údaje uvedené právě v SPC.“* V nyní posuzovaném případě obviněného se v SPC nevyskytuje žádná informace k porovnání antivirového efektu na genitální bradavice placeba, konvenční léčby, inosin pranobexu a kombinace inosin pranobexu s konvenční léčbou. Vzhledem k tomu, že takovéto údaje v SPC vůbec nejsou uvedeny, není možné dovodit, že by Graf č. 7 měl ve vztahu k údajům obsaženým v SPC potvrzující nebo zpřesňující charakter, v SPC totiž zcela absentuje informace, ke které by se tímto způsobem dala tvrzení obsažená v reklamě vztáhnout. Takové tvrzení je nutné pokládat za tvrzení nikoli doplňující (a logicky tím méně pak za tvrzení potvrzující či zpřesňující), ale naopak za tvrzení jdoucí nad rámec čl. 87 odst. 2 směrnice 2001/83/ES a jeho transpozici v ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, a tedy za tvrzení nezákonné. Na této skutečnosti nic nemění ani odkaz obviněného na studii Eliseeva 2012 obsažený v reklamním sdělení, jak je popsáno ve výroku I) písm. g) tohoto rozhodnutí, kterou obviněný rovněž přiložil ke svému vyjádření.

K tvrzení obviněného, že na základě jím poskytnutých informací může odborník posoudit, jakých výsledků může při léčbě genitálních bradavic dosáhnout použitím přípravku Isoprinosine samostatně, v kombinaci s konvenční léčbou, a bez ní, díky čemuž má odborník možnost zhodnotit i efekt léku ve srovnání s placebem (zde spontánním vymizením) a že výsledky „studie Olina 2017“ jsou dle obviněného odborníkům prostřednictvím Grafu č. 7 sdělovány, aby mohli posoudit, do jaké míry je přípravek Isoprinosine účinný, a zhodnotit, zda jej využijí, kdy, u koho a jak, Ústav uvádí následující. Pokud je cílem obviněného transparentně předat odborníkům informace o předmětném léčivém přípravku, aby tito mohli pracovat s vypovídajícími aktuálními informacemi, a na základě toho poskytovat péči na náležité odborné úrovni, je držitel rozhodnutí o registraci povinen aktualizovat SPC ve smyslu § 33 odst. 1 zákona o léčivech, ne tyto zásadní informace směřovat výhradně vybrané skupině adresátů reklamy.

Ad výrok I) písm. h)

V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana šestá Materiálu A obsahovala Graf č. 8 znázorňující tvrzení vycházející dle odkazu ze studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI10.1111/j.1471-0528.2006.01041, která je uvedena na poslední straně Materiálu A:

Vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv²²



Informace, které obsahuje výše uvedený Graf č. 8, tzn. porovnání vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv při léčbě inosin pranobex – Isoprinosinem, ve srovnání s léčbou placebem, nejsou v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj vztahující se k výše uvedeným parametrům, ani jejich porovnání, které by odpovídaly výsledkům studie S Georgala et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. Internat J. of Obstetrics and Gynecology. 2006. DOI10.1111/j.1471-0528.2006.01041. Dle Ústavu tak nelze informace obsažené v Grafu č. 8 považovat ve vztahu k údajům uvedeným v SPC ani za zpřesňující.

Obviněný k tomuto v rámci správního řízení uvedl, že obdobně jako v bodu g) výše jde o prezentaci očekávatelné úspěšnosti léčby přípravkem Isoprinosine a bez něj u pacientů (pacientek) s HPV infekcí v lokalitě děložního čípku. Údaje v Grafu č. 8 jsou dle obviněného převzaty zcela přesně a bez úprav ze studie Georgala et al. 2006, která je spolu s dalšími studiemi na téma HPV infekcí popsána v Clinical overview v rámci kap. 2.5.4.8 External Genital Warts (Condyloma Acuminata) and Human Papilloma Virus Infections na stranách 42-44, čili je součástí registrační dokumentace přípravku Isoprinosine. Mimo jiné na základě předmětné studie má přípravek Isoprinosine v SPC schválenou indikaci „infekce vyvolané human papilloma virem postihující sliznici děložního hrdla“. Výsledky studie Georgala et al. 2006 uvedené v Grafu č. 8 upřesňují tuto indikaci SPC zcela v souladu s požadavky, které na používání zpřesňujících a doplňujících tvrzení klade judikatura SDEU a obdobně rozhodovací praxe Ministerstva zdravotnictví. Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o **doplňující** informaci, která jen jinými slovy potvrzuje a **zpřesňuje** údaje uvedené v SPC.

Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že léčivý přípravek je dle platného SPC indikován k léčbě infekce vyvolané human papilloma virem postihující sliznici děložního hrdla, o tom není sporu. Nicméně v SPC nejsou uvedeny žádné údaje, které by specifikovaly účinnost způsobem, který je uveden v předmětném reklamním sdělení představovaném Grafem č. 8. Ústav má za to, že uvedení tohoto přesného údaje nelze považovat za

doplnění ani zpřesnění SPC, vypovídá totiž o rychlosti léčby, přičemž tato není v SPC nijak blíže specifikována. Ústav je toho názoru, že pouhá indikace k léčbě infekce vyvolané human papilloma virem postihující sliznici děložního hrdla automaticky neznamená, že všechna tvrzení či data, která budou uváděna v reklamě a která se týkají účinnosti v rámci této indikace, jsou automaticky zpřesňující ve vztahu k SPC. Ústav je přesvědčen, a to s ohledem na potřebu spíše restriktivnějšího výkladu pojmu „doplňující tvrzení“, kterou Ústav podrobně popsal výše, že reklamní tvrzení „Vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv o 52%“ by muselo být nutně podloženo adekvátním údajem v SPC, jež by toto tvrzení potvrzovalo či zpřesňovalo. V SPC ale není takový údaj obsažen. V SPC léčivého přípravku se tedy nevyskytuje žádný parametr, který by bylo možné konkrétními daty o vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv o 52% obsaženými v předmětném Grafu č. 8 upřesnit. V tomto případě nelze ani tvrdit, že jsou tyto údaje pouze potvrzující, a to právě proto, že SPC léčivého přípravku Isoprinosine žádné údaje o vymizení cytologicky potvrzených lézí bez recidiv ve srovnání s placebem neobsahuje.

K poukazování obviněného na skutečnost, že předmětná studie je součástí registrační dokumentace léčivého přípravku Isoprinosine, se Ústav vyjadřoval již výše, když podrobně vysvětlil, proč z této skutečnosti nelze vyvozovat soulad předmětných tvrzení s SPC.

Z těchto důvodů Ústav hodnotí informace popsané ve výroku I) písm. h) tohoto rozhodnutí jako neodpovídající SPC léčivého přípravku.

Ad výrok I) písm. i)

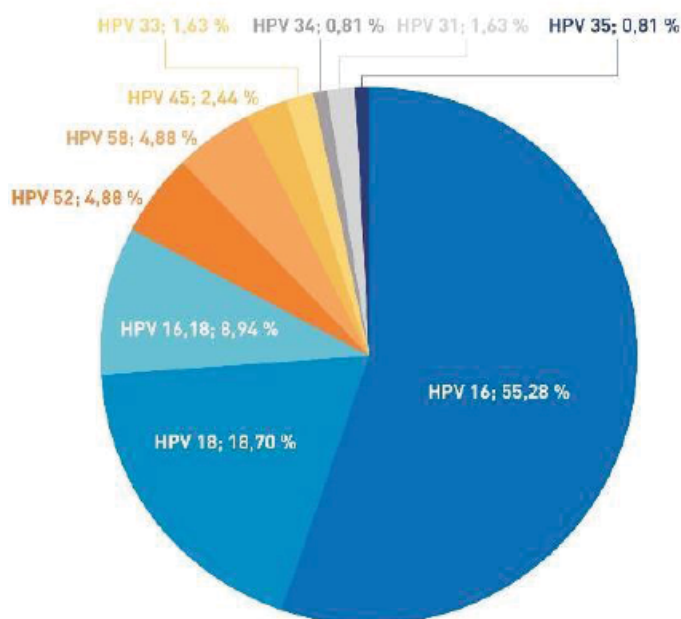
V rámci šetření bylo dále zjištěno, že strana sedmá Materiálu A obsahovala tvrzení: „... snižuje riziko cervikálního karcinomu²

