

UNIVERZITA KARLOVA

FAKULTA SOCIÁLNÍCH VĚD

Institut politologických studií

Katedra bezpečnostních studií



Diplomová práce

2023

Jakub Linhart

UNIVERZITA KARLOVA

FAKULTA SOCIÁLNÍCH VĚD

Institut politologických studií

Katedra bezpečnostních studií

Jakub Linhart

**Dostupnost kritických léků v ČR – závislost a odolnost
dodavatelských řetězců**

Diplomová práce

Praha 2023

Autor práce: **Bc. Jakub Linhart**

Vedoucí práce: **prof. RNDr. Vanda Bošítková, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2023

Bibliografický záznam

LINHART, Jakub. *Dostupnost kritických léků v ČR – závislost a odolnost dodavatelských řetězců*. Praha 2023. Diplomová práce. Fakulta sociálních věd Univerzity Karlovy, Katedra bezpečnostních studií. Vedoucí práce Vanda Bošťíková.

Abstrakt

Pandemie SARS-Cov-2 poukázala na křehkost dodavatelských řetězců ve farmaceutickém průmyslu. První výzkumná otázka této práce se týká umístění výrobních kapacit vybraných kritických léků. Léky byly vybrány na základě zdravotního stavu obyvatelstva a prevalence častých onemocnění. Druhá výzkumná otázka se týká připravenosti bezpečnostního systému na narušení dodávek léčiv velkého rozsahu.

V práci autor čerpal z expertních rozhovorů a z otevřených zdrojů. Dalším klíčovým zdrojem byla data poskytnutá Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Institutem ochrany obyvatelstva Lázně Bohdaneč. Výsledky práce poukazují na velice významnou indickou a čínskou produkci u vybraných kritických léků s tím, že se objevují výrazné rozdíly mezi jednotlivými léky. Na základě výsledků práce autor shledal nedostatky v krizové připravenosti u hrozby narušení dodávek léčiv velkého rozsahu.

Abstract

The SARS-Cov-2 pandemic has highlighted the fragility of supply chains in the pharmaceutical industry. The first research question of this thesis concerns the location of manufacturing capacity for selected critical drugs. The drugs were selected based on the health status of the population and the prevalence of common diseases. The second research question concerns the preparedness of the security system for large-scale disruptions in the supply of pharmaceuticals.

In this paper, the author drew on expert interviews and open sources. Another key source was data provided by the State Institute for Drug Control and the Institute of Population Protection of Lázně Bohdaneč. The results of the thesis indicate a substantial Indian and Chinese production for the selected critical drugs, with significant differences between the drugs. Based on the results of the thesis, the author found shortcomings in crisis preparedness for the threat of large-scale disruption of drug supply.

Klíčová slova

Kritická léčiva, Esenciální léčiva, výpadky léčiv, odolnost dodavatelských řetězců, re-shoring, farmaceutický průmysl, API, EU, krizové plánování

Keywords

Critical Pharmaceuticals, Essential Medicines, drug shortages, supply chain resilience, re-shoring, pharmaceutical industry, API, EU, crisis planning

Rozsah práce

115 014 znaků.

Prohlášení

1. Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu.
2. Prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného titulu.
3. Souhlasím s tím, aby práce byla zpřístupněna pro studijní a výzkumné účely.

V Praze dne

Jakub Linhart

.....

Poděkování

Rád bych tímto poděkoval vedoucí této práce prof. RNDr. Vandě Bošíkové. Ph.D. Dále bych rád poděkoval všem respondentům za jejich čas a ochotu, jmenovitě pak Mgr. Tomáši Cikrtovi, Mgr. Davidu Kolářovi, prof. MUDr. Aleši Linhartovi, DrSc., PharmDr. Martinu Kopeckému, Ph.D., PharmDr. Josefu Suchopárovi, Ing. et Mgr. Josefu Viláškoví, Mgr. Filipu Vrubelovi a všem ostatním respondentům. Děkuji za podporu rodiny a blízkých při psaní této práce.

Obsah

1. Úvod	10
1.1. Metodologie	11
2. Teoretická část	13
2.1. Bezpečnost zdraví	13
2.2. Dodavatelské řetězce léků	14
2.3. Kritické léky	16
2.3.1. Seznam esenciálních antiinfektiv pro ČR	19
2.4. Výpadky léčiv a narušení dodávek	20
2.5. Dopady pandemie na dostupnost léků	22
2.6. Definice dalších pojmů	23
2.7. Krizové řízení	25
2.7.1. Kritická infrastruktura	26
2.8. Otázka kritických léků v EU	27
2.8.1. Pharmaceutical Strategy for Europe	27
2.8.2. Strukturovaný dialog o bezpečnosti dodávek léků	29
2.8.3. HERA	31
2.8.4. RescEU	32
2.1. Výroba léků a léčivých látek ve světě	33
2.1. Současné zásoby léků v ČR	35
2.1. Držení zásob u státní instituce	36
2.1.1. Zahraniční modely – příklad Finska	37
2.1.2. Novela zákona o léčivech	38
3. Praktická část	40
3.1. Faktory podmiňující zařazení léků do bližší analýzy	40
3.1.1. Civilizační choroby českého obyvatelstva	40
3.1.2. Prevalence chorob v české populaci	41
3.2. Výběr léčiv pro bližší analýzu	45
3.2.1. Azithromycin	46
3.2.2. Furosemid	47
3.2.3. Ibuprofen	48
3.2.4. Levothyroxin	51
3.2.1. Metformin	52
3.3. Umístění výroby vybraných léků	54
3.3.1. Původ kritických léků na příkladu finského seznamu	61
3.4. Krizové řízení a Analýza hrozeb	62

3.4.1.	Hrozba Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu velkého rozsahu.....	63
4.	Diskuse.....	67
4.1.	Závislost na Indii a Číně	68
4.1.1.	Čínská agresivní diplomacie.....	68
4.1.2.	Tchajwan.....	69
4.1.3.	Čínsko-Indický konflikt.....	70
4.1.4.	Indicko-pákistánský konflikt	71
5.	Závěr	72
6.	Bibliografie.....	75
6.1.	Rozhovory a osobní komunikace.....	80

1. Úvod

Pandemie SARS-Cov-2 poukázala a nadále poukazuje na zranitelnost a křehkost dodavatelských řetězců zdravotnického materiálu a farmaceutických produktů. Na jaře roku 2020 se svět potýkal s nedostatkem zejména osobních ochranných pomůcek, avšak pandemie zásadním způsobem ovlivnila i dodávky léčiv.

Zajištění kontinuálních dodávek léků pro pacienty se stalo bezpečnostní otázkou. Narušení dodávek léků může mít zásadní dopady na zdraví pacientů.¹ Problém je umocněn stárnutím české a evropské populace, která dnes vyžaduje specifické lékařské přístupy a lékové zajištění. Jedná se mimo jiné o neustále se rozšiřující skupinu pacientů s různými „civilizačními chorobami“ či rozšiřující se skupinu imunokompromitovaných pacientů.

Většina léků, které se spotřebují v ČR nepochází z tuzemské výroby. Pandemie poukázala na to, že přesun výroby léků a aktivních farmaceutických substancí do Asie, dominantně do Indie a Číny, je sice finančně výhodný, ale může představovat bezpečnostní riziko v případě neočekávaných situací, jakou byla například pandemie. Čínská výroba kritických léků může být z dlouhodobého hlediska považována za rizikovou. Nejedná se pouze o geopolitické riziko, hraje zde roli např. vzdálenost – čím delší jsou dodavatelské řetězce (geograficky i systémově), tím větší je potenciál pro komplikace v dodávkách.²

Tato práce si klade za cíl zjistit původ vybraných kritických léků a analyzovat připravenost bezpečnostního systému České republiky (ČR) v oblasti dodávek kritických léků. V druhé polovině roku 2022 se objevovaly četné mediální informace o výpadcích zásobování jednotlivými léčivy.³ Jednalo se např. o zásobování antibiotiky s obsahem fenoxymethylpenicilinu v tabletové formě, o léky s ibuprofenem pro děti, léky na alergii pro děti či kapky a masti s antibiotiky do očí.⁴ Různé mediální zdroje většinou neuvádí, na kolik jde o výrobní problém a na kolik o logistický a kapacitní problém v dodávkách. Příkladem nedostatku kapacit je omezené zásobování trombolitikem Actilyse, které je

¹ DE WEERDT, E., SIMOENS, S., CASTEEL, M., HUYS, I. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2016, Volume 15 Issue 4, 441–445. doi:10.1007/s40258-016-0264-z [cit. 2022-22-12]. 1-2.

² KOLÁŘ, David. Ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu. Rozhovor s autorem 13.12.2022.

³ DVTV, Výpadky léků jsou největší za 30 let. Situace by se měla zlepšit do Vánoc, říká Krebs. *Aktualne.cz* [online], 15.12.2022 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: <https://video.aktualne.cz/dvtv/vypadky-leku-jsou-nejvetsi-za-30-let-situace-by-se-mela-zlep/r~4e9dda0a7c0011ed8980ac1f6b220ee8/?fbclid=IwAR0MZxiqCcwh4bArApTFx5BTShwFB70fFQ7S5cxrOpxEmC2x1Zb1oDXglOM>.

⁴ Léky chybí čím dál častěji. Některé jsou nenahraditelné. *Česká televize* [online]. 22.11.2022 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/3545578-leky-chybi-cim-dal-casteji-nektere-jsou-nenahraditelne>.

způsobeno zvýšenou poptávkou, kterou jediný výrobce (Boehringer Ingelheim International) není schopen dostatečně uspokojit.⁵

Příkladem problému ve výrobě byla kontaminace běžně používaného léku na vysoký krevní tlak, Valsartanu, dodávaného převážně z Číny karcinogenní látkou N-nitrosodimethylaminem v roce 2018 u čínského dodavatele Zhejiang Huahai Pharmaceuticals.⁶

1.1. Metodologie

Na základě výše uvedených všeobecných poznatků byly formulovány tyto výzkumné otázky:

- 1) Jaké je umístění výroby u vybraných léků, důležitých pro českou populaci?
- 2) Jak je bezpečnostní systém ČR připraven na výpadky dodávek léčiv velkého rozsahu?

Metodologicky je tato práce založena na práci s otevřenými zdroji a práci s daty a informacemi, které vzešly z expertních rozhovorů. Klíčová data byla také poskytnuta Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a Institutem ochrany obyvatelstva Lázně Bohdaneč (IOOLB).

Ve snaze zodpovědět první výzkumnou otázku, která se zabývá umístění výroby vybraných léků, bylo u odpovědných institucí zjišťováno, jak vypadá geografické rozmístění výroby českých a evropských léků. Dále bylo v rozhovorech s odborníky z dotčených oborů zkoumáno, jakým způsobem lze přenést či zvýšit dostupné výrobní kapacity do Evropy.

V bližší analýze bylo u vybraných léků zkoumáno umístění výroby na základě veřejně dostupných dat a informací poskytnutých SÚKL. Výběr těchto léků, které jsou pro obyvatelstvo ČR nepostradatelné, je založen na zdravotním stavu české populace a nejčastějších onemocnění, které vyžadují farmakologickou léčbu.

U druhé výzkumné otázky bylo ověřováno u vytipovaných odpovědných institucí, do jaké míry je ČR připravena na hrozbu narušení dodávek kritických léčiv. Institucemi zahrnutými do analýzy byly: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Hasičský záchranný sbor (HZS), Ministerstvo zdravotnictví (MZd), Institut ochrany obyvatelstva Lázně Bohdaneč, Armáda České republiky (AČR) a Správa státních hmotných rezerv (SSHR). Dále bylo zjišťováno, jaké instituce nesou zodpovědnost za krizové scénáře spojené

⁵ European Medicines Agency. Shortage of Actilyse (alteplase). Official website of the European Medicines Agency, EMA/Z34545/2022 [online]. 23.9.2022 [cit. 2022-27-12]. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/shortage/shortage-actilyse-alteplase-actilyse-cathflo-alteplase_en.pdf.

FAHRENKRUG, Evelyn. Informační dopis – Actilyse, Dopis Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv od společnosti Boehringer Ingelheim International GmbH, *Oficiální stránky SÚKL* [online]. [cit. 2022-31-12]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-actilyse?highlightWords=boehringer>.

⁶ MASADA, S., TSUJI, G., ARAJ, R. et al. Rapid and efficient high-performance liquid chromatography analysis of N-nitrosodimethylamine impurity in valsartan drug substance and its products. *Scientific reports* 9, 2019, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48344-5> [online]. [cit. 2022-22-12]. 1.

s nedostatkem léků, případně zda ČR má k dispozici nouzové zásoby léků a pokud ano, které to jsou. Vzhledem k tomu, že tematika narušení dodávek je zahrnuta v hrozbě identifikované Analýzou hrozeb z roku 2016 v rámci hrozby „Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu velkého rozsahu,“ dotkne se práce také dodávek zdravotnického materiálu.

