



**STÁTNÍ ÚSTAV  
PRO KONTROLU LÉČIV**

Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

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

E-mail: [posta@sukl.cz](mailto:posta@sukl.cz)  
Web: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)

**ADRESÁT**

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.  
IČO: 247 23 720

**ZASTOUPEN**

JUDr. Pavel Dudák,  
advokát ev. č. ČAK 8065  
Vilímková Dudák & Partners,  
advokátní kancelář, s.r.o.  
IČO: 662 33 437

**ADRESA PRO DORUČENÍ**

JUDr. Pavel Dudák, advokát  
Karolinská 661/4  
186 00 Praha 8

Spisová zn. suklS241466/2021  
Č. jedn. sukl331927/2021

Vyřizuje/linka

Datum  
9. 12. 2021

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, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o regulaci reklamy“), v souladu s ustanovením § 67 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, a § 93 zákona č. 250/2016 Sb., o odpovědnosti za přestupky a řízení o nich, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon odpovědnosti za přestupky“), rozhodl takto:

### I.

Obviněný, obchodní společnost **Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o., IČO: 247 23 720**, se sídlem na adrese **Na strži 1702/65, Praha 4 Nusle, PSČ: 140 00**, (dále jen „obviněný“), zastoupený na základě plné moci ze dne 14. 5. 2021 JUDr. Pavlem Dudákem, advokátem ev. č. ČAK 8065, společníkem společnosti Vilímková Dudák & Partners, advokátní kancelář, s.r.o., IČO: 662 33 437, se sídlem na adrese Karolinská 661/4, 186 00 Praha 8, se tímto rozhodnutím vydaným pod sp. zn. suklS241466/2021 a č. j. sukl331927/2021 **shledává vinným** ze spáchání přestupků uvedených v ustanovení

**§ 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy**, které spáchal tím, že jako zadavatel reklamy porušil podmínky stanovené v § 5 odst. 4 a odst. 5 zákona o regulaci reklamy, když dne 22. 10. 2019 zadal ke zpracování reklamu na humánní léčivý přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety a Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi v podobě reklamního letáku určeného odborné veřejnosti s označením „KEDP\DAC8C7“, obsahující tvrzení „vysoká GIT tolerance“, „Příznivý vliv na kloubní chrupavku“, „nízké riziko poškození jater“ a „nízké riziko poškození ledvin“,

a) aniž by informace obsažené v uvedené reklamě odpovídaly údajům uvedeným v souhrnu údajů tohoto přípravku (dále také jen „SPC“),

**čímž obviněný porušil ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, a**

b) aniž by takováto reklama podporovala racionální používání výše uvedeného léčivého přípravku objektivním představením tohoto přípravku bez přehánění jeho vlastností,

**čímž obviněný porušil ustanovení § 5 odst. 5 zákona o regulaci reklamy,**

a v souladu s § 8a odst. 6 písm. b) zákona o regulaci reklamy se mu ukládá pokuta ve výši

**380.000,- Kč**

**(slovy: tři sta osmdesát tisíc korun českých),**

**když za výše uvedené přestupky lze uložit pokutu až do výše 2.000.000,- Kč.**

Pokuta je splatná do 30 dnů od právní moci tohoto rozhodnutí na účet Ústavu u ČNB Praha č. účtu 3754-623101/0710, jako variabilní symbol uveďte číslo **9010019821**.

**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 **9510023621**.

### **Odůvodnění**

Na základě podnětu Ústav prošetřil případ možného porušení § 5 odst. 4 a odst. 5 zákona o regulaci reklamy. Předmětem šetření byl reklamní leták na humánní léčivý přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety a Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi v podobě reklamního letáku určeného odborné veřejnosti s označením „KEDP\DAC8C7“, obsahující tvrzení „vysoká GIT tolerance“, „Příznivý vliv na kloubní chrupavku“, „nízké riziko poškození jater“ a „nízké riziko poškození ledvin“.

#### *Popis letáku*

Jednalo se o reklamní leták ve formě stříšky. Z vnější strany je na jedné polovině nahoře je logo přípravku Biofenac a pod ním nápis „léčba bolesti a zánětu“. Pod tímto je obrázek člověka stoupajícího na horu a horolezeckého uzlu pod kterým je nápis „na bezpečnosti záleží“. Pod tímto je logo společnosti Gedeon Richter. Druhá polovina stříšky z vnější strany je nadepsaná „účinné NSA s vysokou tolerancí“ a vedle tohoto nápisu je logo přípravku Biofenac. Pod tímto se nachází obrázek seniora s holí. Na břiše seniora jsou vyznačeny tři body, na jeho koleno jeden bod. Od těchto bodů vedou přímky směrem k objektům, které se nachází ve druhé polovině stránky. První obdélníkový objekt obsahuje na začátku trojúhelník, ve kterém se nachází obrázek žaludku a nápis „Vysoká GIT tolerance 2,3“. Druhý obdélník obsahuje na začátku trojúhelník, ve kterém je vyobrazeno koleno a nápis „Příznivý vliv na kloubní chrupavku 4 - stimuluje syntézu GAG a kolagenu - redukuje aktivitu cytokinů“. Třetí obdélník obsahuje na začátku trojúhelník, ve kterém jsou vyobrazena játra a nápis „Nízké riziko poškození jater 5“, čtvrtý obdélník obsahuje na začátku trojúhelník, ve kterém jsou vyobrazeny ledviny a nápis „Nízké riziko poškození ledvin 5“. Z vnitřní strany stříšky je na polovině stránky logo přípravku Biofenac a fotografie balení přípravku. Pod tímto se nachází zkrácený souhrn informací o přípravku. V dolní části se nachází text „Reference: 1. Ward DE, et al. Comparison of aceclofenac with diclofenac in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1995; 14(6): 656-662. 2. Castellsaque et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications. Drug Saf. 2012; 35(12) 1127-1146. 3. Laporte JR et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Drug Saf. 2004; 27:411-420. 4. Dingle JT. The effects of NSAIDs on the matrix of human articular cartilages. Z Rheumatol. 1999; 58:125-129. 5. Maryse Lapeyere-Mestre et al. Adverse drug reactions associated with the use of NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports from the French pharmacovigilance

database 2002-2006. Fundamental and clinical pharmacology 2013; 27:223-230.“ vedle textu je logo společnosti Gedeon Richter a označení reklamního materiálu „KEDP\DAC8C7“. Druhá polovina vnitřní strany stříšky obsahuje logo přípravku a vedle něj nápis „Redukuje bolest a zánět, zlepšuje pohyblivost kloubů 1“. Pod tímto se nachází nápis „Zlepšení potíží po 12-ti týdnech léčby změna oproti výchozí hodnotě (%)“ a pod tímto je graf porovnávající účinné látky aceclofenac a diclofenac z hlediska intenzity bolesti, ztuhlosti kloubů, otoku a funkční kapacity.