99,7% žen s cervikálním karcinomem bylo pozitivních na HPV.²⁶

Vysoce rizikové kmeny HPV 16 a 18 se podílejí na 70 % všech případů karcinomu děložního čípku.²⁸ V porovnání s jinými typy HPV byl dominantní HPV typu 16 s výskytem 55,28% ($p < 0,001$), následovaný 18,7% výskytem HPV 18 ($p < 0,05$).²

Použití přípravku ISOPRINOSINE® vedlo k eliminaci HPV infekce a k nástupu úplného uzdravení u 91,06 % žen s cervikální patologií ($p < 0,001$).²“ a dále Graf č. 9:

HPV, typ distribuce



Charakteristika mikrobiálního prostředí
v hodnocené skupině pacientů.²

K výše uvedenému Ústav uvádí, že informace o tom, že daný léčivý přípravek snižuje riziko cervikálního karcinomu a jeho použití vedlo k eliminaci HPV infekce a k nástupu úplného uzdravení u 91,06 % žen s cervikální patologií neodpovídají údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto léčivého přípravku, a nejsou tak v souladu s § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je stanoveno, že jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek musí odpovídat údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. SPC přípravku Isoprinosine neobsahuje žádný údaj o snížení rizika cervikálního karcinomu v závislosti na léčbě Isoprinosinem a uvedené tvrzení tak nelze ve vztahu k údajům obsaženým v SPC považovat ani za zpřesňující.

Obviněný k tomuto v rámci správního řízení uvedl, že konstatování o rizikosti některých kmenů HPV se opírá o studii Pestrikova 2015, která je uvedena v Clinical overview na str. 46. a dokládá, že léčba cervikální HPV patologie Isoprinosinem má pozitivní (statisticky signifikantní) efekt. Ačkoli informace o snížení rizika cervikálního karcinomu nejsou výslovně uvedeny v SPC přípravku Isoprinosine, dle obviněného jsou ze schváleného textu SPC jednoznačně odvoditelné. Kromě toho, že údaje v grafu č. 9 mají jednoznačnou a prokazatelnou oporu v použité odborné referenci (studie Pestrikova 2015), obviněný upozorňuje, že mezi odborníky je obecně známou skutečností, že riziko vzniku cervikálního karcinomu bezprostředně souvisí s tím, do jaké míry jsou u pacientek rozvinuty projevy HPV infekce. Vzhledem k tomu, že přípravek Isoprinosine prokazatelně vede k eliminaci HPV infekce, dle názoru obviněného lze tvrdit, že jako sekundární efekt léčby daným přípravkem nastává právě snížení rizika karcinomu děložního čípku. Informace tedy není dle názoru obviněného **v rozporu s SPC přípravku**. Jedná se o **doplňující** informaci, která jen jinými slovy potvrzuje a **zpřesňuje** údaje uvedené v SPC.

Ústav k této argumentaci obviněného uvádí, že považuje za zcela neakceptovatelné, aby bylo v reklamě na léčivý přípravek Isoprinosin použito reklamní sdělení, které uvádí, že léčivý přípravek snižuje riziko cervikálního

karcinomu. Tak zásadní preventivní účinek léčivého přípravku by musel být v SPC zcela nepochybně uveden, aby ho bylo možno použít v reklamě. Žádný takový účinek v SPC uveden není. Ostatně tuto skutečnost připouští i obviněný. Studie T.Y. Pestrikova et al., Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial, The Far-Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, která zahrnuje výsledky pozorování na 123 pacientkách, a na kterou obviněný v reklamním sdělení odkazuje bezprostředně u tvrzení „...snižuje riziko cervikálního karcinomu“, ve svých závěrech uvádí, že Isoprinosinu vytvořilo pozitivní efekt (eliminace HPV a nástup úplného uzdravení) u celkem 112 žen s cervikální patologií, který je statisticky významný.