Expertní rozhovory byly primárně prováděny s odpovědnými pracovníky jednotlivých institucí. Tam, kde to bylo možné, se jednalo o co nejvýše postaveného pracovníka (např. vedoucí oddělení, či v případě České asociace farmaceutických firem (ČAFF) a Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) s řediteli těchto organizací). Rozhovory byly uskutečněny mezi červencem a prosincem 2022 a zpravidla byly nahrávány. V některých případech si respondent nepřál být nahráván – v takovém případě byl vytvořen zápis z rozhovoru, ze kterého bylo dále čerpáno. Rozhovory trvaly mezi 45-60 minutami. V případě rozhovoru s pracovníkem finské agentury NESÁ (National Emergency Supply Agency), s pracovníkem HZS (Hasičský záchranný sbor) hl. m. Prahy a s pracovnící Toxikologického informačního střediska se jednalo o kratší telefonické hovory s cílem upřesnit si dílčí informace. V případě pracovníka Správy státních hmotných rezerv se jednalo o více nenahrávaných rozhovorů mezi červencem a listopadem 2022.

Tato práce neuvádí jména těch expertů, kteří běžně veřejně nevystupují a uvádí pouze jejich pozici. Jedná se např. o Hlavního farmaceuta AČR, vedoucí Oddělení krizové připravenosti Ministerstva zdravotnictví, vedoucího Oddělení koordinace odborných činností Státního ústavu pro kontrolu léčiv apod.

2. Teoretická část

V této kapitole je nejprve popsáno zařazení této práce do bezpečnosti zdraví a bezpečnostních studií jako celku. Dále je osvětlena otázka dodavatelských řetězců a následuje část o kritických lécích. V ČR, ale i v Evropě nepanuje shoda na definici kritických léků, a proto jsou v kapitole „Kritické léky“ uvedeny příklady definic, česká specifika a definice esenciálních léků Světové zdravotnické organizace (WHO), která je v této práci široce využívána. Zároveň je představena problematika seznamu esenciálních antiinfektiv pro ČR.

V kapitole Výpadky léčiv a narušení dodávek jsou mimo jiné vysvětleny mechanismy, které může využít SÚKL v okamžiku výpadku. S tímto tématem je spojena další kapitola – dopady pandemie na dostupnost léků. Farmaceutický průmysl se dodnes srovnává s následky pandemie⁷ a pokud mluvíme o bezpečnosti dodávek v dlouhodobém horizontu je důležité zmapovat mechanismy, které vedly k obtížím v dodavatelských řetězcích při takto mimořádné události. Významným momentem bylo rozhodnutí indické vlády o zastavení exportu určitých léků – tento případ je v této kapitole podrobněji rozepsán, protože představuje do budoucna nebezpečný precedent pro bezpečnost dodávek.

V neposlední řadě jsou v teoretické části zahrnuty definice dalších pojmů, z nichž některé jsou specifické pro farmaceutické obory, ale zároveň jsou zde vymezeny pojmy jako „riziko“ „nebezpečí“ a „hrozba“ které jsou klíčové pro správné pochopení nastavení krizového řízení. Samotnému úvodu do krizového řízení je také věnována jedna kapitola, kde je mimo jiné rozvedena otázka kritické infrastruktury.

2.1. Bezpečnost zdraví

Z pohledu bezpečnostních studií spadá oblast „Bezpečnost zdraví“ (Health security) do tzv. netradičních bezpečnostních studií. Typickými jevy, které spadají do bezpečnosti zdraví jsou například pandemie, či epidemie infekčních chorob. Do této oblasti bezpečnostních studií však náležitě patří právě dodávky léků.

V oblasti bezpečnosti zdraví, stejně jako ostatně v jiných odvětvích bezpečnostních studiích se objevuje otázka referenčního objektu. Referenční objekt určuje co, nebo koho, je třeba chránit. Tato práce pracuje s referenčním objektem společnosti v daném státě a s referenčním objektem státu jako takového. Tyto přístupy jsou ve své podstatě zakotveny v civilně nouzovém plánování a krizovém zákoně, jichž se tematika dodávek léčiv týká.

⁷ VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, rozhovor s autorem 16.11.2022.

Otázka dodávek léčiv je v bezpečnostních studiích, jakožto příbuzného oboru mezinárodních vztahů nedostatečně prozkoumána. Dopady pandemie však poukazují na význam tohoto podoboru a od roku 2020 vidíme dramatický nárůst akademických textů na toto téma. Tento nárůst byl zjištěn při rešerši pro tuto práci, ale i např. srovnáním počtu výsledků u internetových vyhledávačů před rokem 2020 a po něm za použití klíčových slov.

2.2. Dodavatelské řetězce léků

Mluvíme-li o bezpečnosti dodávek léků, musíme nutně mluvit o dodavatelských řetězcích, jejich fungování a jejich „odolnosti.“ Dodavatelské řetězce zahrnují výrobu léků, jejich dodání z výroby až k pacientovi, a to v požadované kvalitě, kvantitě, v požadovaném čase a za přijatelnou cenu.⁸

Základem každého léku je léčivá látka, ta však tvoří jen nepatrnou část léčivé formy (roztok, tablety, oční kapky, masti apod.). Zbytek tvoří tzv. pomocné látky – plniva, barviva, konzervanty, pojidla apod. Pomocné látky nesmí reagovat s účinnou látkou a nesmí škodit organismu. Typický příklad pomocné látky může být vyplnění obsahu tablety (např. cukry), nebo potah na tabletě, který zabrání jejímu vstřebání v žaludku a umožní vstřebání až v tenkém střevě.⁹ Význam pomocných látek roste v okamžiku, kdy právě jejich výpadek blokuje výrobu léku. Tato práce se věnuje primárně léčivým látkám, ale význam pomocných látek (jejichž výroba se také často nachází v Asii) je neopominutelný.

Poté, co je vyrobena léčivá látka, pomocná látka, primární a sekundární obal a je vyroben příbalový leták, je, zjednodušeně řečeno, lék připraven. V tomto přehledu samozřejmě nejsou uvedeny např. kontroly kvality, které představují nadpoloviční většinu časové zátěže výroby léku.¹⁰ Následně se řádně schválený lék distribuuje do lékáren či nemocnic.¹¹

Dodavatelské řetězce jsou dnes vysoce komplexní a globalizované. Otázkou jejich odolnosti se věnují v článku z roku 2015 autoři Tukamuhabwa, Stevenson, Busby a Zorzini. V této práci se zaměřili na metaanalýzu vědeckých publikací na téma odolnosti dodavatelských řetězců – Supply Chain Resilience

⁸ PŘECECHTĚLOVÁ, Martina. Nedostupnost léčivých přípravků v České republice. Hradec Králové, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie, 14.

⁹ CIKRT, Tomáš. *Příběhy léků*. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2012. 9.

¹⁰ KOLÁŘ, David. Ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu. Rozhovor s autorem 13.12.2022.

¹¹ PŘECECHTĚLOVÁ, Martina. Nedostupnost léčivých přípravků v České republice. Hradec Králové, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie, 14.

(SCRES). Jedním z výsledků je přehled definic SCRES, z nichž autoři sami podtrhují definici Ponise a Koronise z roku 2012:¹²

„SCRES je schopnost proaktivně plánovat a navrhovat síť dodavatelského řetězce tak, aby předvídala neočekávané rušivé (negativní) události, adaptivně reagovala na narušení při zachování kontroly nad strukturou a funkcí a přešla do stavu robustních operací, pokud možno příznivějšího než před událostí, a získala tak konkurenční výhodu.“¹³

Využijeme-li tuto definice, pak pandemie SARS-Cov-2 byla největší „rušivou (negativní) událostí“ 21. století v oblasti léčiv a zdravotnických prostředků. V některých případech jsme byli svědky dlouhodobého narušení dodávek – např. u mikročipů. Situace u léčiv byla velice závažná, ale v Evropě naštěstí nebyla katastrofální.

V nové Farmaceutické strategii EU z roku 2020 (více o ní níže) se mluví o nutnosti nápravy v oblasti chybějících informací o meziproduktech a farmaceutických surovin pro samotnou výrobu léčiv. Tyto informace nejsou často dostupné veřejným orgánům, a proto ani nelze v současné době řádně zhodnotit slabá místa a rizikové oblasti. Komise z tohoto důvodu zahájila strukturovaný dialog se zainteresovanými subjekty pro lepší pochopení fungování globálních dodavatelských řetězců a identifikaci potenciálních slabých míst.¹⁴

Dodavatelské řetězce ve farmaceutickém sektoru jsou nejen vysoce komplexní, ale také heterogenní systémy. Získávání informací o možných rizikových místech v dodavatelském řetězci je tak ztíženo například tím, že jinými způsoby musí být analyzovány dodavatelské řetězce velkých a malých objemů, různých lékových forem a inovativních léků a generik. Různé parametry musí být také posuzovány různými způsoby u základních surovin, prekurzorů, léčivých látek a samotných léků. Chemické léky mají běžně dodavatelské řetězce, ve kterých figuruje několik výrobců, zatímco inovativní biologické léky

¹² TUKAMUHABWA, B.R., STEVENSON, M., BUSBY, J., ZORZINI, M. Supply chain resilience: definition, review and theoretical foundations for further study. *International Journal of Production Research* [online], 2015, Volume 53 Issue18, 5592-5623, DOI: 10.1080/00207543.2015.1037934 [cit. 2022-22-12]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/277361344_Supply_chain_resilience_Definition_review_and_theoretical_foundations_for_further_study. 5596.

¹³ PONIS, S., KORONIS, E. Supply Chain Resilience: Definition of Concept and Its Formative Elements. *Journal of Applied Business Research* [online]. Volume 28 Issue 5 [cit. 2022-22-12]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/257138390_Supply_Chain_Resilience_Definition_Of_Concept_And_Its_Formative_Elements. 921–930.

¹⁴ Evropská Komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Farmaceutická strategie pro Evropu: {SWD(2020) 286 final}. *Oficiální stránky Evropské komise* [online]. 2020 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=CS>. 18-19.

bývají například více integrovány (často jedna firma si vyrábí API i finální lék). Všechny tyto skutečnosti zásadním způsobem komplikují získávání přehledu o možných rizicích v dodavatelských řetězcích.¹⁵

Na začátku výzkumu patřila mezi výzkumné okruhy, i otázka směřovaná na odolnost dodavatelských řetězců. Kvůli nedostatku dat (se kterým se potýkají i evropské a národní odpovědné úřady) však nebylo možné věnovat tomuto tématu více prostoru. Tato práce se proto zabývá hlouběji otázkami původu vybraných léků a připravenosti bezpečnostního systému ČR na narušení dodávek léků.

2.3. Kritické léky

Různé klíčové instituce různým způsobem definují kritické léky. Evropská léková agentura (EMA) ve svém doporučení členským státům z roku 2016 popsala kritéria, dle kterých se kritické léky určují – terapeutické využití a dostupnost alternativ. Využití léku musí léčit nebo předcházet nemoci, která je „život ohrožující, nezvratně progresivní nebo bez které by veřejné [...] zdraví mohlo být závažně poškozeno“¹⁶ Tato situace může nastat během chronického onemocnění, udržení stavu pacienta nebo v akutních případech.

EMA určuje nedostupnost alternativ jako situaci, kdy není možnost alternativního výrobního místa, nebo by byla změna výroby časově náročná. Dále situaci, kdy není možnost měnit dávky daného léku nebo jejich síla, situaci, kdy nejsou dostupná generika, nebo nejsou dostupná v dostatečném množství a situaci, kdy jsou vedlejší účinky nebo kontraindikace alternativního léku nepřijatelné.¹⁷

Tato definice však naráží na základní problém, se kterým se tematika dostupnosti léků v Evropě v současné době potýká – jedná se o výše zmíněný nedostatek informací o dodavatelských řetězcích a dostupnosti alternativních výrobních míst. Abychom podle definice Evropské lékové agentury zhodnotili, která léčiva jsou opravdu „kritická“, museli bychom mít velice široký a aktualizovaný přehled o dostupných léčivech, lokaci výroby nejen léků, ale i API, pomocných látek, prekurzorů a základních surovin. EMA již učinila kroky pro lepší pochopení současné situace s léčivy v Evropě. Předběžné výsledky Strukturovaného dialogu o bezpečnosti zdravotnických dodávek zlepšují naše povědomí o existujících problémech. Na druhou stranu autoři pracovního dokumentu Komise

¹⁵ European Commission. Commission Staff Working Document: Vulnerabilities of the global supply chains of medicines: Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official Website of the European Commission* [online]. 2022, ISBN 978-92-76-58160-4 [cit. 2022-22-12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 5.

¹⁶ European Medicines Agency. Inspections and Human Medicines Pharmacovigilance Criteria for classification of critical medicinal products for human and veterinary use: Shortages due to GMP non-compliance/quality defects. *Official website of the European Medicines Agency* [online]. 17 March 2016 EMA/24304/2016 [cit. 2022-22-12]. Translated by author. [Criteria for classification of critical medicinal products for human and veterinary use \(europa.eu\)](#). 2.