Dne 7. 5. 2021 byl obviněný vyzván, aby Ústavu sdělil údaje 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 distribuovaných reklam. Dále byl požadován originál reklamního materiálu a vyjádření se společnosti k předmětu šetření.

Obviněný na tuto výzvu Ústavu sdělil, že zadavatelem a šířitelem reklamy je on sám, zpracovatelem je společnost Creanto, a.s., IČ: 28191633, nám. 14. října 1307/2, 150 00 Praha 5. Reklama byla šířena odborníkům během osobních návštěv a během seminářů pro odborníky. Reklama byla zadána dne 22. 10. 2019, zpracována dne 30. 11. 2019, a šířena v období prosinec 2019 – duben 2020. Celkem bylo vytištěno 4000 ks a distribuováno zhruba 60 % z tohoto množství.

Společnosti Creanto, a.s., byla dne 27. 5. 2021 zaslána výzva, 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 distribuovaných reklam. Dále byl požadován originál reklamního materiálu a vyjádření se společnosti k předmětu šetření.

Společnost Creanto, a.s. Ústavu sdělila, že zadavatelem a šířitelem reklamy je obviněný. Společnost Creanto, a.s., IČ: 28191633, nám. 14. října 1307/2, 150 00 Praha 5 reklamou vytvořila dle přesného zadání a dle dohody se zadavatelem a za odbornou problematiku ručí zadavatel.

Na základě výše uvedených skutečností vydal Ústav dne 25. 8. 2021 příkaz sp. zn. sukls241466/2021, č. j. sukl241466/2021 (dále jen „příkaz“), který byl obviněnému doručen dne 26. 8. 2021 a kterým byl obviněný uznán vinným ze spáchání přestupku uvedeného v § 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy, a v souladu s ustanovením § 8a odst. 6 písm. b) zákona o regulaci reklamy mu byla uložena pokuta ve výši 380.000,- Kč.

Dne 3. 9. 2021 podal obviněný z přestupku proti tomuto příkazu odpor ve smyslu § 150 odst. 3 správního řádu. Odpor byl podán včas. Dle § 150 odst. 3 správního řádu byl podáním odporu příkaz zrušen a řízení pokračuje s tím, že bylo zahájeno prvním úkonem v řízení, tj. dnem doručení příkazu 26. 8. 2021. Obviněný v odporu (doplněném přílohami) mj. uvedl:

*Ústav založil své závěry o nesouladu předmětných tvrzení na principelně nesprávné premise, že předmětná tvrzení přehánějí popis vlastností a nereprezentují objektivně vlastnosti přípravku: „[U]vedená tvrzení prezentují vlastnosti, které přípravek dle údajů uvedených v SPC nemá (vysoká GIT tolerance, nízké riziko poškození jater, nízké riziko poškození ledvin a příznivý vliv na kloubní chrupavku), jedná se bezpochyby o tvrzení, která přípravek neprezentují objektivně a přehání popis jeho vlastností.“ Přičemž sám Ústav dále shledává, že většina tvrzení obsažených v SPC, s nimiž je předmětný reklamní materiál v rozporu, je generické povahy a zahrnuje skupinové vlastnosti všech látek skupiny nesteroidních antiflogistik (non steroid anti-inflammatory drugs, dále rovněž jen „NSAID“), do které patří i aceclofenac. „Dále se v kapitole 4.4. „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ uvádí*

standardní informace týkající se nežádoucích účinků léků ze skupiny nesteroidních antiflogistik, aniž by zde byla zmíněna nižší rizika při používání přípravku Biofenac:“ Ústav se však následně dopustil nesprávného posouzení předmětného případu, neboť dle rozsudku C-249/09 SD EU (dále jen „rozsudek SDEU“), který sám Ústav cituje na straně 5 příkazu, platí že: „[Č]l. 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 nezkrášlují je, a jsou v souladu s požadavky stanovenými v čl. 87 odst. 3 a čl. 92 odst. 2 a 3 směrnice 2001/83/ES.“ Ústav proto měl předmětná tvrzení posoudit jako doplňující tvrzení ve smyslu výše uvedeného rozsudku SDEU, neboť doplňují skupinová tvrzení o účincích NSAID popsanych v SPC LP Biofenac a v rámci této skupiny zpřesňují vlastnosti hlavní účinné složky léčivého přípravku Biofenac – aceklofenaku. (...)

Ústav spatřuje rozpor mezi tvrzením „vysoká GIT tolerance“ a informací, že je LP Biofenac kontraindikován u pacientů, kteří mají v anamnéze gastrointestinální krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě NSAID. Tyto informace jsou ovšem v rozporu pouze zdánlivě. Skutečnost, že ve skupině NSAID vykazuje aceklofenak, jakožto preferenční inhibitor cyklooxygenázy 2 (COX-2), nejlepší toleranci v GIT oproti velkému množství ostatních zástupců skupiny NSAID, jak dokládá přesvědčivě metaanalýza Castellsague et al. 2012 na obrázku 2 na str. 1141 (viz obrázek 1 tohoto podání), nemůže převážet předběžnou opatrnost při podání pacientům, jejichž individuální reakce na blokaci cyklooxygenáz – zejména COX-1 vede ke gastrointestinálním obtížím. Preference aceklofenaku k inhibici COX-2 vede sice zákonitě k menšímu potenciálu peptických a GIT obtíží u zdravých pacientů (viz např. Lüllmann H. et al 2004 ), ale u pacientů, kteří již mají v anamnéze gastrointestinální krvácení, převládá v poměru přínosu a rizika nasazení léčiv z jiných terapeutických skupin. Aceklofenak není selektivní, ale preferenční inhibitor COX-2, proto i malá afinita na COX-1 by u pacientů s NSAID indukovanými GIT obtížemi v anamnéze mohla být riziková. (...)