Ústav má za to, že reklamní tvrzení „snižuje riziko cervikálního karcinomu“ je natolik zásadní informací, že by muselo být nutně podloženo adekvátním údajem v SPC, v platném SPC ale není takový preventivní účinek léčivého přípravku není obsažen. Rozhodně nelze říci, že se jedná o doplňující informaci, která „jen jinými slovy potvrzuje a zpřesňuje“ údaje uvedené v SPC, jak to činí obviněný. Tvrzení obviněného o snížení rizika cervikálního karcinomu žádnou pasáž SPC nepotvrzuje a ani nezpřesňuje. Taková pasáž v SPC absentuje, a tuto absenci v žádném případě nemůže obviněný přejít tvrzením, že „mezi odborníky je obecně známou skutečností, že riziko vzniku cervikálního karcinomu bezprostředně souvisí s tím, do jaké míry jsou u pacientek rozvinuty projevy HPV infekce“. Obecné povědomí odborné veřejnosti o existenci souvislosti mezi těmito dvěma skutečnostmi jednoznačně není dostačující pro to, aby obviněný tvrdil účinek léčivého přípravku, který není v rámci registračního řízení jasně popsán, kvantifikován a doložen.

Pokud si držitel rozhodnutí o registraci je vědom této nové zásadní terapeutické informace a má ji podloženou odbornými texty a doporučeními, měl by zažádat o změnu textu SPC a doplnění takovéto informace do platného SPC ve smyslu § 33 odst. 1 zákona o léčivech.

Z těchto důvodů Ústav hodnotí informace popsané ve výroku I) písm. i) tohoto rozhodnutí jako neodpovídající SPC léčivého přípravku.

K výroku I) písm. a) – i) Ústav dále souhrnně uvádí:

Jak je patrné z výše uvedeného, obviněný jako zpracovatel reklamy uvedené ve výroku I) tohoto rozhodnutí nedodržel podmínky stanovené pro obsah reklamy, když reklama obsahovala informace, které neodpovídaly údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku, přičemž ve vztahu k údajům uvedeným v SPC tyto informace nejsou ani zpřesňující, jak Ústav podrobně uvedl výše.

S ohledem na zjištěné skutečnosti rozhodl Ústav o tom, že obviněný se jednáním popsaným ve výroku I) prokazatelně dopustil porušení ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, kde je požadováno, aby jakékoliv informace obsažené v reklamě na humánní léčivý přípravek odpovídaly údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku. Podle ustanovení § 8a odst. 3 písm. d) zákona o regulaci reklamy se právnická osoba jako zpracovatel reklamy dopustí přestupku tím, že poruší podmínky stanovené pro obsah reklamy podle § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, obviněný tedy svým jednáním popsaným ve výroku naplnil skutkovou podstatu daného přestupku. Na těchto závěrech Ústav setrvává, a to rovněž z důvodů uvedených níže, kde se vyjadřuje k námitkám obviněného uvedeným ve vyjádření ke sdělení o podání odporu.

Ústav dále konstatuje, že tento přestupek je přestupkem trvajícím podle § 8 zákona o odpovědnosti za přestupky, kde je uvedeno, že trvajícím přestupkem „je takový přestupek, jehož znakem je jednání pachatele spočívající ve vyvolání a následném udržování protiprávního stavu nebo jednání pachatele spočívající v udržování protiprávního stavu, který nebyl pachatelem vyvolán.“

Obviněný pro sebe zpracoval reklamu odporující ustanovení v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, která byla šířena na webových stránkách určených pro odbornou veřejnost <https://www.tribune.cz/zpravy> ve formě uvedené výše od 7. 9. 2020 do 27. 9. 2020. Zveřejněním zpracované reklamy, která byla v rozporu se zákonem o regulaci reklamy, tedy okamžikem, kdy bylo zahájeno její šíření, a tedy začala působit na své adresáty, obviněný vyvolal protiprávní stav, který pak po celou dobu jejího šíření udržoval. Protiprávní stav byl ukončen až tím, že šíření reklamy bylo dne 27. 9. 2020 ukončeno. Jedná se tedy nepochybně o trvajícím přestupek (srov. k tomu rozsudek Městského soudu v Praze č. j. 14 Ad 23/2018-62).