¹⁷ European Medicines Agency. Reference č. 16. 2.

z listopadu roku 2022 upozorňují na přetrvávající nedostatek informací o dodavatelských řetězcích a průmyslových aspektech farmaceutické výroby v zemích Unie i mimo ni.¹⁸

Na základě výše uvedených informací tedy lze uzavřít, že pro potřeby této práce není vhodné použít definice kritických léků Evropské lékové agentury. Jiné zdroje však nabízí alternativní řešení. Během pandemie byl vypracován evropský seznam kritických léků na SARS-Cov-2. Výroba a poptávka po těchto lécích byla důkladně monitorována, držitelé potvrzení o registraci, stejně jako odpovědné národní úřady informovaly Evropskou lékovou agenturu o situaci těchto léků v jednotlivých členských zemích. V tomto seznamu figurují nejen vakcíny, ale například hojně v médiích zmiňovaný Remdesivir nebo Paxlovid. Jak uvádí sám dokument, seznam neměl sloužit jako doporučení EU si tvořit zásoby těchto léků.¹⁹ Vzhledem ke specifickému určení tohoto seznamu a jeho úzkému profilu tento seznam také netvoří základ seznamu kritických léciv, který by byl v této práci použitelný.

Tato diplomová práce vychází z modelového seznamu esenciálních léciv (Essential medicines) WHO. Tyto seznamy, poprvé publikovány v roce 1977, se obnovují každé dva roky s poslední aktualizací v roce 2021.²⁰ Nejedná se o jednotný seznam, kterého by se měla každá země držet, ale o seznam modelový, který si každá země může upravit podle potřeb. Například v roce 2020 WHO uváděla 46 esenciálních antiparazitik, z čehož bylo ve stejném roce registrováno v ČR 9 a obchodováno pouze 5.²¹ Tato skutečnost je pochopitelná vzhledem k potřebám českého zdravotnictví. V Evropě nemáme typická parazitární onemocnění Afriky, či nemoci specifické pro vzdálené části světa. Na rozdíl od definice EMA můžeme sami analyzovat dostupnost a možnost náhrady těchto léků a zkoumat geografická umístění výroby.

Modelový seznam esenciálních léciv WHO je rozdělen na následující kategorie:²²

1. Anestetika, předoperační léky a medicínské plyny
2. Léky na bolest a paliativní péči
3. Antihistaminika a léciva proti anafylaxi
4. Protijedy a další látky používané při otravě

¹⁸ European Commission. Commission Staff Working Document: Vulnerabilities of the global supply chains of medicines: Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official Website of the European Commission* [online]. 2022, ISBN 978-92-76-58160-4 [cit. 2022-22-12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 15.

¹⁹ European Medicines Agency. List of critical medicines for COVID-19 public health emergency (PHE) under Regulation (EU) 2022/123. *Official website of the EMA* [online]. 11 November 2022 EMA/285556/2022 [cit. 2022-22-12]. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-critical-medicines-covid-19-public-health-emergency-phe-under-regulation-eu-2022/123_en.pdf. 3-5.

²⁰ World Health Organization. WHO Model Lists of Essential Medicines. *Official Website of the WHO* [online]. [cit. 2022-22-12]. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.

²¹ PŘECECHTĚLOVÁ, Martina. Nedostupnost lécivých přípravků v České republice. Hradec Králové, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. 82.

²² World Health Organization. WHO Model Lists of Essential Medicines. *Official Website of the WHO* [online]. [cit. 2022-22-12]. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.

5. Antikonvulziva/Antiepileptika
6. Antiinfektiva
7. Léky proti migréně
8. Imunomodulátory a antineoplastika
9. Léky proti parkinsonismu
10. Léky ovlivňující krev
11. Krevní produkty lidského původu a náhražky plasmy
12. Kardiovaskulární léky
13. Dermatologické léky (lokální)
14. Diagnostické látky
15. Antiseptické a dezinfekční prostředky
16. Diuretika
17. Gastrointestinální léky
18. Léky pro endokrinní poruchy
19. Imunologické léky
20. Svalová relaxanta (periferně působící) a inhibitory cholinesterázy
21. Oftalmologické preparáty
22. Léky pro reprodukční zdraví a perinatální péči
23. Léky pro mentální a behaviorální poruchy
24. Léky působící na dýchací cesty
25. Roztoky upravující poruchy vody, elektrolytů a acidobazické rovnováhy
26. Vitamíny a minerály)
27. Ušní, nosní a krční léky
28. Léky pro choroby kloubů
29. Dentální přípravky

Jak již bylo zmíněno výše, ne všechny léky z tohoto seznamu jsou zastoupeny v ČR. Zastoupení registrovaných a obchodovaných léků se věnovala v roce 2020 rigorózní práce Martiny Přecechtělové. Vzhledem k minimálním rozdílům seznamu WHO mezi lety 2019 a 2021 se lze o data z této práce opřít. Přecechtělová uvádí, že ze všech léčivých přípravků dle seznamu WHO (430) není v ČR registrováno ani obchodováno 142, tedy 33 %. Mezi těmito léčivy dominují skupiny antiparazitik, antiinfektiv (obzvláště pak léčiva tuberkulózy a HIV/AIDS) a dermatologik.²³

²³ PŘECECHTĚLOVÁ, Martina. Nedostupnost léčivých přípravků v České republice. Hradec Králové, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. 38.

Studie z roku 2019 Persauda et al. srovnává národní seznamy esenciálních léčiv a srovnává je s modelovým seznamem WHO. V tomto srovnání figuruje 137 zemí včetně ČR a dalších evropských zemí. Zdroj autorů je z roku 2017 a má pocházet z oficiálních stránek WHO – tyto odkazy jsou však dnes nedostupné. Česká republika v tomto seznamu (z roku 2012) měla mít 802 léků.²⁴ Z realizovaných expertních rozhovorů a dosavadních rešerší však vyplývá, že Česká republika žádný takový seznam v současnosti nemá.

Studie Evropské Komise týkající se výpadků léků v Evropě z roku 2021 uvádí, že následující země mají seznamy esenciálních léků a rizikových léků: Německo, Slovensko, Španělsko. Dalších osm zemí, jmenovitě Rakousko, Belgie, Estonsko, Finsko, Island, Švédsko a Polsko tvorbu takových seznamů zvažuje.²⁵

Česká lékárnická komora ve spolupráci s Farmaceutickou fakultou v Hradci Králové sice vytvořila na začátku pandemie SARS-Cov-2 seznam esenciálních léků, avšak jednalo se o příliš robustní soubor léků pro další využití. Viceprezident České lékárnické komory Martin Kopecký však uvedl, že vytvořit nový seznam nepředstavuje nepřekonatelný problém.²⁶ Ostatně ČR má „díličí“ seznam esenciálních léků – Seznam esenciálních antiinfektiv.

2.3.1. Seznam esenciálních antiinfektiv pro ČR

Jedná se o seznam esenciálních antiinfektiv, který byl poprvé schválen v roce 2012, a jehož nejnovější aktualizace je z roku 2021 a vychází z 21. seznamu WHO z roku 2019. Tento seznam byl sestaven v rámci Akčního plánu Národního antibiotického programu pro roky 2011-2013, který byl vytvořen v návaznosti na „Doporučení Rady EU (2002/77/ES) o obezřetném používání

antimikrobních látek v lékařství a Doporučení Rady EU ze dne 9. června 2009 o bezpečnosti pacientů včetně prevence a kontroly infekcí spojených se zdravotní péčí (2009/C151/01).“²⁷

²⁴ PERSAUD, N. et al. Comparison of essential medicines lists in 137 countries. *Bulletin of the World Health Organization* [online]. 2019 June 1, Volume 97 Issue 6 [cit. 2022-22-12], 394-404C. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560372/>.

²⁵ European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety. JONGH, T., BECKER, D., BOULESTREAU, M., et al. Future-proofing pharmaceutical legislation: study on medicine shortages : final report (revised). *Publications Office of the European Union* [online]. 2021 [cit. 2022-22-12]. Available at: <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485>. 36.

²⁶ KOPECKÝ, Martin. Viceprezident České lékárnické komory. Rozhovor s autorem. 21.11.2022.

²⁷ Ministerstvo zdravotnictví. Seznam esenciálních antiinfektiv pro ČR. *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 12, 2020 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/revizovany-seznam-esencialnich-antiinfektiv-za-rok-2020>, 39.

Tento dokument obsahuje seznamy esenciálních antibiotik, antituberkulotik, antimykotik, antiparazitik a antivirotik. Tato základní esenciální antiinfektiva dle dokumentu „*zahrnují nejúčinnější, bezpečná a cenově přístupná léčiva pro minimální potřeby základního zdravotního systému*“²⁸

Pokud u léků z tohoto seznamu nastane výpadek, dávají jim pracovníci SÚKL vyšší prioritu. Mimo toto opatření nemá Seznam esenciálních antiinfektiv jiné dopady. Neexistují zásoby těchto antiinfektiv, ani nařízení, která by např. dodavatelům stanovovala povinné zásoby.²⁹

V ČR existuje však tzv. **pohotovostní zásoba antiinfektiv** – do této zásoby jsou zařazena léčiva dle následujících kritérií:

- „*používají se vzácně, průměrný počet pacientů je menší než 50/rok za celou ČR*
- *jsou určeny k léčbě závažných, život ohrožujících infekcí*
- *nejsou v ČR registrovány*
- *léčbu je potřeba podat neodkladně, v řádu hodin až dnů (nelze čekat na vyřízení formalit spojených s mimořádným dovozem).*“³⁰

Tuto zásobu zajišťuje Toxikologické informační středisko a Středisko specializované zdravotní péče o osoby ozářené při radiačních nehodách Kliniky pracovního lékařství VFN a 1. LF UK v Praze.³¹

2.4. Výpadky léčiv a narušení dodávek

Výpadky léčiv se dají definovat jako situace, kdy současná nebo předpokládaná poptávka po léčivu na uživatelské úrovni je nedostatečně pokrytá. U dodávek farmaceutických produktů mluvíme však nejen o výpadcích léků, ale i o „narušení dodávek“³² a o „problémech v dodávkách.“ Pokud nastane situace, že dodávka není ve své úplnosti doručena velkoobchodníkům, lékárnám nebo nemocnicím, mluvíme o

²⁸ Ministerstvo zdravotnictví. *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 9, 2021 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/07/Vestnik-MZ_9-2021.pdf. 19.

²⁹ Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

³⁰ Odpovědná pracovnice Toxikologického informačního střediska. Rozhovor s autorem. 12.12.2022.

³¹ Ministerstvo zdravotnictví. Střediska specializované zdravotní péče o osoby ozářené při radiačních nehodách. 15.8.2016. *Oficiální stránky Ministerstva zdravotnictví ČR* [online]. [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/strediska-specializovane-zdravotni-peco-osoby-ozarene-pri-radiacnich-nehodach/>.

³² DE WEERDT, E., SIMOENS, S., CASTEEL, M., HUYS, I. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2016, Volume 15 Issue 4, 441–445. doi:10.1007/s40258-016-0264-z [cit. 2022-22-12]. 1.

„narušení dodávek“.³³ „Problém v dodávkách“ pak zahrnuje jak narušení dodávek, tak výpadek léčiv s tím, že narušení dodávek vyústí ve výpadek léčiv v 60 % (podle studie z roku 2016³⁴).

Česká republika zaznamenala v poslední dekádě zřetelný nárůst výpadků léků, avšak v posledních letech dochází k narovnání křivky a k relativně vyrovnanému stavu. Silný nárůst si můžeme vysvětlit jednak skutečně rostoucími výpadky, ale podle slov vedoucího Oddělení koordinace odborných činností SÚKL za tímto jevem stojí především rostoucí ochota držitelů potvrzení o registraci výpadky řádně hlásit. Zvyšuje se také i množství nástrojů, které má SÚKL k dispozici, kterými lze výpadky aktivně řešit. Jedná se např. o individuální dovozy, dovozy ze třetích zemí, specifické programy – „provizorní registrace“ apod.³⁵

Nejvýraznější důsledky těchto výpadků jsou případy, kdy pacientovi nemůže být podán předepsaný lék, nebo se musí hledat vhodná alternativa. Dle nedávného výzkumu ČAFF, založeném na datech SÚKL z posledních tří let se výpadky léků v ČR přímo dotknou pacienta pouze v 11 % případů.³⁶

Tyto případy mohou znamenat rozrušení pro pacienta – například starší pacienti často berou více léků a mohou být zmateni, pokud mají namísto jedné tablety brát dvě kvůli odlišnému dávkování jiného výrobce. Mohou se také objevit klinická rizika, jakými jsou nežádoucí účinky či nedostatečný účinek alternativního léku. Dosavadní výzkumy ukazují, že výpadky léčiv mají za důsledek více vedlejších účinků pro pacienty.³⁷

Výpadky generických léků, u kterých je dostatečné množství alternativ se stejnou účinnou látkou, stále představuje výrazný problém. Problémy v dodávkách jednoho léku mohou předznamenat problémy u jiných výrobců. Např. z důvodu zvýšené poptávky u jiných dodavatelů může dojít k problémům s vykrytím dodávek.³⁸ Tento případ jsme viděli u výpadku fenoxymethylpenicilinu v roce 2022.³⁹ Navíc existují případy, kdy různí dodavatelé léku se stejnou účinnou látkou odebírají suroviny na výrobu od stejného výrobce.