Tvrzení „vysoká GIT tolerance“ tak neodporuje SPC, nýbrž pouze doplňuje informaci o skupinovém postavení LP Biofenac vzhledem k možným rizikům, kdy dodává lékařům prokazatelnou, metaanalýzou podloženou informaci, že je LP Biofenac nejlépe snášený z široké palety NSAID zkoumaných v metaanalýze autorů Castellsague et al. Z tohoto důvodu je nutno informaci o vysoké GIT toleranci považovat za doplňující tvrzení ve smyslu výše uvedeného rozsudku SDEU. Důkaz: Metaanalýza Castellsague et al. 2012 Laporte et al 2004

#### Nízké riziko poškození jater a ledvin

Co se týče rizika poškození jater a ledvin, je situace podobná jako v předchozím případě. Ve vztahu k nízkému riziku poškození jater a ledvin je nutno opět poukázat na preferenční inhibici COX-2 u aceklofenaku, což obecně vede k nižšímu riziku poškození jak ledvin, tak jater, v důsledku ovlivnění metabolismu prostaglandinů a dalších substrátů COX-2, při minimálním ovlivnění substrátů COX-1 (Lüllmann, 2004). Údaje o nižším riziku při podání pacientům, kteří netrpí poruchou jater nebo ledvin, tudíž nelze považovat za rozporné s kontraindikací u pacientů, kteří již mají jeden z těchto orgánů poškozen.

#### Příznivý vliv na kloubní chrupavku

Ústav tvrdí, že SPC neobsahuje informaci o tom, že by přípravek příznivě ovlivňoval kloubní chrupavku, např. stimulací syntézy GAG a kolagenu. Toto tvrzení Ústavu je opět v rozporu s výše zmíněným rozsudkem SDEU, který

nepožaduje, aby tvrzení byla obsažena v SPC, ani aby z něj byla odvoditelná, ale musí mít alespoň doplňující charakter.

Dle SPC je LP Biofenac určen k „Symptomatické léčbě bolesti a zánětu při osteoartróze, revmatoidní artritidě a ankylozující spondylitidě“. Zejména revmatoidní artritida a ankylozující spondylitida jsou choroby, jejichž devastující vliv na kloubní chrupavku je všeobecně znám. Přímě z SPC tak vyplývá, že léčba zánětu přípravkem Biofenac při revmatoidní artritidě nebo Bechtěrevově chorobě působí mechanismem omezení autoimunitního zánětu na chrupavce, a tedy musí mít příznivý vliv na kloubní chrupavku. Předmětné tvrzení tak opět specifikuje informace obsažené v SPC, a proto je nutno doložené tvrzení o pozitivním vlivu na kloubní chrupavku považovat rovněž za doplňkové tvrzení ve smyslu výše zmíněného rozsudku SDEU. V odkazované literatuře (Dingle, 1999) je navíc vliv aceklofenaku na syntézu GAG a kolagenu dobře popsán.

(...)

Veškerá Ústavem rozporovaná reklamní tvrzení jsou tak doložena relevantní odbornou literaturou. Z těchto důvodů je třeba závěr Ústavu o rozporu předmětného reklamního materiálu s požadavkem ustanovení § 5 odst. 4 a 5 zákona o regulaci reklamy odmítnout. Předmětná tvrzení jsou totiž tzv. doplňkovými tvrzeními v souladu s judikaturou SDEU, jež zpřesňují pro odborníky informace obsažené v SPC.

Předmětná tvrzení pouze doplňují informace obsažené v SPC LP Biofenac, přičemž dle názoru společnosti Gedeon Richter Marketing v žádném případě předmětná reklama nenaváděla k neracionálnímu užívání LP Biofenac, neboť na základě odborných podkladů a studií představila jeho vlastnosti racionálně a bez přehánění.

(...) Závěrečný návrh

Vzhledem k výše uvedenému bylo dle společnosti Gedeon Richter Marketing prokázáno, že předmětný reklamní materiál je zcela v souladu s požadavky zákona o regulaci reklamy. Společnost Gedeon Richter Marketing proto navrhuje, aby Státní ústav pro kontrolu léčiv řízení o přestupcích zastavil.

Dne 7. 9. 2021 Ústav vydal Sdělení o podání odporu, kterým byl zrušen příkaz sp. zn. sukls241466/2021 o uložení pokuty za přestupek pod sp. zn. sukls241466/2021 a č. j. sukl252912/2021, jehož součástí bylo usnesení, jímž Ústav stanovil obviněnému v souladu s § 36 odst. 1 správního řádu lhůtu 10 dnů od doručení tohoto usnesení pro předložení jeho návrhů, důkazů, popř. jiných tvrzení. Toto sdělení bylo obviněnému doručeno 8. 9. 2021.

Dne 20. 9. 2021 bylo Ústavu doručeno podání obviněného označené jako „Vyjádření společnosti Gedeon Richter Marketing k Sdělení o podání odporu, kterým byl zrušen příkaz sp. zn. sukls241466/2021 o uložení pokuty za přestupek“ (doplněné přílohami; dále jen „Vyjádření“). Obviněný v něm mj. uvedl:

„Společnost Gedeon Richter Marketing opakovaně namítá, že jednání, které jí je přičítáno, v žádném případě nenaplnuje skutkové podstaty přestupku dle § 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy.

1. Předmětná reklamní tvrzení totiž odpovídají údajům v SPC LP Biofenac, neboť dle výkladu SDEU v rozsudku C-249/091 (dále jen „rozsudek SDEU“), musí být předmětná tvrzení považována z tzv. „doplňující tvrzení“<sup>2</sup>, protože údaje obsažené v SPC zpřesňují – přičemž jsou s nimi slučitelná a nezkracují je. Ústav tvrdí, že shledává rozpor s údaji v SPC. Údaje, jež v SPC považuje Ústav za rozporné, jsou ale skupinové povahy a popisují explicitně účinky všech nesteroidních antiflogistik (dále rovněž také jako „NSAID“). Předmětná tvrzení v reklamním materiálu potom zpřesňují generické informace obsažené v SPC s důrazem na porovnání vlastností účinné složky LP

*Biofenac – aceklofenaku vůči ostatním nesteroidním antiflogistikům. Proto musí být předmětná tvrzení posouzena jako zcela souladná s požadavkem § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy.*