Z výše uvedeného má Ústav za prokázané, že se obviněný jako zpracovatel předmětné reklamy uvedené ve výroku I) dopustil porušení ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, čímž naplnil skutkovou podstatu přestupku dle ustanovení § 8a odst. 3 písm. d) zákona o regulaci reklamy, za něž lze v souladu s ustanovením § 8a odst. 7 písm. b) uložit pokutu až do výše 2.000.000,- Kč.

S ohledem na výše uvedené tedy Ústav neshledal důvod k tomu, aby postupoval dle § 86 odst. 1 písm. a) zákona o odpovědnosti za přestupky, a řízení sp. zn. suks191594/2022 zastavil, jak navrhoval obviněný ve svém vyjádření.

Odůvodnění výše pokuty

Při stanovení výše pokuty za výše uvedený přestupek Ústav postupoval v souladu s § 37 zákona o odpovědnosti za přestupky a přihlédl k povaze a závažnosti přestupku, k přitěžujícím a polehčujícím okolnostem a k povaze činnosti obviněného jako právnické osoby.

Z hlediska závažnosti přestupku uvedeného ve výroku I Ústav uvádí, že v daném případě bylo porušeno důležité ustanovení zákona o regulaci reklamy týkající se obsahu reklamy. V oblasti tak citlivé, jakou je reklama na humánní léčivé přípravky, je nutno dbát na to, aby reklama splňovala veškeré podmínky stanovené zákonem o regulaci reklamy, přičemž podmínka toho, aby reklama na léčivý přípravek odpovídala jeho SPC je důležitá. SPC léčivého přípravku je dokument schvalovaný v průběhu náročného registračního řízení, který obsahuje pouze údaje, které byly v tomto řízení ověřeny a prokázány, není tudíž možno v reklamě na humánní léčivé přípravky uvádět údaje, které nejsou v rámci registrační procedury posouzeny a následně schváleny. V této souvislosti je třeba upozornit na skutečnost, že reklama vždy slouží k podpoře prodeje či nákupu výrobku nebo služeb, to je její definiční znak, od kterého nelze odhlédnout, a proto zákon ve svých ustanoveních chrání toho, komu jsou takovéto výběrové informace předávány. Z tohoto pohledu má adresát reklamy pozici slabšího subjektu, jemuž výše uvedený zákon prioritně oproti reklamujícímu subjektu poskytuje ochranu tím, že reklamu reguluje s ohledem na zájmy odborníků. Samotné sdělení přisuzující léčivému přípravku vlastnosti, které dle platného souhrnu údajů o přípravku nemá, může motivovat odborníky k jeho předepisování. Ústav tak jednání obviněného považuje za závažné, o čemž svědčí i skutečnost, že zákonodárce za přestupek dle § 8a odst. 3 písm. d) zákona o regulaci reklamy umožňuje uložit pokutu až do výše 2.000.000,- Kč. Ústav dále

zdůrazňuje, že použití léčivého přípravku na základě informací, které nejsou v souladu s SPC tohoto léčivého přípravku, může mít závažný negativní vliv na lidské zdraví.

Z hlediska způsobu spáchání tohoto přestupku Ústav uvádí následující. Pro Ústav je důležitým kritériem především potenciální dosah reklamy. Ústav z výše uvedených podkladů zjistil, že předmětná reklama byla šířena v období od 7. 9. 2020 do 27. 9. 2020, tj. po dobu 21 dnů. Ústav tuto dobu považuje za relativně dlouhou. Dále Ústav přihlédl k tomu, že obviněný v předmětné reklamě uváděl ve vztahu k léčivému přípravku Isoprinosine hned 9 různých sdělení, které neodpovídaly SPC tohoto léčivého přípravku. Způsob spáchání předmětného přestupku tak Ústav s ohledem na výše uvedené hodnotí přitěžujícím způsobem.