³³ DE WEERDT, E., SIMOENS, S., CASTEEL, M., HUYS, I. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2016, Volume 15 Issue 4, 441–445. doi:10.1007/s40258-016-0264-z [cit. 2022-22-12]. 2.

³⁴ DE WEERDT E, SIMOENS S, CASTEELS M, HUYS I. Economic impact of drug shortages on hospital pharmacies. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2017, Volume 15, 441-445 [cit. 2022-22-12]. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40258-016-0264-z>.

³⁵ Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

³⁶ KOLÁŘ, David. Ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu. Rozhovor s autorem 13.12.2022.

³⁷ DE WEERDT, E., SIMOENS, S., CASTEEL, M., HUYS, I. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2016, Volume 15 Issue 4, 441–445. doi:10.1007/s40258-016-0264-z [cit. 2022-22-12]. 1-2.

³⁸ DE WEERDT, E., SIMOENS, S., CASTEEL, M., HUYS, I. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2016, Volume 15 Issue 4, 441–445. doi:10.1007/s40258-016-0264-z [cit. 2022-22-12]. 2.

³⁹ KOPECKÝ, Martin. Viceprezident České lékárnické komory. Rozhovor s autorem. 21.11.2022.

Problémy v dodávkách můžeme rozdělit do dvou hlavních kategorií. První případ nastává, je-li výpadek dočasný a v lepším případě se může problém překlenout zásobami v lékárnách nebo u distributorů. V některých případech může však nastat ukončení výroby daného léčiva, či skončit jeho registrace v ČR. V takovém případě by měl ošetřující lékař převést pacienta na lék se stejnou účinnou látkou nebo převést ho na jinou léčbu. Z pohledu Státního ústavu pro kontrolu léčiv problém nastává ve chvíli, když dojde k výpadku, který je dlouhodobý. V takovém případě může SÚKL povolit dovoz cizojazyčné šarže léčiva, tedy dovést léčivo z trhů, kde je lék dostupnější. I to však může být problematické.⁴⁰

2.5. Dopady pandemie na dostupnost léků

Pandemie SARS-Cov-2 zapříčinila nedostatek nejen osobních ochranných prostředků (především v první polovině roku 2020) a později vakcín, ale také léků, které byly využívány k léčbě onemocnění SARS-Cov-2. Tyto nedostatky, poukázaly na křehkost a zranitelnost dodavatelských řetězců i v dodávkách léčiv.⁴¹ Současná výroba a celý dodavatelský řetězec je natolik komplexní a globalizovanou záležitostí, že stačí, aby v jedné malé části nastal problém a zbytek dodavatelského řetězce trpí dominovým efektem navazujících problémů.⁴² Jednu z nejzávažnějších situací v dodávkách kritických léků způsobilo rozhodnutí indické vlády na počátku pandemie.

Indická vláda omezila v březnu roku 2020 vývoz 26 API a hotových léčiv včetně Paracetamolu, Erythromycinu nebo Progesteronu, což v souhrnu činilo snížení indického exportu o 10 %. Toto omezení bylo výsledkem omezených dodávek surovin a API z Číny, na kterých je indický farmaceutický průmysl existenčně závislý.⁴³ Po diplomatickém nátlaku států, které jsou na indickém dovozu závislé (např. Evropské státy a USA) byla u 24 položek z 26 zrušena omezení vývozu.⁴⁴ Ačkoliv toto omezení nemělo dlouhého trvání, zásadním způsobem upozornilo mnohé státy na jejich zranitelnost v této oblasti.

Pro lepší pochopení komplexity dodavatelských řetězců a dopadů pandemie lze uvést příklad práce SÚKL v prvním roce pandemie. Jak uvedl vedoucí Oddělení koordinace odborných činností SÚKL, mezi dubnem a květnem roku 2020 dostal SÚKL zprávy o tom, že ve výrobních závodech API ve Wuchanu je

⁴⁰ FARYOVÁ, Ivana. Češi doma hromadí léky za miliardy, říká šéfka ústavu pro kontrolu léčiv. oficiální stránky Ministerstva zdravotnictví – rozhovor s ředitelkou SÚKL. *Oficiální stránky ministerstva zdravotnictví* [online]. 1.5.2019 [cit. 2022-13-07]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/cesi-doma-hromadi-leky-za-miliardy-rika-sefka-ustavu-pro-kontrolu-leciv/>.

⁴¹ GRUMILLER, Jan; GROHS, Hannes. Research Report Increasing security of supply for critical medical and pharmaceutical goods in the EU: Lessons from the COVID-19 pandemic. *ÖFSE Briefing Paper* [online]. Issue 29 [cit. 2022-20-12]. Available at: <https://www.econstor.eu/handle/10419/231418>.

⁴² VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, rozhovor s autorem 16.11.2022.

⁴³ ELLIS-PETERSEN, Hannah. India limits medicine exports after supplies hit by coronavirus. *The Guardian* [online]. 4.3.2020 [cit. 2022-25-09]. Available at <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/04/india-limits-medicine-exports-coronavirus-paracetamol-antibiotics>.

⁴⁴ Govt lifts restrictions on drug export amid coronavirus, *Mint* [online]. 7.4.2020 [cit. 2022-25-09]. Available at: <https://www.livemint.com/news/india/govt-lifts-restrictions-on-drug-exports-amid-coronavirus-11586225195075.html>.

zastavena výroba a jsou tak ovlivněny dodávky léčivých látek. V reakci na tyto zprávy se pracovníci SÚKL podívali do registračních dokumentací, vyhledali, kteří držitelé certifikátů mají wuchanské závody vedené u svých produktů a ty následně kontaktovali, zdali se jich zastavení výroby týká, jaké mají zásoby apod.⁴⁵

Někteří držitelé potvrzení o registraci drží určité zásoby, někteří však spoléhají na systém včasných dodávek. Pokud je systém správně nastaven a nenastávají zásadní mimořádné události, pak má tento systém řadu výhod mimo jiné podstatné úspory na výdajích na skladování zásob. Jako příklad mimořádné události můžeme uvést případ, kdy v kamionu převážejícího tříměsíční zásilku jistého léku na onkologické onemocnění nebyl dodržen teplotní režim, a tak nastal tříměsíční výpadek, protože v ČR ani v zahraničí nebyl jiný držitel registrace, který by mohl tuto dodávku nahradit.⁴⁶

V současné době vidíme v ČR mírné navýšení výpadků (cca 10-15% nárůst oproti obdobím před pandemií) obchodovaných léků v ČR. Současné výpadky mají několik společných jmenovatelů. V první řadě se jedná o následky pandemie – farmaceutický průmysl si stále sune masu objednávek a úkolů, které nebyly realizovány během pandemie SARS-Cov-2. V některých případech nemohou být dané objednávky ani dnes realizovány, protože na určitých místech skončila výroba některé z klíčových surovin. V takovém případě se výrobce musel přeorientovat na jiné dodavatele. Nový dodavatel však musí být schválen, někteří dodavatelé např. léčivých látek musí být schváleni v rámci registrace, dodavatelé také musí mít certifikaci správné výrobní praxe (GMP) a celý proces je vysoce finančně, časově a byrokraticky náročný. I přesto, že v Evropě se zdá, že je pandemie na konci roku 2022 na ústupu, toto neplatí pro zbytek světa – obzvláště disruptivní účinek má politika nulové tolerance v Číně, která nadále narušuje, či může nárazově narušit dodavatelské řetězce.⁴⁷

2.6. Definice dalších pojmů

Vzhledem k multidisciplinárnímu přístupu této práce je na místě jasně vymezit určité pojmy, které jsou pro jednotlivé obory specifické. Například u termínů „nebezpečí“, „hrozba“ a „riziko“ je využita definice z Analýzy hrozeb HZS ČR, neboť tato analýza je klíčovým dokumentem pro tuto práci.⁴⁸

Nebezpečí je jakýkoliv jev, který má schopnost poškodit chráněné zájmy. Je to vlastnost látky nebo fyzická (fyzikální) situace (stav, okolnost), která má potenciál způsobit ztráty na životě a zdraví člověka,

⁴⁵Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

⁴⁶Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

⁴⁷VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, rozhovor s autorem 16.11.2022.

⁴⁸Ministerstvo vnitra – Hasičský záchranný sbor ČR. Analýza hrozeb pro Českou republiku: Závěrečná zpráva. *Hasičský záchranný sbor ČR* [online]. Praha: 2015 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z vyhledávání na oficiálních stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>. 4.

životním prostředí nebo na majetku. Chráněnými zájmy jsou životy a zdraví osob, majetek, životní prostředí a ekonomická či společenská stabilita.

Hrozba je synonymním vyjádřením pojmu nebezpečí.

Riziko je pravděpodobnost vzniku nežádoucího specifického účinku, ke kterému dojde během určité doby nebo za určitých okolností a který se považuje z bezpečnostního hlediska za nežádoucí. Riziko je vždy spojeno s konkrétním typem nebezpečí.

V případě pojmů v oblasti farmacie jsou využity následující definice:

Lék je produkt, který byl získán z léčiv a pomocných látek daným technologickým postupem uzpůsobeným k tomu, aby léčivo mohlo interagovat s organismem.⁴⁹

V této práci se nabízí využít definici **léčivého přípravku** ze zákona č. 378/2007 Sb. části první. Léčivým přípravkem se zde rozumí „*látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.*“⁵⁰ Pojem léčivý přípravek a **léčivo** budou v této práci používána jako synonyma.

Stejný zdroj pak můžeme užít u definice **léčivé a pomocné látky**; „*léčivá látka, kterou se rozumí jakákoliv látka nebo směs látek určená k použití při výrobě nebo přípravě léčivého přípravku, která se po použití při této výrobě nebo přípravě stane účinnou složkou léčivého přípravku určenou k vyvinutí farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku za účelem obnovy, úpravy nebo ovlivnění fyziologických funkcí anebo ke stanovení lékařské diagnózy.*“ A „*pomocná látka, kterou se rozumí jakákoliv složka léčivého přípravku, která není léčivou látkou nebo obalovým materiálem.*“⁵¹ Tato práce používá spojení „léčivá látka“ a anglickou zkratku **API** – Active Pharmaceutical Ingredient, tedy aktivní farmaceutická substance, jako synonyma.

CEP (také uváděn jako COS) je certifikát vhodnosti pro monografie Evropského lékopisu. Jedná se především o potvrzení chemické čistoty farmaceutických látek. Tato certifikace je uznávaná nejen všemi členskými zeměmi, ale také dalšími smluvními zeměmi – např. Kanadou, Austrálií, Novým

⁴⁹ CIKRT, Tomáš. Příběhy léků. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2012. 9.

⁵⁰ ČESKO. Zákon č. 378/2007 ze dne 6.12.2007 o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). In: *Sbírka zákonů České republiky*. Dostupný také z <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378#cast1>. Část první, Díl 2, §2, (1).

⁵¹ Ibid. Část první, Díl 2, §2, (2).

Zélandem, Tuniskem a Marokem.⁵² Monografie Evropského lékopisu je dokument, který jasně stanovuje kvalitativní a kvantitativní složení léků, stejně jako dílčích surovin.⁵³

Dalším pojmem je „**držitel potvrzení o registraci léčivého přípravku**“ (či držitel rozhodnutí o registraci). Léčivé přípravky, které mají být uvedeny na trh v České republice podléhají registraci. V této registraci je posuzována dokumentace, ve které budoucí držitel potvrzení o registraci prokáže kvalitu přípravku, jeho účinnost a bezpečnost, ale také indikace, dávkování a příbalové informace pro pacienty. V rámci této dokumentace jsou také údaje o geografickém umístění výrobních kapacit. Některé informace této dokumentace jsou dostupné lékařům a zdravotnickým odborníkům, avšak ani ti nedisponují všemi těmito informacemi.

Generické léčivé přípravky (**generika**) jsou vytvořeny tak, aby měly stejnou účinnou látku, jako referenční léčivý přípravek, který je již na trhu (a kterému uběhla tržní ochrana – typicky 10-11 let od prvního povolení uvedení na trh). Generika mají mimo účinnou látku stejné dávkování a jsou užívána při léčbě stejných onemocnění, jako referenční léčivý přípravek.⁵⁴

2.7. Krizové řízení

Zákon o krizovém řízení z roku 2000 definuje krizové řízení jako „*souhrn řídicích činností orgánů krizového řízení zaměřených na analýzu a vyhodnocení bezpečnostních rizik a plánování, organizování, realizaci a kontrolu činností prováděných v souvislosti s přípravou na krizové situace a jejich řešením, nebo ochranou kritické infrastruktury.*“⁵⁵

Základem krizového řízení je krizové plánování, jehož základními pilíři jsou civilně nouzové plánování a systém plánování obrany.⁵⁶ Ačkoliv např. NATO vnímá civilně nouzové plánování jako součást systému plánování obrany, česká legislativa udržuje toto rozdělení. Dodávky léků jsou tak neoddělitelnou součástí i obraného plánování.