*2. Předmětná reklamní tvrzení podporují pouze zcela racionální používání LP Biofenac, neboť jsou objektivním představením LP Biofenac bez přehánění jeho vlastností. Veškerá tvrzení mají charakter doplňujících tvrzení, ve smyslu rozsudku SDEU, a navíc byla řádně doložena odkazy na relevantní odbornou literaturu. Proto musí být předmětná tvrzení posouzena jako zcela souladná s požadavkem § 5 odst.5 zákona o regulaci reklamy*

*K bodu II a) Předmětná tvrzení zpřesňují skupinová tvrzení o účincích léčiv ze skupiny NSAID obsažená v SPC s důrazem na srovnání aceklofenaku a ostatních látek ze skupiny nesteroidních antiflogistik Ústav chybně posoudil soulad předmětných tvrzení s SPC LP Biofenac: „[U]vedená tvrzení prezentují vlastnosti, které přípravek dle údajů uvedených v SPC nemá (vysoká GIT tolerance, nízké riziko poškození jater, nízké riziko poškození ledvin a příznivý vliv na kloubní chrupavku), jedná se bezpochyby o tvrzení, která přípravek neprezentují objektivně a přehání popis jeho vlastností.“ Přičemž sám Ústav dále shledává, že většina tvrzení obsažených v SPC, s nimiž je předmětný reklamní materiál v rozporu, je generické povahy a zahrnuje skupinové vlastnosti všech látek skupiny nesteroidních antiflogistik (non steroid anti-inflammatory drugs, dále rovněž jen „NSAID“), do které patří i aceklofenak.*

*„Dále se v kapitole 4.4. „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ uvádí standardní informace týkající se nežádoucích účinků léků ze skupiny nesteroidních antiflogistik, aniž by zde byla zmíněna nižší rizika při používání přípravku Biofenac:“ Ústav se tedy dopustil nesprávného skutkového posouzení, neboť dle rozsudku SDEU, který sám Ústav cituje na straně 5 příkazu, platí že:„[Č]l. 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.“*

*Ústav proto měl předmětná tvrzení posoudit jako doplňující tvrzení ve smyslu výše uvedeného rozsudku SDEU, neboť doplňují skupinová tvrzení o účincích NSAID popsanych v SPC LP Biofenac a v rámci skupiny nesteroidních antiflogistik zpřesňují vlastnosti hlavní účinné složky léčivého přípravku LP Biofenac – aceklofenaku.*

*Společnost Gedeon Richter Marketing pro vyloučení pochybností dále provede rozbor jednotlivých Ústavem rozporovaných tvrzení: a) Vysoká GIT Tolerance; b) Nízké riziko poškození jater a ledvin; c) Příznivý vliv na kloubní chrupavku; přičemž z tohoto rozboru jednoznačně vyplyne doplňující charakter předmětných tvrzení a jejich soulad s SPC LP Biofenac.*

*Ad a) Vysoká GIT tolerance*

*Ústav spatřuje rozpor mezi tvrzením „vysoká GIT tolerance“ a informací, že je LP Biofenac kontraindikován u pacientů, kteří mají v anamnéze gastrointestinální krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě NSAID. Tyto informace jsou ovšem v rozporu pouze zdánlivě. Skutečnost, že ve skupině NSAID vykazuje aceklofenak, jakožto preferenční inhibitor cyklooxygenázy 2 (COX-2), nejlepší toleranci v GIT oproti velkému množství ostatních zástupců skupiny NSAID, jak dokládá přesvědčivě metaanalýza Castellsague et al. 2012<sup>3</sup> na obrázku 2 na str.1141 (viz obrázek 1 tohoto podání), nemůže převážít předběžnou opatrnost při podání pacientům, jejichž individuální reakce na blokaci cyklooxygenáz – zejména COX-1 vede ke gastrointestinálním obtížím. Preference*

aceklofenaku k inhibici COX-2 vede sice zákonitě k menšímu potenciálu peptických a GIT obtíží u zdravých pacientů (viz např. Lüllmann H. et al 20044), ale u pacientů, kteří již mají v anamnéze gastrointestinální krvácení, převládá v poměru přínosu a rizika nasazení léčiv z jiných terapeutických skupin. Aceklofenak není selektivní, ale preferenční inhibitor COX-2, proto i malá afinita na COX-1 by u pacientů s NSAID indukovanými GIT obtížemi v anamnéze mohla být riziková.

(...)

Tvrzení „vysoká GIT tolerance“ tak neodporuje SPC, nýbrž pouze doplňuje informaci o skupinovém postavení LP Biofenac vzhledem k možným rizikům, kdy dodává lékařům prokazatelnou, metaanalýzou podloženou informaci, že je LP Biofenac nejlépe snášený z široké palety NSAID zkoumaných v metaanalýze autorů Castellsague et al. Tyto závěry potvrzují i zjištění ve studii autorů Yanagawa et al. 19985. Z tohoto důvodu je nutno informaci o vysoké GIT toleranci považovat za doplňující tvrzení ve smyslu výše uvedeného rozsudku SDEU. Důkaz: Metaanalýza Castellsague et al. 2012 Laporte et al 20046 Yanagawa et al 1998

Ad b)

Nízké riziko poškození jater a ledvin Co se týče rizika poškození jater a ledvin, je situace podobná jako v předchozím případě. Ve vztahu k nízkému riziku poškození jater a ledvin je nutno opět poukázat na preferenční inhibici COX-2 u aceklofenaku, což obecně vede k nižšímu riziku poškození jak ledvin, tak jater, v důsledku ovlivnění metabolismu prostaglandinů a dalších substrátů COX-2, při minimálním ovlivnění substrátů COX-1 (Lüllmann, 2004). Údaje o nižším riziku při podání pacientům, kteří netrpí poruchou jater nebo ledvin, tudíž nelze považovat za rozporné s kontraindikací u pacientů, kteří již mají jeden z těchto orgánů poškozen.

(...)