Ústav naopak hodnotí polehčujícím způsobem skutečnost, že obviněný od svého protiprávního jednání upustil, když po doručení výzvy Ústavu bylo šíření předmětného reklamního sdělení přerušeno.

Ústav také přihlédl k tomu, že obviněný nebyl za porušení zákona o regulaci reklamy před spácháním výše uvedeného přestupku pravomocně sankcionován. K této skutečnosti přihlédl Ústav polehčujícím způsobem.

Z hlediska následků přestupku přihlédl Ústav ve prospěch obviněného ke skutečnosti, že v rámci vedeného správního řízení nebyl do doby vydání tohoto rozhodnutí prokázán negativní důsledek jeho výše popsaného protiprávního jednání na veřejné zdraví. Tuto skutečnost považuje Ústav za polehčující okolnost.

Dále Ústav uvádí, že z daňového přiznání, výkazu zisku a ztráty a rozvahy obviněného za rok 2023 doložených obviněným vyplývá, že obviněný zakončil rok 2023 s kladným výsledkem hospodaření po zdanění ve výši 3.969.000,- Kč (za rok 2022 se jednalo o 3.677.000,- Kč) s čistým obratem 399.764.000,- Kč (za rok 2022 se jednalo o 422.155.000,- Kč) a zároveň ke dni 31. 12. 2023 vykázal obviněný nerozdělený zisk ve výši 17.963.000,- Kč. Ústav má s ohledem na výše uvedené za to, že uložená pokuta zcela nepochybně nebude mít ve vztahu k obviněnému likvidační charakter, což ostatně obviněný ani netvrdil, a další dokazování stran majetkové situace obviněného by tak Ústav považoval již za nadbytečné, ani výrazně negativně neovlivní jeho další podnikatelskou činnost.

Po posouzení všech výše uvedených kritérií rozhodl Ústav o uložení pokuty ve výši 100.000,- Kč.

K uložení výši pokuty Ústav dodává, že je možno využít ustanovení zákona č. 280/2009 Sb., daňový řád, ve znění pozdějších předpisů (daňový řád), a rozložit placení uložené pokuty do splátkového kalendáře, a to až po dobu 6 let ode dne splatnosti pokuty. Daňový řád umožňuje, aby správní orgán příslušný k vybrání pokuty, povolil rozložení do splátek, jsou-li dány podmínky stanovené § 156 odst. 1 daňového řádu, kterými jsou

- a) neprodlená úhrada by pro daňový subjekt znamenala vážnou újmu,
- b) byla by ohrožena výživa daňového subjektu nebo osob na jeho výživu odkázaných,
- c) neprodlená úhrada by vedla k zániku podnikání daňového subjektu, přičemž výnos z ukončení podnikání by byl pravděpodobně nižší než jím vytvořená daň v příštím zdaňovacím období,
- d) není možné vybrat daň od daňového subjektu najednou, nebo
- e) očekává částečný nebo úplný zánik povinnosti uhradit daň.

Existenci těchto podmínek je nutné prokázat. O povolení splátek rozhoduje správní orgán v samostatném řízení.

Vzhledem k tomu, že obviněný vyvolal správní řízení o přestupku porušením své právní povinnosti, uložil mu Ústav v souladu s ustanovením § 79 odst. 5 správního řádu povinnost nahradit paušální částkou stanovenou v § 6 odst. 1 vyhlášky č. 520/2005 Sb., o rozsahu hotových nákladů a ušlého výdělku, které správní orgán hradí jiným osobám, a o výši paušální částky nákladů řízení, náklady řízení ve výši 1.000,- Kč.

Poučení

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle § 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 ČR.

otisk úředního razítka

Mgr. Lucie Polívková
Vedoucí Oddělení přestupkového
Státního ústavu pro kontrolu léčiv