Armáda ČR udržuje zásobu neregistrovaných léků pro potřeby vojáků – jedná se o prostředky na ochranu proti chemickým, biologickým, jaderným a nukleárním zbraním. Tato antidota nejsou určena

⁵²Council of Europe. Certification - Background & Legal Framework. *Official website of the Council of Europe* [online]. [cit. 2022-22-12]. Available at: <https://www.edqm.eu/en/background-legal-framework>.

⁵³ European Medicines Agency. European Pharmacopoeia. *Official website of the European Medicines Agency* [online]. [cit. 2022-21-12]. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/european-pharmacopoeia>.

⁵⁴ European Medicines Agency. Generic and hybrid medicines. *Official website of the European Medicines Agency* [online]. [cit. 2022-22-12]. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/generic-hybrid-medicines>.

⁵⁵ ČESKO. Zákon č. 240/2000 ze dne 28. června 2000 o krizovém řízení a o změně některých zákonů (krizový zákon). In: Sběrka zákonů České republiky. Dostupný také z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2000-240>. Část První, Hlava I, §2.

⁵⁶ ANTUŠÁK, Emil, VILÁŠEK, Josef. Základy teorie krizového managementu. Praha: Karolinum Press, 2016. Dostupné z: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/cuni/reader.action?docID=4772071>. 74.

pro obecnou populaci. U ostatních léčiv je snaha AČR nevytvářet přílišné zásoby – v případě, že se všechna léčiva nevyužijí je obměna velice obtížná. Léky, které se nepodaří předat jiným subjektům a kterým vyprší životnost musí být spáleny.⁵⁷ Lze říci, že stejné problémy, se kterými by se v případě narušení dodávek kritických léků potýkala civilní populace by v některých ohledech obdobně zasáhly i ozbrojené složky a jejich fungování.

Zkoumání civilně nouzového plánování je v jádru výzkumné otázky č. 2. Téma krizového řízení, stejně jako kritické infrastruktury, Analýzy hrozeb a stávajících zásob léků spadá sice do teoretické části této práce, ale kvůli těsné spojitosti s výsledky empirického výzkumu – expertních rozhovorů je většina kapitol o nastavení krizového řízení v souvislosti s dodávkami léků v praktické části práce. Toto zařazení také lépe zapadá do logické linky závěrů výzkumu po představení závěrů první výzkumné otázky.

Právní systém krizového řízení v ČR je od roku 2000 relativně stabilní a nedoznal zásadních změn. V současnosti se plánuje novelizace krizového zákona, stejně jako nová Analýza hrozeb. Z tohoto důvodu je třeba tuto problematiku ve spojitosti s otázkou dodávek kritických léčiv sledovat v následujících letech a vyhodnotit dopady připravovaných změn.

2.7.1. Kritická infrastruktura

Jak uvádí dokument „Koncepte ochrany obyvatelstva do roku 2020 s výhledem do roku 2030“, je od roku 2011 součástí systému krizového řízení ochrana kritické infrastruktury. Ta byla zapracována do českého právního řádu implementací Směrnice Rady 2008/114/ES o určování evropských kritických infrastruktur a o posouzení potřeby zvýšit jejich ochranu.⁵⁸

V souvislosti s pandemií usilovala Česká asociace farmaceutických firem a jednotlivé firmy s výrobními kapacitami v ČR o zařazení výroby léčiv do kritické infrastruktury.⁵⁹ Vláda ČR na tyto snahy odpověděla pozitivně a nařízením vlády č. 154/2020 Sb. byl doplněno odvětvové kritérium pro určení prvků kritické infrastruktury o: „*Výkon činnosti držitele povolení k výrobě léčivých přípravků spočívající ve výrobě léčivých přípravků nebo meziproductů léčivých přípravků*“⁶⁰

Tímto krokem mohou být jednotlivé subjekty a prvky zařazeny do kritické infrastruktury. Po zařazení budou výrobci léčivých přípravků nuceni vypracovat plán krizové připravenosti a splňovat povinnosti

⁵⁷ Hlavní farmaceut AČR. Rozhovor s autorem 6.12.2022.

⁵⁸ Ministerstvo vnitra – Generální Ředitelství. Koncepte ochrany obyvatelstva do roku 2020 s výhledem do roku 2030. *Oficiální stránky Úřadu vlády ČR* [online]. Praha: 2013 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z https://www.vlada.cz/assets/ppov/brs/dokumenty/Koncepte-ochrany-obyvatelstva-2020-2030_1_.pdf.

⁵⁹ Zařadte výrobu léků do kritické infrastruktury, žádá asociace. *Zdravotnický deník [online]*. 2.4.2020 [cit. 2022-22-12]. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2020/04/zaradte-vyrodu-leku-kriticke-infrastruktury-zada-asociace/>.

⁶⁰ ČESKO. Nařízení vlády č. 154/2020, kterým se mění nařízení vlády č. 432/2010 Sb., o kritériích pro určení prvku kritické infrastruktury, ve znění nařízení vlády č. 315/2014. *Sbírka zákonů České republiky*. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2020-154>.

dané krizovým zákonem. Ačkoliv je tato část krizového řízení velice důležitá, tato práce se zabývá tematikou kritické infrastruktury pouze okrajově – většina léků, které se v ČR spotřebují pochází ze zahraničí, a ne z tuzemské výroby, která nově spadá pod kritickou infrastrukturu.

2.8. Otázka kritických léků v EU

Otázka dodávek kritických léků je ze své podstaty otázkou celoevropskou. Českou republiku nelze vnímat osamoceně, vzhledem k propojenosti evropských ekonomik. Unijní orgány se tématem kritických léků intenzivně zabývají; kromě opatření, která vychází z evropské farmaceutické strategie (novelizace lékové legislativy a vytvoření nových nástrojů (RescEU), se jedná také o vytvoření nových unijních struktur s novými pravomocemi (HERA, Pracovní skupina Medicines Shortages Single Point of Contact – SPOC). V této kapitole budou tato opatření podrobněji rozepsána.

Pracovní skupina SPOC, spadající pod Evropskou lékovou agenturu byla vytvořena v květnu 2022 na základě posílení pravomocí EMA (nařízení Evropské parlamentu a Rady EU 2022/123)⁶¹ Jejimi hlavními povinnostmi je mimo jiné monitoring mimořádných událostí a ohrožení veřejného zdraví, které by mohly ovlivnit dodávky léčiv v EU, a především vytvoření seznamů léčiv. V první řadě se jedná o seznam hlavních skupin léčiv, které jsou využívány pro naléhavou a intenzivní péči a chirurgické operace. Dále pak jde o seznam léčiv, které jsou kritické pro případ mimořádné události (Major Event Critical Medicines List) a pro případ ohrožení veřejného zdraví (Public-Health Emergency Critical Medicines List).⁶² SPOC od roku 2019 sbírá informace o nedostupnosti kritických léčivých přípravků, které postihují víc jak jeden stát, jsou nenahraditelné a výpadek je delší než 2-3 měsíce. Výhledově je v plánech EMA centrální evropská databáze výpadků, která by měla vzniknout nejpozději do roku 2025.⁶³

2.8.1. *Pharmaceutical Strategy for Europe*

V roce 2020 vydala Evropská Komise pod vedením Ursuly von der Leyen novou farmaceutickou strategii. Jedním z hlavních cílů je zajistit Evropanům vysoce kvalitní, efektivní, bezpečná a dostupná léčiva. Ve spojitosti s dodavatelskými řetězci uvádí dokument toto: „[strategie] ...vytvoří otevřenou strategickou autonomii EU a zajistí silné dodavatelské řetězce, aby Evropa mohla zabezpečit své

⁶¹ EUR-Lex. Nařízení Evropského parlamentu a Rady EU 2022/123. *Úřední věstník Evropské unie*.

⁶² European Medicines Agency. Medicines Shortages Single Point of Contact (SPOC) Working Party. *Official website of the EMA* [online]. [cit. 2022-11-7]. [Medicines Shortages Single Point of Contact \(SPOC\) Working Party | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines-shortages-single-point-of-contact-spoc-working-party).

⁶³Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

potřeby, a to i v dobách krize.“⁶⁴ Tato strategie je úzce propojena s novou evropskou průmyslovou strategií z roku 2020 (novelizovanou v roce 2021). Tato strategie se zaměřuje mimo jiné na zabezpečení strategických dodavatelských řetězců včetně oblasti zdraví. Evropská rada zadala Komisi úkol identifikovat strategické závislosti a navrhnout postupy, které by tyto závislosti snížily.⁶⁵

Stejně jako v mnoha jiných oblastech (např. evropská energetická politika) se Evropská Unie snaží docílit stálých a bezpečných dodávek skrze dobře regulovaný, ale volný trh. V tomto ohledu je pochopitelné, že si EU v dokumentu klade za cíl podpořit konkurenci na jednotném trhu spolu s dodržováním nastavených pravidel a platných zákonů.⁶⁶ Pro tuto práci je však hlavním bodem kapitola 4.1 – *Zabezpečení dodávek léčivých přípravků v celé EU a zamezení jejich nedostatku*. V této části se dokument vyjadřuje jasně: cílem EU by mělo být budování „otevřené strategické autonomie EU“, kde nastává pomyslné přerušení dosavadní praxe a je zde větší důraz na přímou podporu domácí produkce.⁶⁷

Přesněji řečeno se jedná v první řadě o „[určení] strategické závislosti v oblasti zdravotnictví a [navrnutí] opatření na jejich snížení, případně též diverzifikac[e] výrobních a dodavatelských řetězců, zajištěním strategických rezerv a také podporou výroby a investic v Evropě.“ Jako možná řešení uvádí dokument například možnosti „přísnější povinnosti odvětví zajišťovat dodávky léčivých přípravků, dřívější oznamování nedostatku a stažení z trhu, větší transparentnost zásob v celém dodavatelském řetězci a silnější koordináční úlohu agentury EMA při monitorování a řízení nedostatku.“ Dále pak uvádí možnosti větší spolupráce mezi členskými státy (např. společné zadávání veřejných zakázek kritických léčiv) nebo možnosti podpory nových platebních modelů u produktů s malým objemem.⁶⁸

Dokument se i přes relativně silná slova o „otevřené strategické autonomii EU“ opět zmiňuje o tom, že veškeré kroky budou muset být v souladu s pravidly EU v oblasti hospodářské soutěže a Světové obchodní organizace (WTO).⁶⁹ Právě na základě opatření WTO v této oblasti mají potom být podporována opatření ke zvýšení globálních dodavatelských řetězců.

⁶⁴ Evropská Komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Farmaceutická strategie pro Evropu: {SWD(2020) 286 final}. *Oficiální stránky Evropské komise* [online]. 2020 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=CS>. 2.

⁶⁵ European Council. Special meeting of the European Council (1 and 2 October 2020) – Conclusions. *Official website of the European Council* [online]. [cit. 2022-21-12]. Available at: <https://www.consilium.europa.eu/media/45910/021020-euco-final-conclusions.pdf>. 2.

⁶⁶ European Commission. Pharmaceutical Strategy for Europe. *Official website of the European Commission* [online]. 2020 [cit. 2022-21-22]. Available at: https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-02/pharma-strategy_report_en_0.pdf. 12.

⁶⁷ Evropská Komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Farmaceutická strategie pro Evropu: {SWD(2020) 286 final}. *Oficiální stránky Evropské komise* [online]. 2020 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=CS>. 18.

⁶⁸ Ibid. 18.

⁶⁹ Ibid. 19.