Peris et al. 7 v metaanalýze 13 dvojité zaslepených placebem kontrolovaných klinických studií došli k závěru, že pacienti léčení aceclofenakem jednak vykazují lepší compliance než pacienti léčení komparátory ze skupiny nesteroidních antiflogistik, ale zejména je ve skupině pacientů léčených aceklofenakem signifikantně nižší incidence nežádoucích účinků obecně a nežádoucích gastrointestinálních účinků. „Overall, patients treated with AC showed significantly better compliance than patients treated with comparator NSAIDs. ...The number of patients without adverse events and without gastrointestinal adverse events was significantly greater in the AC group. The number of withdrawals due to adverse events and withdrawals due to gastrointestinal adverse events was significantly lower in the AC group.“

Předmětné tvrzení zde tedy opět upřesňuje informace obsažené v SPC, a proto měl Ústav posoudit tvrzení o nízkém riziku poškození jater a ledvin, rovněž za doplňkové tvrzení ve smyslu výše zmíněného rozsudku SDEU. Důkaz: Peris et al. 1996

Ad c) Příznivý vliv na kloubní chrupavku

Ústav tvrdí, že SPC neobsahuje informaci o tom, že by přípravek příznivě ovlivňoval kloubní chrupavku, např. stimulací syntézy GAG a kolagenu. Toto tvrzení Ústavu je opět v rozporu s výše zmíněným rozsudkem SDEU, který nepožaduje, aby tvrzení byla obsažena v SPC, ani aby z něj byla odvoditelná, ale musí mít alespoň doplňující charakter. Dle SPC je LP Biofenac určen k „Symptomatické léčbě bolesti a zánětu při osteoartróze, revmatoidní artritidě a ankylozující spondylitidě“. Zejména revmatoidní artritida a ankylozující spondylitida jsou choroby,

jejichž devastující vliv na kloubní chrupavku je všeobecně znám. Přímou z SPC tak vyplývá, že léčba zánětu přípravkem LP Biofenac při revmatoidní artritidě nebo Bechtěrevově chorobě působí mechanismem omezení autoimunitního zánětu na chrupavce, a tedy musí mít příznivý vliv na kloubní chrupavku. Předmětné tvrzení tak opět specifikuje informace obsažené v SPC, a proto je nutno doložené tvrzení o pozitivním vlivu na kloubní chrupavku považovat rovněž za doplňkové tvrzení vesměs výše zmíněného rozsudku SDEU. V odkazované literatuře (Dingle, 1999)<sup>8</sup> je navíc vliv aceklofenaku na syntézu GAG a kolagenu dobře popsán. „Considering next the effect of NSAIDs on [OsteoArthritis] cartilages; Aceclofenac (60), Tenidap (40) and Tolmetin (6) showed significant stimulation of GAG synthetic activity... In the [Rheumatoid Arthritis] cartilages only Aceclofenac, Diclofenac and Indomethacin have been studied. Aceclofenac again showed a significant stimulation in 60 patients' cartilages“ (...)

Ad b) Reklamní materiál v žádném případě vlastnosti LP Biofenac nepřehání, ale prezentuje je objektivně, což dokládá skutečnost, že veškerá tvrzení jsou doložena citacemi na relevantní vědeckou literaturu. Nad rámec již výše zmíněných studií, chce společnost Gedeon Richter Marketing uvést další relevantní informace ohledně tolerability aceklofenaku. Například Legrand<sup>9</sup> v přehledovém článku, který shrnuje výsledky metaanalýz a randomizovaných studií, uvádí, že celková tolerabilita aceklofenaku u pacientů s revmatoidní artritidou je srovnatelná s placebem: „[T]he overall tolerability profile of aceclofenac has been shown to be similar to that of placebo in patients with rheumatic disorder.“ Důkaz: Legrand E, 2004

Veškerá Ústavem rozporovaná reklamní tvrzení jsou tedy doložena relevantní odbornou literaturou a relevantně doplňují informace obsažené v SPC LP Biofenac. Přitom, dle názoru společnosti Gedeon Richter Marketing, předmětná reklama v žádném případě nenaváděla k neracionálnímu užívání LP Biofenac, neboť na základě odborných podkladů a studií představila jeho vlastnosti racionálně a bez přehánění. (...)

Společnost Gedeon Richter Marketing věří, že na základě předložených důkazů, nezbyvá Ústavu jiná možnost, než se ztotožnit s návrhem předloženým pod bodem III. a řízení o přestupku, v souladu s ustanovením §86 odst. 1 písm. a) přestupkového zákona zastavit, neboť jednání přičítané společnosti Gedeon Richter Marketing, v žádném případě nemůže být posouzeno jako přestupek podle § 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy.“

Dne 5. 10. 2021 Ústav vydal Sdělení o ukončení zjišťování podkladů pro rozhodnutí sp. zn. suks241466/2021, č. j. sukl277710/2021, jehož součástí bylo usnesení, jímž Ústav stanovil obviněnému v souladu s § 39 odst. 1 správního řádu lhůtu v délce 5 pracovních dnů od převzetí tohoto usnesení k vyjádření se k podkladům rozhodnutí. Výše uvedené Sdělení o ukončení zjišťování podkladů pro rozhodnutí bylo obviněnému doručeno dne 6. 10. 2021 a obviněný se k němu nevyjádřil.

#### **Ad výrok**

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.“

Ustanovení § 5 odst. 5 zákona o regulaci reklamy stanoví: „Reklama na humánní léčivý přípravek musí podporovat jeho racionální používání objektivním představením tohoto přípravku bez přehánění jeho vlastností.“

Ústav ve svém pokynu UST-27 Regulace reklamy na humánní léčivé přípravky a lidské tkáně a buňky, verze 3, část III. (s platností od 19. 9. 2011) v bodu 3 uvádí: „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. (...) S ohledem na znění obecného ustanovení § 5 odst. 4 zákona musí 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 Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, dále jen „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.

SPC přípravku Biofenac s datem revize textu 30. 11. 2016 neobsahuje žádné informace o tom, že by přípravek měl vysokou míru GIT tolerance, nízké riziko poškození jater nebo ledvin. Naopak se v bodu 4.3. „Kontraindikace“ uvádí, že přípravek je kontraindikován u pacientů, kteří mají v anamnéze gastrointestinální krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě NSAIDs; u pacientů s aktivním peptickým vředem/krvácením nebo rekurentním peptickým vředem/krvácením v anamnéze a u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin.