V právní rovině pak dokument navrhuje „revizi farmaceutických právních předpisů s cílem zvýšit bezpečnost dodávek a řešit nedostatky prostřednictvím konkrétních opatření, včetně přísnějších povinností v oblasti dodávek a transparentnosti, dřívějšího oznamování nedostatku a stažení léčivých přípravků z trhu, větší transparentnosti zásob a větší koordinace a mechanismů EU k monitorování, řízení a předcházení nedostatku.“ Celou další část 4.2 pak věnuje dokument kvalitě bezpečnosti a udržitelnosti výrobních procesů léčivých přípravků.⁷⁰

2.8.2. Strukturovaný dialog o bezpečnosti dodávek léků

Strukturovaný dialog je klíčovou součástí Evropské farmaceutické strategie. Účastní se ho nejen zástupci farmaceutických firem, výrobců chemických substancí, státních zdravotních ústavů jednotlivých členských zemí, ale např. také neziskové organizace, distributoři a zástupci spotřebitelů a pacientů.⁷¹ Jeho hlavním cílem je získat lepší porozumění fungování globálních dodavatelských řetězců a identifikovat příčiny potenciálních slabých míst, jako jsou např. závislosti, které ohrožují dodávky léčivých látek, surovin a kritických léků.⁷²

Jedním z hlavních problémů, které specifikoval Strukturovaný dialog je nedostatek transparentnosti dodavatelských řetězců a výpadků jednotlivých surovin, prekurzorů a léčivých přípravků. Držitelé potvrzení o registraci se na druhou stranu opakovaně dožadovali lepší komunikace o očekávaných nárůstech poptávky zdravotnických systémů.⁷³ Potřebu lepší komunikace, včasných informací o budoucích výpadcích a informací o důvodech těchto výpadků zdůrazňuje i viceprezident České lékárnické komory Martin Kopecký.⁷⁴

V Evropě je v současnosti registrováno více jak půl milionu registrací s více než 13 000 aktivními substancemi (v ČR se jedná o cca 6000). U takového množství léků není možné analyzovat všechny potenciální zranitelnosti a strategické závislosti u jejich dodavatelských řetězců. Jedním z výstupů Strukturovaného dialogu je návrh metodiky na výběr léků, u kterých se bude blíže zkoumat dodavatelský řetězec, a které budou následně zařazeny do skupiny „kritických léků“. Výběr těchto léků se zakládá nejprve na dvou komplementárních kritériích – terapeutické indikaci a dostupnosti adekvátních alternativ a dále se zkoumá impakt zranitelnosti dodavatelských řetězců těchto léků. Léky,

⁷⁰ Evropská Komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Farmaceutická strategie pro Evropu: {SWD(2020) 286 final}. Oficiální stránky Evropské komise [online]. 2020 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=CS>. 19.

⁷¹ European Commission. Staff Working Document on Vulnerabilities of the global supply chains of medicines – Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-22_12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 18.

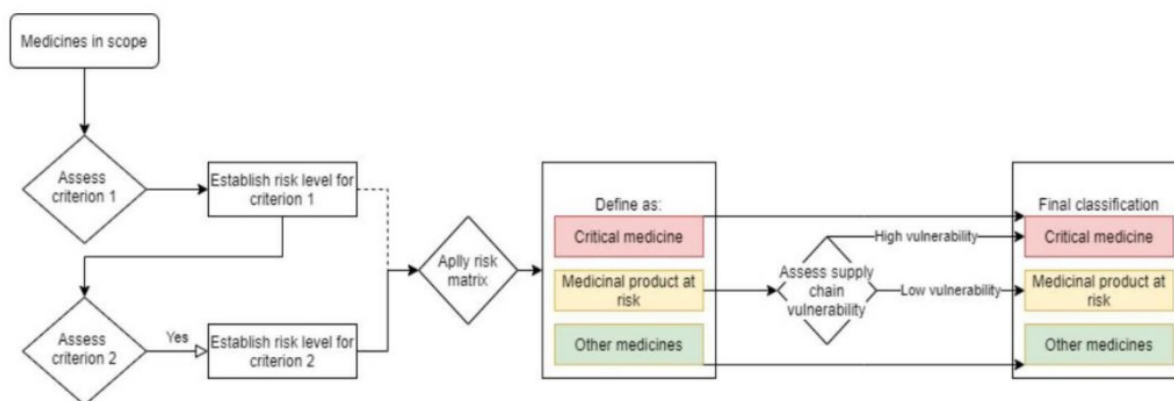
⁷² Ibid. 4.

⁷³ Ibid. 8.

⁷⁴ KOPECKÝ, Martin. Viceprezident České lékárnické komory. Rozhovor s autorem. 21.11.2022.

u kterých je zjištěna vysoká míra zranitelnosti jsou zařazeny do „kritických léků.“ Níže uvedený diagram shrnuje tento postup.⁷⁵

Kritické léky, klíčové účinné a pomocné látky a suroviny, které nejsou zařazeny v „zdravotních protipatřeních“ agentury HERA by měly být Komisí posouzeny, zdali není třeba zřídit výrobní kapacity těchto produktů na půdě EU, či nevytvořit v EU strategické zásoby.⁷⁶



Jedním z faktorů, které ztěžují analýzu skutečné závislosti producentech pomocných a účinných látek je uvedení vícero výrobců účinné látky v registraci léčivého přípravku. V takové situaci nelze bez kontaktování držitele potvrzení o registraci zjistit, ze kterého výrobního místa v daný moment čerpají účinné látky.⁷⁷

Z celních dat EU o dovozu a vývozu vychází, že je Unie v některých kategoriích závislá na dovozu z malého počtu zemí mimo EU. Dostupná data však nejsou dostatečně podrobná, aby ukázala přesně o jaké účinné a pomocné látky se jedná.⁷⁸

V návaznosti na evropskou farmaceutickou strategii v roce 2020 měl být představen v čtvrtém kvartále roku 2022 – tedy ještě během českého předsednictví v radě EU návrh na změnu evropské farmaceutické legislativy. Tento termín však byl posunut a dnes se počítá spíše s dubnem či květnem

⁷⁵ European Commission. Staff Working Document on Vulnerabilities of the global supply chains of medicines – Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-22_12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 9.

⁷⁶ European Commission. Staff Working Document on Vulnerabilities of the global supply chains of medicines – Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-22_12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 12.

⁷⁷ Ibid. 8.

⁷⁸ Ibid. 11.

roku 2023.⁷⁹ V úzké spojitosti s farmaceutickou legislativou probíhá proces revize legislativy chemikálií v EU – ta by měla zjednodušit byrokratické procesy pro esenciální produkty. To by se mohlo dotknout i chemikálií určených pro farmaceutický průmysl.⁸⁰

2.8.3. HERA

V reakci na pandemii SARS-Cov-2 a na nedostatek zdravotnického materiálu a nedostatečného množství vakcín a jiných léčiv bylo v roce 2021 vytvořeno nové generální ředitelství pod hlavičkou Evropské komise – HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority). Toto ředitelství má za úkol předcházet mimořádným zdravotním událostem, odhalovat je a zajistit rychlou reakci na tyto události.⁸¹

HERA má dva operační režimy – prvním je režim příprav, kde HERA úzce spolupracuje s členskými státy na odhalování případných zdravotních hrozeb. V tomto režimu HERA pracuje také na prioritizaci různých hrozeb, modelování jednotlivých hrozeb a pozorování epidemií. V tomto režimu funguje také Inkubátor HERA, který díky dotaci 135 milionů EUR může podpořit odpovědné kapacity v členských státech. Toto generální ředitelství také v tomto režimu podporuje evropskou spolupráci na poli výzkumu a vývoje. Pro tuto práci jsou pravděpodobně nejpodstatnější snahy HERA o podporu evropské strategické autonomie. HERA v tomto ohledu má za cíl identifikovat kritická výrobní místa, úzká místa v dodavatelském řetězci v EU i mimo Unii. HERA má také podpořit odolnost EU v oblasti připravenosti na mimořádné zdravotní události například skrze programy EU FAB.⁸²

V druhém operačním režimu – krizovém režimu se role HERA odvíjí od rozhodnutí Rady EU na návrh Komise o aktivaci nouzového rámce. V tomto rámci má HERA pravomoc nákupu a výroby zdravotnických protipatření a surovin pro krizové situace. Těmito „protipatřeními“ nejsou pouze léčiva, ale může se jednat také o zdravotnické prostředky či např. o dezinfekci.⁸³ Také může aktivovat výrobní místa EU-FAB, které musí uvolnit připravené výrobní kapacity pro krizové potřeby. Na evropské poměry se tedy jedná o relativně silně nadnárodní instituci s rozsáhlými pravomocemi.

⁷⁹ VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem. Rozhovor s autorem 16.11.2022.

⁸⁰ European Commission. Staff Working Document on Vulnerabilities of the global supply chains of medicines – Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-22_12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 13.

⁸¹ European Commission. Health Emergency Preparedness and Response Authority. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-21-12]. Available at: https://commission.europa.eu/about-european-commission/departments-and-executive-agencies/health-emergency-preparedness-and-response-authority_en.

⁸² European Commission. Operating modes. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-20-12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/health-emergency-preparedness-and-response-hera/operating-modes_en#hera-operations-during-the-crisis-phase.

⁸³Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

Výkonný ředitel ČAFF však poukazuje na to, že systém EU FAB může odporovat podnikatelské realitě. EU FAB funguje na principu předobjednávky výrobních kapacit, které budou v době krize uvedeny do provozu. Ředitel ČAFF Vrubel argumentuje, že pokud existují někde výrobní kapacity, tak je vždy snaha využívat tyto kapacity z podnikatelského hlediska na 100 %. Navíc je třeba vzít v potaz otázku licencí a surovin. Jestliže i dnes farmaceutický průmysl má problém zajistit všechny suroviny u produktů, které jim zajišťují základní příjem, nelze očekávat, že by rozhodnutím agentury HERA měly všechny suroviny kontinuálně k dispozici.⁸⁴

Na rozdíl od objednávek vakcín, které si jednotlivé členské státy musely předobjednat a teprve poté došlo k nákupu, může HERA nejdříve léčiva nakoupit celoevropsky a poté jsou tyto prostředky přerozděleny podle počtu obyvatel členskými zeměmi. Tímto způsobem fungovala HERA např. u zakoupení vakcín amerického výrobce proti opičím neštovicím.⁸⁵

Celkově je HERA rychle se rozvíjející institucí – například v létě 2022 vzniknul pilotní systém dynamického pořizování (Dynamic Purchasing System – DPS), který má za cíl zlepšit pořizování osobních ochranných prostředků. Systémem, který funguje na podobném principu, ale který není nastaven na krizovou situaci je dohoda o společných nákupech – Joint Procurement Agreement (JPA). JPA byla klíčovou dohodou, která výraznou měrou pomohla členským státům v době pandemie.⁸⁶

2.8.4. RescEU

S cílem usnadnění přístupu k lékařským protiopatřením zřídila Komise na jaře 2020 v rámci mechanismu civilní ochrany Unie systém strategických zásob nouzového zdravotnického vybavení RescEU, který spadá pod DG ECHO (Generální ředitelství pro evropskou civilní ochranu a operace humanitární pomoci). Tento nástroj slouží jako nouzový mechanismus, který mohou země EU využít v případě, že vyčerpají vlastní kapacity lékařských protiopatření – např. zdravotnické prostředky pro intenzivní péči, zdravotnické prostředky, osobní ochranné pomůcky či laboratorní zásoby.⁸⁷

Nástroj RescEU se však netýká pouze lékařských protiopatření, ale dnes jsou v rezervách RescEU i prostředky na ochranu před chemickým, biologickým, radiologickým a jaderným nebezpečím a prostředky na boj s požáry, jako jsou helikoptéry a speciální letadla. Zásoby určené pro zdravotnické

⁸⁴ VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem. rozhovor s autorem 16.11.2022.

⁸⁵ Vedoucí Oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.

⁸⁶ European Commission. European Health Union: HERA sets up a Dynamic Purchasing System for more effective joint procurement of PPE to counter health threats. *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-21-12]. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/european-health-union-hera-sets-dynamic-purchasing-system-more-effective-joint-procurement-ppe-2022-10-04_en.

⁸⁷ Eur-Lex. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Vytvoření Evropské zdravotní unie: posílení odolnosti EU vůči přeshraničním zdravotním hrozbám. *Oficiální stránky EUR-Lex* [online]. 2020 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/cs/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0724>. 8.

mimořádné události jsou umístěny v Belgii, Dánsku, Německu, Řecku, Maďarsku, Rumunsku, Slovinsku, Švédsku a Nizozemsku.⁸⁸

2.1. Výroba léků a léčivých látek ve světě

Jak již bylo uvedeno, jedním z výstupů Strukturovaného dialogu je potřeba větší transparentnosti a všeobecně většího množství informací o vzájemných vztazích v dodavatelských řetězcích léků. Nejedná se pouze o informace o výpadech v produkci, ale i o základní informace o tom, kde jsou vyráběny jednotlivé léčivé a pomocné látky.