Dále se v kapitole 4.4. „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ uvádí standardní informace týkající se nežádoucích účinků léků ze skupiny nesteroidních antiflogistik, aniž by zde byla zmíněna nižší rizika při používání přípravku Biofenac:

*„Gastrointestinální účinky: V souvislosti s NSAIDs bylo kdykoli během léčby hlášeno gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace s varovnými příznaky nebo bez nich, u pacientů s předchozí anamnézou vážných gastrointestinálních příhod nebo bez nich. Mohou být smrtelné. Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace se zvyšuje se zvyšující se dávkou NSAIDs, u pacientů s vředovou chorobou v anamnéze, zvláště pokud byla komplikovaná krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. U těchto pacientů je třeba začít léčbu s nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které mohou zvyšovat gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5), je třeba zvážit současné podávání protektivní léčby (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy). Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zvláště pokud jsou vyššího věku, by měli hlásit jakékoli neobvyklé abdominální příznaky (zvláště gastrointestinální krvácení), a to obzvláště na začátku léčby.*

*Je třeba opatrnosti u pacientů léčených současně léky, které mohou zvyšovat riziko ulcerace a krvácení, jako jsou systémové kortikosteroidy, antikoagulační látky, jako je warfarin, SSRI nebo antiagregační látky nebo jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5). Pokud se u pacientů léčených přípravkem Biofenac objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, léčbu je třeba vysadit. NSAIDs je třeba podávat s opatrností a pod pečlivým lékařským dohledem pacientům s příznaky svědčícími o gastrointestinálním onemocnění horní nebo dolní části gastrointestinálního traktu, s anamnézou vyvolávající podezření na gastrointestinální ulcerace, krvácení nebo perforace, ulcerózní kolitidu, Crohnovu chorobu, a pacientům s hemoragickou diatézou nebo s hematologickými poruchami, protože může dojít k jejich exacerbaci. (...)*

*Účinky na ledviny: Podávání NSAIDs může způsobit na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů a může uspišit renální selhání. Význam prostaglandinů pro udržování průtoku krve ledvinami je třeba vzít v úvahu u pacientů s poruchou funkce srdce nebo ledvin, s jaterní dysfunkcí, u pacientů léčených diuretiky nebo zotavujících se po velkém operačním výkonu a u starších pacientů. Pacienty s mírným a středně těžkým poškozením funkce ledvin je třeba mít pod dohledem a je třeba opatrnosti u pacientů s jinými stavy, které predisponují k retenci tekutin. U těchto pacientů může vést užití NSAIDs ke zhoršení renálních funkcí a k retenci tekutin. Opatrnosti je také třeba u pacientů léčených diuretiky nebo s jiným rizikem vzniku hypovolemie. Je třeba používat nejnižší účinné dávky a pravidelně kontrolovat renální funkce. Účinek na renální funkce je obvykle po vysazení aceklofenaku reverzibilní.*

*Účinky na játra: Je třeba pečlivý lékařský dohled u pacientů trpících mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater. Léčba aceklofenakem má být přerušena, pokud přetrvávají abnormální jaterní testy nebo se testy zhoršují, při klinických známkách a symptomech odpovídajících rozvoji jaterního onemocnění nebo při výskytu jiných projevů (eosinofilie, vyrážka). Může dojít k výskytu hepatitidy bez prodromálních symptomů. Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porfýrií může vyvolat její ataku.“*

SPC rovněž neobsahuje žádné informace o tom, že by přípravek příznivě ovlivňoval kloubní chrupavku např. stimulací syntézy GAG a kolagenu. Takové tvrzení může u odborníka mylně vyvolávat představu, že přípravek má chondroprotektivní účinky, které u něj však nebyly v rámci registrace přípravku doloženy.

Ústav má za to, že při výkladu, zda jsou určitá tvrzení obsažená v reklamě slučitelná s SPC, je 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 nezkrášlují 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.

Tvrzení v předmětné reklamě, které jdou zcela nad rámec údajů obsažených v SPC - tedy v daném případě tvrzení, u nichž nelze nalézt žádnou souvislost s údaji obsaženými v SPC, jakými je např. otázka příznivého vlivu na kloubní chrupavku, resp. stimulace syntézy GAG a kolagenu, otázka vysoké tolerance, nebo otázka nízkého poškození jater a ledvin, 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 transpozice v ustanovení § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, a tedy za tvrzení nezákonná.

Vzhledem k tomu, že výše uvedená tvrzení prezentují vlastnosti, které přípravek dle údajů uvedených v SPC nemá (vysoká GIT tolerance, nízké riziko poškození jater, nízké riziko poškození ledvin a příznivý vliv na kloubní chrupavku), jedná se bezpochyby o tvrzení, která přípravek neprezentují objektivně a přehánějí popis jeho vlastností.

K námitkám obviněného, uvedené ve Vyjádření ze dne 20. 9. 2021, Ústav sděluje následující: tvrdí-li obviněný, že údaje, jež v SPC považuje Ústav za rozporné, jsou skupinové povahy a popisují explicitně účinky všech nesteroidních antiflogistik a že předmětná tvrzení v reklamním materiálu zpřesňují generické informace obsažené v SPC s důrazem na porovnání vlastností účinné složky léčivého přípravku Biofenac – aceklofenaku vůči ostatním nesteroidním antiflogistikům a proto musí být předmětná tvrzení posouzena jako zcela souladná s požadavkem § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, Ústav k tomu uvádí, jsou-li v SPC uvedeny údaje skupinové povahy bez dalšího upřesnění, je zřejmé, že pro danou účinnou látku platí i obecná charakteristika té dané skupiny, která je uvedená v SPC. Pokud by látka svými účinky vybočovala z údajů uvedených v SPC, bylo by nutné tyto účinky, které jdou nad rámec SPC, po doložení validními klinickými studiemi doplnit k informacím obsaženým v SPC. Informace, které přisuzují látce vlastnosti vybočující z charakteristiky skupiny, tedy nelze pokládat za zpřesňující nebo doplňující ve smyslu výše uvedeného rozsudku C-249/09.

Pokud jde o tvrzení týkající se vysoké GIT tolerance, Ústav uvádí, že pouze z předpokladu, že aceklofenak vykazuje v porovnání s ostatními NSAID vyšší GIT toleranci, nelze vyvodit jednoznačné (a zjednodušené)

reklamní tvrzení, že GIT tolerance je vysoká, neboť skutečnost, že aceklofenak bude v dané skupině vykazovat nejlepší výsledky sama o sobě nevylučuje jeho gastrotoxicitu. Má-li obstát reklamní tvrzení ohledně vysoké GIT tolerance, musí být nejen doloženo validními klinickými studiemi, ale musí být i promítnuto do SPC. Ústav tím nijak nerozporuje známý fakt, že aceklofenak není selektivní, ale preferenční inhibitor COX-2.

K argumentaci obviněného ohledně reklamního tvrzení týkajícího se nízkého rizika poškození jater a ledvin Ústav uvádí následující: tvrdí-li obviněný ve Vyjádření ze dne 20. 9. 2021, že údaje o nižším riziku při podání pacientům, kteří netrpí poruchou jater nebo ledvin, nelze považovat za rozporné s kontraindikací u pacientů, kteří již mají jeden z těchto orgánů poškozen, lze pouze konstatovat, že v reklamním materiálu se nerozlišuje mezi pacienty s poruchou těchto orgánů a pacienty bez takové poruchy. Reklamní materiál v případě zmíněných tvrzení „Nízké riziko poškození jater 5“ a „Nízké riziko poškození ledvin 5“ uvádí odkaz pomocí číslice 5 na reference, kde této číslici odpovídá studie Maryse Lapeyere-Mestre et al. Adverse drug reactions associated with the use of NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports from the French pharmacovigilance database 2002-2006. *Fundamental and clinical pharmacology* 2013; 27:223-230. Ani z této studie však nelze vyvodit závěr o absenci rozporu s kontraindikacemi uvedenými v SPC. Z výše uvedené studie lze zjistit, v případě pacientů léčených aceklofenakem byl zjištěn nižší výskyt nežádoucích účinků než u jiných nesteroidních antiflogistik. Z této studie tedy rozhodně nevyplývá, že by se aceklofenak vyznačoval nízkým rizikem poškození jater a ledvin, ale vyplývá z ní pouze, že aceklofenak představuje nižší riziko než jiná NSAID, s nimiž je porovnáván, což samo o sobě není totožné s tvrzením, že riziko poškození jater a ledvin je nízké. Kromě toho z uvedené studie lze dále zjistit, že pokud jde o nežádoucí účinky na játra, vykazoval aceklofenak v určitých případech naopak nejhorší výsledky (viz str. 5 dole: „Liver ADRs / Nimesulide, aceclofenac, diclofenac and piroxicam were significantly associated with liver ADRs.“ Dále viz str. 7: „In the present study, it was found that nimesulide and aceclofenac were associated with the highest risk of liver ADRs, followed by diclofenac and piroxicam, which is in agreement with the literature [6,7,26,27].“).

K argumentaci obviněného ohledně reklamního tvrzení, které se týká příznivého vlivu na kloubní chrupavku Ústav uvádí, že případný in vivo vliv aceklofenaku na syntézu kloubní chrupavky by představoval bezesporu průlomovou vlastnost této účinné látky, a taková vlastnost by proto nemohla být charakterizována jako zpřesňující. Argumentuje-li obviněný odkazem na studii Dingle JT. The effects of NSAIDs on the matrix of human articular cartilages. *Z Rheumatol.* 1999; 58:125-129, opomíjí skutečnost, že z této studie nelze jednoznačně prokázat, že by uvedené reklamní tvrzení bylo pravdivé („These experiments led to the suggestion that NSAIDs such as Aceclofenac would be appropriate for long-term treatment of arthritic conditions provided that one is prepared to extrapolate between in vitro experiments on human cartilage and what may be happening in vivo.“ – Summary, posl. odstavec). Reklamní tvrzení, že aceklofenak stimuluje syntézu GAG a kolagenu navíc může vyvolat představu, že přípravek má u lidských pacientů chondroprotektivní vlastnosti, které ve skutečnosti nebyly in vivo doloženy. Je třeba si rovněž uvědomit, že indikací přípravku je dle SPC Symptomatická léčba bolesti a zánětu při osteoartróze, revmatoidní artritidě a ankylozující spondylitidě. Farmakologické vlastnosti přípravku jsou v SPC specifikovány následovně: „Aceklofenak je nesteroidní látka s protizánětlivými a analgetickými účinky. Předpokládá se, že mechanismus účinku je založený na inhibici syntézy prostaglandinů“. Reklamní tvrzení tedy není možné pokládat za zpřesňující.

K tomu Ústav dodává, že SPC přípravku představuje zásadní dokument schválený během registrace léčivého přípravku. Tento dokument zohledňuje skutečnosti doložené v registrační dokumentaci. Cílem registrační procedury je, aby se na trh dostala pouze kvalitní, bezpečná a účinná léčiva. Reklamní tvrzení, mezi něž patří

informace ohledně tvrzené vysoké GIT tolerance, nízkého rizika poškození jater, nízkého rizika poškození ledvin a příznivého vlivu na kloubní chrupavku, by byla bezesporu velmi zásadní ve vztahu k účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku a zakládala by držiteli rozhodnutí o registraci povinnost plnit povinnost stanovenou v článku 23 odst. 3 směrnice 2001/83/ES, která byla transponována do českého právního řádu prostřednictvím ustanovení § 33 odst. 1 zákona o léčivech. Držitel rozhodnutí o registraci by nesplněním této povinnosti mohl spáchat přestupek dle § 105 odst. 5 písm. b) zákona o léčivech, za který lze udělit pokutu dle § 107 odst. 1 písm. e) až do výše 20.000.000,- Kč.

Z vyjádření obviněného ze dne 24. 5. 2021 jednoznačně vyplývá, že obviněný dne 22. 10. 2019 zadal výše uvedenou reklamu ke zpracování, přičemž informace obsažené v uvedené reklamě neodpovídaly údajům uvedeným v SPC, a tato reklama nejenže nepodporovala racionální používání výše uvedeného léčivého přípravku objektivním představením tohoto přípravku bez přehánění jeho vlastností, ale mohla rovněž vést odborníky k nesprávnému přesvědčení, že účinná látka aceklofenak, obsažený v léčivém přípravku Biofenac, má jiné účinky, než odpovídá skutečnost, a na základě těchto informací mohlo dojít k nesprávné preskripci a důsledkem toho i poškození zdraví pacientů.