Německé sdružení farmaceutických firem ProGenerika v roce 2020 publikovalo zprávu o geografickém rozmístění producentů generických API registrovaných v EU spolu s hlubší analýzou vybraných vzorků. Jedním z hlavních závěrů je relativní (ne absolutní) pokles evropské výroby API spolu s jeho přesunem do Asie, specificky do Číny a Indie. Nejedná se však o monolitický přesun – evropští producenti se vyprofilovali na výrobu komplikovanějších a dražších API v menších množstvích. Obecně by se tedy dalo říci, že čím větší je objem vyráběného léku na trhu, tím větší je zpravidla zastoupení asijských výrobců.⁸⁹

S tímto přesunem souvisí jednak fakt, že u některých léků neexistují evropští výrobci a vyrábějí se pouze mimo jednotný trh.⁹⁰ Dle tohoto výzkumu existuje pro více jak polovinu zkoumaných léčivých látek registrovaných v EU celosvětově pouze 1-5 výrobců.⁹¹

Jiná studie, realizovaná asociací Pro Generika ve spolupráci s farmaceutickou firmou Roland Berger byla publikována v roce 2018. Jedná se o výzkum bezpečnosti dodávek antibiotik do Evropy a produkci API antibiotik v Evropě. Tato studie navazuje na předchozí studii z roku 2016, která dokládá, že lokální evropská výroba má potenciál snížit závislost na mimoevropských dodavatelích a zvýšit bezpečnost dodávek. Studie z roku 2018 uvádí příklad penicilinových antibiotik. Šest z dvanácti výrobců API Amoxicilinu je z Číny. U producentů klíčové látky pro výrobu penicilinových antibiotik (6 APA) je situace ještě dramatičtější. Čtyři z šesti výrobců této látky sídlí v Číně.⁹²

V průzkumu European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations z roku 2020 vyšlo, že na rozdíl od generických léčiv, kde je výrazná závislost na indických a čínských producentech, 77 % API

⁸⁸ European Commission. RescEU: Factsheet, *Official website of the European Commission* [online]. [cit. 2022-21-12]. Available at: https://civil-protection-humanitarian-aid.ec.europa.eu/what/civil-protection/resceu_en.

⁸⁹ Pro Generika, Mundi Care. Where do our Active Pharmaceutical Ingredients Come From? – A World Map of API Production. *Pro Generika* [online]. Berlin: 2020 [cit. 2022-20-12]. Available at: https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/API-Study_long-version_EN.pdf. 5.

⁹⁰ Ibid. 16.

⁹¹ Ibid. 17.

⁹² Pro Generika. Study on the security of antibiotics supply: Pathways towards a production of antibiotic APIs in Germany and the EU. *Pro Generika, Roland Berger Germany* [online], Study report, 2018 [cit. 2022-27-12]. Available at: https://www.progenerika.de/app/uploads/2021/01/20181213_ProGenerika_Antibiotics-study-2018_vf.pdf.

potřebných pro inovativní léčbu je vyráběno v Evropě.⁹³ Můžeme tedy říci, že u inovativních léčiv je závislost na čínské a indické výrobě výrazně menší než u generických léčiv.

V dotazu Evropského parlamentu na Komisi z roku 2020 bylo uvedeno, že „EU je z 85-90 % závislá na čínském trhu, pokud jde o veškeré substance, a z 33 % pokud jde o účinné látky.“⁹⁴ Tento údaj však není podpořen ověřenými zdroji.

Podobně (ne)spolehlivý údaj můžeme vyčíst ze stanoviska skupiny EFCG (European Fine Chemicals Group, skupina sdružující evropský chemický průmysl) z roku 2020. V tomto dokumentu o výpalcích léčiv autoři uvádí, že Evropská unie je z téměř 80 % závislá na Číně a Indii v oblasti medicínských produktů (jak API, tak registrované výchozí suroviny).⁹⁵ Indie si je však této závislosti vědoma – v roce 2020 po vojenském napětí s Čínou vláda spustila velkorysý plán podpory na navýšení domácí výroby farmaceutických produktů. U některých API je Indie na Číně velice silně závislá.

Přehled o umístění výroby komplikuje fakt, že výroba léčivého přípravku dnes není soustředěná na jedno místo, kde by se látka i přípravek vyráběly od začátku do konce. Níže uvedená mapa ukazuje jednak na geografické rozložení výroby léčiv, které jsou dováženy do USA. Také ukazuje, kde se vyrábí pouze léčivá látka (modrá barva), kde se vyrábí finální léčivo (červená barva) a lokace, kde se vyrábí obojí (oranžová barva). V Evropě je diskrepance mezi vyrobenými finálními výrobky a výrobou léčivých látek menší než v Americe, kde je finálně vyrobených výrobků pro americkou spotřebu vyrobeno cca 63 %, avšak léčivých látek potřebných na výrobu finálního produktu je pouze 21,7 %. Na obrázku vidíme, kromě vysoké komplexity globálních řetězců také dominanci asijských výrobců ve výrobě léčivých látek.⁹⁶

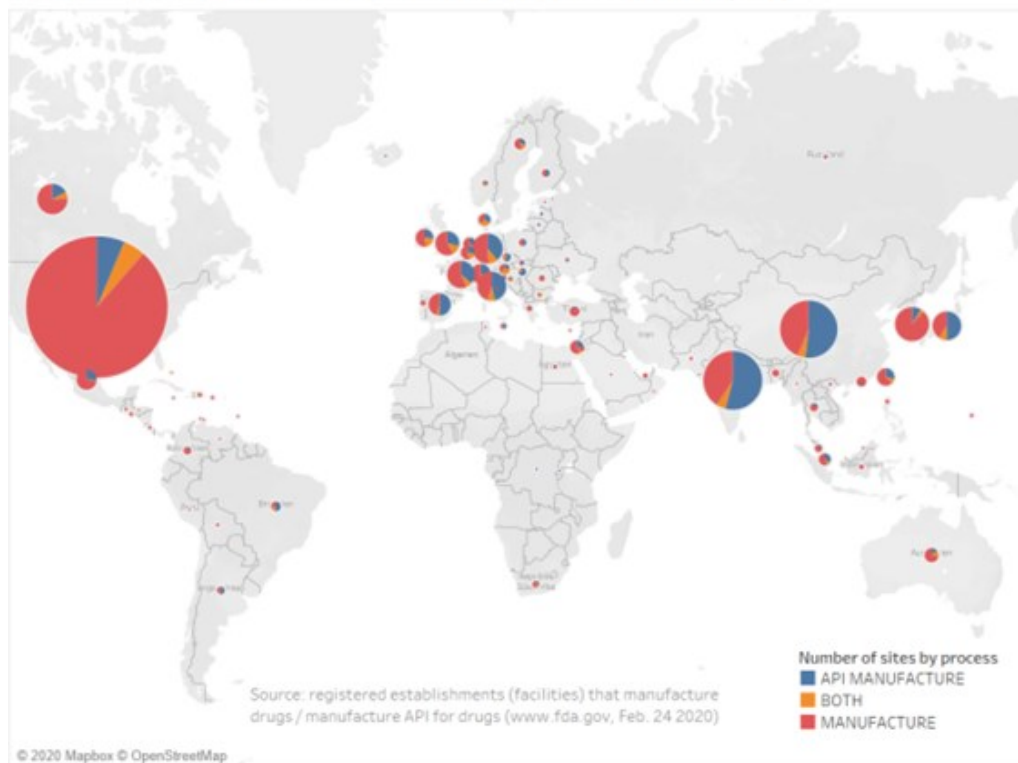
⁹³ EFPIA. EU strategic resilience in pharmaceuticals: global value chains and Innovation. *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* [online]. 15.07.20 [cit. 2022-27-12]. [EU strategic resilience in pharmaceuticals: global value chains and innovation \(efpia.eu\)](https://www.efpia.eu/global-value-chains-and-innovation).

⁹⁴ Evropský parlament. EU dependence on the Chinese pharmaceuticals market. *Oficiální stránky Evropského parlamentu* [online]. [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: [Parliamentary question | EU dependence on the Chinese pharmaceuticals market | E-004734/2020 | European Parliament \(europa.eu\)](https://www.europarl.europa.eu/parliamentary/question/121444).

⁹⁵ EFCG. Position paper: Addressing the acute and complex challenge of medicine shortages. *EFCG* [online]. January 2020 [cit. 2022-03-10]. Available at: <https://efcg.cefic.org/wp-content/uploads/2020/03/Position-Paper-EFCG-Mar-2020.pdf>.

⁹⁶ Global Pharmaceutical Supply Chains and Resilience Strategies: Overview and Implications of the Covid-19 Pandemic D Francas, *Preprint* [online]. 2021 [cit. 2022-22-12]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/348994292_Global_Pharmaceutical_Supply_Chains_and_Resilience_Strategies_Overview_and_Implications_of_the_Covid-19_Pandemic.

Registered Manufacturing Sites Supplying the US Market (FDA)



2.1. Současné zásoby léků v ČR

Jestliže tato práce má uceleně odpovědět na druhou výzkumnou otázku „Jak je bezpečnostní systém ČR připraven na výpadky dodávek léčiv velkého rozsahu?“, pak se nutně musíme věnovat otázce zásob léků v ČR. Lékárny v ČR nemají povinnost udržovat stanovené zásoby léků. Zákon tuto skutečnost upravuje tak, že držitelé potvrzení o registraci mají povinnost léky lékárnám dodávat. Podle odhadu viceprezidenta České lékárnické komory, udržují lékární většinou 10-14denní zásobu léků.⁹⁷

Nemocnice taktéž nemají zákonně stanoveny přesné zásoby léčiv, které mají uchovávat, avšak existuje pokyn Ministerstva zdravotnictví (založený na doporučení Světové zdravotnické organizace), který udává, že by tito poskytovatelé měli mít minimální zásobu léčiv na 72 hodin. Poskytovatelé zdravotní péče jsou zároveň vázáni traumatologickým plánem, který zohledňuje hrozby dodané Hasičským záchranným sborem. Na základě tohoto plánu se pak stanovují zásoby potřebných léků.⁹⁸ Vybrané

⁹⁷ KOPECKÝ, Martin. Viceprezident České lékárnické komory. Rozhovor s autorem. 21.11.2022.

⁹⁸ Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví. Oddělení Krizové připravenosti. Osobní emailová komunikace ze dne 5.11.2022.

velké nemocnice v ČR nemají tak velké sklady, které by pokryly jejich potřebné zásoby, a tak mají část zásob deponovanou u distributorů, se kterými mají smlouvy o uchování těchto zásob.⁹⁹

2.1. Držení zásob u státní instituce

V průběhu výzkumu pro tuto práci narazil autor na opakované dotazy, zdali drží stát zásoby léků. Správa státních hmotných rezerv, jakožto odpovědná instituce u těchto druhů zásob, drží v současnosti v zásobách léky na chřipku – Tamiflu. V minulosti se kvůli těmto zásobám vedl soudní spor s výrobcem Roche, protože včas neobměnil léky, u nichž končila doba spotřeby.¹⁰⁰ Celkový nákup léků proběhnul již v roce 2004 za 12,5 milionu korun, což je zanedbatelná částka oproti tomu, za kolik nakoupilo léky Tamiflu a Relenza Ministerstvo zdravotnictví (v letech 2005-2007) – za více jak miliardu korun. Většinu léků (za cca 900 mil. korun) však ministerstvo nebylo schopné obměnit, a tak muselo prošlá léčiva v roce 2019 nechat spálit. Léky se pořizovaly v době, kdy hrozila pandemie ptačí chřipky (H5N1).¹⁰¹

Držení zásob léků u státní instituce, jakou je zmiňovaná Správa státních hmotných rezerv se potýká se dvěma hlavními problémy. Zprvce cenou pořizovaných léků – ačkoliv není realistické, že by byly zásobeny veškeré léky, musíme nejdřív zohlednit množství prodaných (a tím i o něco menší množství spotřebovaných) léků, abychom měli alespoň řádovou představu o ceně takového nákupu.

V roce 2019 (nejnovější dostupná data) se v ČR prodalo 255,92 milionů balení léčivých přípravků (tedy cca 21,3 milionu balení na měsíc). Počet definovaných denních dávek dosáhl v tomto roce 6 803,97 mil. (tedy cca 567 mil. na měsíc). Finanční hodnota veškerých léčiv se pak za rok 2019 pohybovala kolem 77 miliard korun.¹⁰²

I za předpokladu, že by stát musel mít v zásobách pouze minimální množství kritických léků a za předpokladu, že by stát naskladnil pouze zásobu na tři až šest měsíců se i tak pohybují finanční náklady v řádu jednotek, až desítek miliard korun, vzhledem k vysokým pořizovacím nákladům.

Druhou překážkou je náležité uskladnění daných léků, a tedy výsledná cena ochraňování. Vzhledem k podstatě těchto zásob je nutné je skladovat v prostorách s kontrolovaným klimatem. Ačkoliv SSHR

⁹⁹ Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví. Oddělení Krizové připravenosti. Osobní emailová komunikace ze dne 5.11.2022.

¹⁰⁰ PAVEC, Michal. Stát vysoudil milion na výrobcu Tamiflu. Ten včas nevytěnil prošlé léky. *Lidovky.cz* [online]. 14.8.2014 [cit. 2022-06-09]. Dostupné z: https://www.lidovky.cz/byznys/stat-vysoudil-milion-na-vyrobcu-tamiflu-ten-vcas-nevymenil-prosle-leky.A140813_165612_statni-pokladna_pave.

¹⁰¹ Česká televize. Ministerstvo prošlé léky páli, správa hmotných rezerv je zvládla bezplatně vyměnit. *ČT24* [online]. 16.9.2019 [cit. 2022-06-09]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/2926094-ministerstvo-prosle-leky-pali-sprava-hmotnych-rezerv-je-zvladla-bezplatne-vymenit>.