Na základě výše uvedeného má Ústav za prokázané, že obviněný porušil ustanovení § 5 odst. 4 a odst. 5 zákona o regulaci reklamy, čímž naplnil znaky skutkové podstaty přestupku podle § 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy, za nějž lze v souladu s § 8a odst. 6 písm. b) zákona o regulaci reklamy uložit pokutu do výše 2.000.000,- Kč.

### **Odůvodnění výše pokuty**

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

Obviněný se prokazatelně dopustil dvou přestupků, za něž lze uložit dle zákona o regulaci reklamy pokutu. Takové jednání je označeno jako souběh přestupků, kdy jeden pachatel spáchal dva či více přestupků dříve, než byl za některý z nich pravomocně potrestán. V daném případě se jedná o souběh jednočinný nestejnorodý, kdy se obviněný prostřednictvím jednoho jednání dopustil dvou přestupků. V případě souběhu přestupků je příslušný správní orgán povinen postupovat dle § 41 odst. 1 zákona o odpovědnosti za přestupky, který stanovuje: „*Za dva nebo více přestupků téhož pachatele projednaných ve společném řízení se uloží správní trest podle ustanovení vztahujícího se na přestupek nejpřísněji trestný. Jsou-li horní hranice sazeb pokut stejné, uloží se správní trest podle ustanovení vztahujícího se na přestupek nejzávažnější.*“ Jelikož se v tomto případě sbíhají dva přestupky se stejnou horní hranicí sazby, musel Ústav vyhodnotit, který přestupek je nejzávažnější, přičemž podle uvedeného ustanovení jako nejzávažnější ze spáchaných přestupků byl vyhodnocen přestupek uvedený ve výroku písm. a). Ústav má za to, že jednání spočívající v porušení podmínek stanovených v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy je v tomto případě závažnější než jednání spočívající v porušení podmínek stanovených v § 5 odst. 5 zákona o regulaci reklamy, neboť projevem prvně uvedeného jednání bylo uvedení informací ohledně vysoké míry GIT tolerance, nízkého rizika poškození jater nebo ledvin, když naopak v bodu 4.3. SPC léčivého přípravku Biofenac se uvádí, že tento přípravek je kontraindikován u pacientů, kteří mají v anamnéze gastrointestinální krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě NSAIDs; u pacientů s aktivním peptickým vředem/krvácením nebo rekurentním peptickým vředem/krvácením v anamnéze a u pacientů se závažnou

poruchou funkce jater nebo ledvin. Ústav tak vyměřil jediným rozhodnutím úhrnnou pokutu, když za nejzávažnější přestupek, kterým je přestupek dle ustanovení § 8a odst. 2 písm. d) zákona o regulaci reklamy spočívající v porušení podmínek stanovených v § 5 odst. 4 zákona o regulaci reklamy, lze v souladu s ustanovením § 8a odst. 6 písm. b) zákona o regulaci reklamy uložit pokutu do výše 2.000.000,- Kč.

Z hlediska závažnosti přestupků Ústav konstatuje, že za jeho objekt považuje zájem společnosti spočívající v ochraně zdraví člověka, kvůli němuž je zákonem o regulaci reklamy vymezeno zakázané chování při prodeji humánních léčivých přípravků. Jak plyne z důvodové zprávy k zákonu o regulaci reklamy, cílem právní úpravy je poskytnout ochranu před společensky nežádoucí reklamou, neboť stát má zájem na potlačení projevů takovéto reklamy a vyhradil si možnost ji reálně kontrolovat. Efektivní kontrola reklamy zaměřené na odborníky je pak i jedním z cílů směrnice 2001/83/ES, jak vyplývá z bodu 47 preambule této směrnice, podle níž reklama na léčivé přípravky určená osobám, které jsou způsobilé je předepisovat nebo vydávat, přispívá k informovanosti takových osob, a měla by podléhat přísným podmínkám a účinnému sledování. Zpracování reklamy, která může uvést její osoby v omyl, proto Ústav pokládá za závažné porušení právní povinnosti.

Z hlediska způsobu spáchání přestupků Ústavu konstatuje, že předmětná reklama byla šířena reklamními letáky, jichž bylo vytištěno celkem 4000 kusů a distribuováno zhruba 60 % z tohoto počtu. Toto množství pokládá Ústav s ohledem na jejich příjemce z řad odborné veřejnosti za vysoké a hodnotí jej proto přitěžujícím způsobem.

Ústav naopak přihlédl ve prospěch obviněného ke skutečnosti, že, aniž by tím bylo dotčeno výše uvedené, do vydání tohoto rozhodnutí nebyl prokázán negativní důsledek výše popsaného protiprávního jednání obviněného na veřejné zdraví, a rovněž hodnotí polehčujícím způsobem, že obviněný nebyl v okamžik spáchání přestupku pravomocně sankcionován za porušení zákona o regulaci reklamy.

Ústav přihlédl také k povaze činnosti obviněného a jeho hospodářským výsledkům. Pode výkazu zisku a ztráty, dostupného ve Sbírce listin Veřejného rejstříku, dosáhl obviněný k 31. 12. 2020 výsledku hospodaření po zdanění ve výši 3.778.000,- Kč. Ústavem uložená sankce proto pro obviněného bude dostatečně citelná, neohrozí však jeho podnikání a nebude pro něj likvidační.

Po zhodnocení všech výše uvedených kritérií a s ohledem na preventivní a represivní funkci správního trestu Ústav tímto rozhodnutím uložil pokutu ve výši 380.000,- Kč, která odpovídá 19 % maximální zákonné výše pokuty, která dle ustanovení § 8a odst. 6 písm. b) zákona o regulaci reklamy činí 2.000.000,- Kč.

K uložení výše pokuty Ústav dodává, že je možno využít ustanovení zákona č. 280/2009 Sb., 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.

**Ad výrok II)**

V souladu s § 79 odst. 5 správního řádu Ústav uložil obviněnému nahradit náklady řízení, neboť ke správnímu řízení došlo v důsledku porušení právní povinnosti obviněného. Výše byla určena v souladu s § 6 vyhlášky č. 520/2005 Sb., o rozsahu hotových výdajů a ušlého výdělku, které správní orgán hradí jiným osobám, a o výši paušální částky nákladů řízení, ve znění pozdějších předpisů.

**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. Tereza Valicová  
Vedoucí Oddělení právního a přestupkového  
Státního ústavu pro kontrolu léčiv