¹⁰² Státní ústav pro kontrolu léčiv. Hodnocení distribuovaných léčivých přípravků za rok 2019. *Oficiální stránky SÚKL* [online]. [cit. 2022-06-09]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/hodnoceni-distribovanych-lecivych-pripravku-za-rok-2019#:~:text=V%20roce%202019%20bylo%20v,%2C22%20%25%20oproti%20roku%202018>.

takové sklady má, je nepravděpodobné, že by byla Správa schopna naskladnit desítky milionů balení léků v řádných podmínkách. Léky by mohly být u tzv. ochraňovatelů, což by se však odrazilo na výsledné ceně udržování takovýchto zásob. Přístup tohoto státního naskladnění by však měl jasnou výhodu v tom, že by stát měl jistotu dostupnosti těchto léčiv v případě krize. Polsko je jednou ze zemí, která má tento typ zásob vybraných léků ve státních hmotných rezervách.¹⁰³

Podle slov náměstka ministra zdravotnictví Jakub Dvořáčka z listopadu 2022 se česká vláda nechce vydat touto cestou, např. kvůli nákladům na ochraňování, či blokaci části produkce. Zároveň uvedl, že ministerstvo chce, aby o tom, jakým způsobem budou řešené zásoby, rozhodovali výrobci.¹⁰⁴

2.1.1. Zahraniční modely – příklad Finska

Alternativou plně státního řešení je například finský model. V mnoha ohledech je Finsko ve své krizové připravenosti premiantem Unie a léky nejsou v tomto ohledu výjimkou. Finsko kombinuje nařízení o povinných zásobách s finanční kompenzací. Finský systém je v současnosti nastaven zákonem 979/2008 a nařízením vlády č. 1114/2008 (pozdější novelizace byly provedeny v letech 2009, 2012 a 2020).^{105,106} Historie finských mandatorních rezerv léčiv sahá do roku 1984.¹⁰⁷ Zákon nezavazuje subjekty činné ve zdravotnické oblasti držet veškeré registrované a obchodované léky. Pracovník finské NESÁ (National Emergency Supply Agency – finská správa hmotných rezerv) uvedl, že se v zásobách drží pouze cca 10 % obchodovaných léčivých přípravků (převážně se jedná o generika).¹⁰⁸

Finský systém udává výrobcům, distributorům a tzv. zdravotnickým jednotkám povinnost držet zásoby 14 skupin léků. U některých skupin musí být zásoba na deset měsíců (např. antibiotika), u některých na šest (diuretika, antidiabetika) a u některých na tři (veterinární léky, antiastmatika).¹⁰⁹ Přesný seznam léků vydává finská léková agentura. Léky na tomto seznamu musí splnit dané podmínky. Jsou zde např.

¹⁰³ Vedoucí odpovědného oddělení, Správa státních hmotných rezerv. Rozhovory s autorem. Červenec-srpen 2022.

¹⁰⁴ MATĚJKOVÁ Kristýna. Největší výpadek léků v historii. Česku chybí strategie, jak nedostatku předcházet. *Hospodářské noviny* [online]. 4.11.2022 [cit. 2022-10-11]. Dostupné z: https://archiv.hn.cz/c7-67133450-12b3du-940e5f50f72fc06?fbclid=IwAR3wT4m0F0yfOvT138aEBPh8KXkc3TPrRfNYvhyRQG_ZShEAEi0poscKnzY.

¹⁰⁵ Suomi. Valtioneuvoston asetus lääkkeiden velvoitevarastoinnista 1114/2008. *Finlex* [online]. [mainittu 2022-19-11]. Saatavilla osoitteessa: <https://finlex.fi/fi/laki/alkup/2008/20081114>.

¹⁰⁶ Suomi. Laki 19.12.2008/979 Laki lääkkeiden velvoitevarastoinnista. *Finlex* [online]. [mainittu 2022-19-11]. Saatavilla osoitteessa: <https://finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2008/20080979>.

¹⁰⁷ ZAD, Youssef. *Mandatory Reserves System and the Pricing of Pharmaceutical Products in Finland*. Jyväskylä, 2020 [online]. Master's Thesis. Jyväskylä University School of Business and Economics. Available at: <https://jyx.jyu.fi/bitstream/handle/123456789/69770/1/URN%3ANBN%3Afi%3Aju-202006084027.pdf>.

¹⁰⁸ Odpovědný pracovník finské National Emergency Supply Agency. Telefonický rozhovor s autorem. 6.9.2022.

¹⁰⁹ Suomi. Laki 19.12.2008/979 Laki lääkkeiden velvoitevarastoinnista. *Finlex* [online]. [mainittu 2022-19-11]. Saatavilla osoitteessa: <https://finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2008/20080979>.

léky, které nejsou nahraditelné jinými substancemi, léky, které se vyrábí mimo EU, léky, u kterých by výrazně vzrostla poptávka důsledkem krizové situace apod.¹¹⁰

Tento systém je v některých ohledech podobný systému v Polsku a v Německu, kde jednotlivé články dodavatelského řetězce stejně jako ve Finsku jsou povinovány držet určitou zásobu. V okamžiku výpadku na některém stupni řetězce se může systém přizpůsobit a koncový uživatel nemusí zaznamenat výpadek léčivého přípravku. Rozdíl mezi těmito dvěma zeměmi a Finskem je ve velikosti těchto zásob, které jsou na rozdíl od Finska např. v řádu jednoho či dvou týdnů na různých stupních řetězce.¹¹¹

Zákonem stanovené subjekty, které mají povinnost udržovat zásoby (výrobci, distributoři, zdravotnické jednotky a v případě vakcín Státní zdravotnický ústav) si mohou zažádat o finanční kompenzaci za ochraňování, avšak V rozhovoru se zástupcem finské NESAs bylo zmíněno, že některé společnosti tuto žádost nevznášejí, kvůli byrokratické zátěži (která se jim tím pádem nevyplatí u menších objemů).¹¹² Výdaje na tento systém nejsou příliš vysoké – jedná se o 3 až 6 milionů EUR ročně. Objevují se však hlasy, že systém kompenzací za ochraňování je nedostatečný, a že tento systém ve výsledku může naopak přispívat k výpadkům vzhledem k těmto finančním překážkám na finském trhu.¹¹³

Tento systém může pomoci omezovat dopady problémů v dodávkách těch léků, které jsou tímto způsobem zásobeny. Jedná se však o velice úzkou skupinu léčiv, a tak tyto zásoby nezmírňují problémy v dodávkách u jiných léčiv.

2.1.2. Novela zákona o léčivech

V době psaní této práce ještě není známa finální verze novely zákona o léčivech. Ta je naplánována ke schválení v první polovině příštího roku. Návrh novely byl podán do připomínkového řízení. Zásadní změnou v zákonu by byla povinnost výrobců (přesněji držitelů potvrzení o registraci) mít v okamžiku výpadku či ukončení výroby průměrnou dvouměsíční zásobu daného léku. Vytvoření a udržování těchto zásob však nemá být finančně kompenzováno státem. Výkonný ředitel ČAFF poukázal na to, že se cena udržování těchto zásob ve výsledku promítne do ceny léků tam, kde to cenový strop umožňuje. Tam kde to možné není, hrozí, že se daný držitel potvrzení rozhodne, že český trh pro něj již není ziskový

¹¹⁰ ZAD, Youssef. *Mandatory Reserves System and the Pricing of Pharmaceutical Products in Finland*. Jyväskylä, 2020 [online]. Master's Thesis. Jyväskylä University School of Business and Economics. Available at: <https://jyx.jyu.fi/bitstream/handle/123456789/69770/1/URN%3ANBN%3Afi%3Aju-202006084027.pdf>. 39-40.

¹¹¹ VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, rozhovor s autorem 16.11.2022.

¹¹² Odpovědný pracovník finské National Emergency Supply Agency. Telefonický rozhovor s autorem. 6.9.2022.

¹¹³ ZAD, Youssef. *Mandatory Reserves System and the Pricing of Pharmaceutical Products in Finland*. Jyväskylä, 2020 [online]. Master's Thesis. Jyväskylä University School of Business and Economics. Available at: <https://jyx.jyu.fi/bitstream/handle/123456789/69770/1/URN%3ANBN%3Afi%3Aju-202006084027.pdf>. 42.

(či je ziskový pouze s minimální marží) a z trhu odejde.¹¹⁴ Pokud by z těchto důvodů odešlo několik výrobců, zvyšuje se riziko větších následků při výpadku dalších výrobců generik.

Podobný názor vyjádřil ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu, který upozornil na vysoké náklady na udržování zásob u některých inovativních léků, které jsou natolik drahé, že se vytvořenou zásobou konzervuje vysoká míra hotovosti jednotlivých společností. Také upozorňuje na mnoho nevyřešených bodů novely, jako je plánovaná účinnost od cca poloviny příštího roku, což není dostatečná doba pro výrobce, aby vůbec mohli dostatečné množství léků zásobit.

Patrně největší problém u novely však představuje velikost skupiny léčiv, u kterých budou mít výrobci povinnost udržovat zásoby. Má se jednat o všechny hrazené léčivé přípravky a všechny přípravky, které mají stanovenou maximální cenu a jsou v ambulantní a lůžkové péči. Pokud by se měly zásoby držet u tak velkého množství léků, může podle ředitele AIFP dojít naopak v některých případech k menší dostupnosti některých léků. Vezmeme-li v úvahu, že výpadky léčiv mají v naprosté menšině případů dopady na pacienty, můžeme argumentovat, že takto široce nastavené opatření není proporční k velikosti problému současných výpadků léků.¹¹⁵

¹¹⁴ VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, rozhovor s autorem 16.11.2022.

¹¹⁵ KOLÁŘ, David. Ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu. Rozhovor s autorem 13.12.2022.

3. Praktická část

Praktická část této práce se dělí do tří hlavních segmentů. V první části jsou rozvedeny faktory podmiňující zařazení léků do bližší analýzy. V této části jsou uvedena specifika české populace a např. nejčastější chronická onemocnění. Druhá část se věnuje umístěním výroby pěti vybraných léků. Nejdříve je zkoumána adresa držitele rozhodnutí o registraci a následně umístění výroby API z dat SÚKL a veřejně dostupných zdrojů. Poslední část praktické části se soustředí na krizové řízení a Analýzu hrozeb. Jak již bylo uvedeno, tato část je zařazena do praktické části kvůli těsné spojitosti s výsledky empirického výzkumu, tedy s expertními rozhovory. V části o krizovém řízení a Analýze hrozeb je kladen důraz na analýzu dat, která byla zaslána Ministerstvem zdravotnictví při tvorbě Analýzy hrozeb v roce 2015.

3.1. Faktory podmiňující zařazení léků do bližší analýzy

V této kapitole jsou rozvedeny faktory podmiňující zařazení léků do bližší analýzy. Vzhledem k nízkému počtu blíže zkoumaných léků bylo zásadní reflektovat stav české populace. Nejprve jsou popsány civilizační choroby českého obyvatelstva, na což navazuje podkapitola o celkové prevalenci chorob v ČR. V této části jsou podrobněji popsány např. častá chronická onemocnění.

3.1.1. Civilizační choroby českého obyvatelstva

Civilizační choroby jsou z obecného pohledu chronická, neinfekční degenerativní onemocnění, mezi která řadíme například diabetes mellitus 2. typu, revmatoidní artritidu, a vybraná kardiovaskulární onemocnění.¹¹⁶ Ze sociálně-antropologického hlediska je samozřejmě termín „civilizační“ choroby ze své podstaty problematickým pojmem, avšak pro potřeby této práce je pro zjednodušení a lepší porozumění tento termín používán, stejně jako „vyspělé země“ apod.

Jednotlivci v nezemědělských společnostech (lovci a sběrači), které nejsou zatížené moderními zvyky vykazují lepší zdravotní ukazatele nežli v západních společnostech. Jedná se například o nižší krevní tlak, který zároveň není navázán na věk jedince, nižší BMI (Body Mass Index), vyšší maximální spotřebu kyslíku (VO₂ Max), či menší četnost zlomenin.¹¹⁷ Současná situace civilizačních chorob je podle některých odborníků natolik vážná, že např. epidemie obezity a diabetu má potenciál zvrátit pokrok učiněný v posledních desítkách let v prodlužování střední délky života.¹¹⁸

¹¹⁶ BURKITT, Denis P. Some Diseases Characteristic of Modern Western Civilization. *British Medical Journal*. 3 February 1973, Volume 1, 274-278. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1588096/pdf/brmedj01541-0038.pdf>.

¹¹⁷ CARRERA-BASTOS, Pedro. The western diet and lifestyle and diseases of civilization. *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2011, Volume 2. Available at <https://pdfs.semanticscholar.org/3939/16427ebd086a0d116caaaa52787e6759740a.pdf>. 16.

¹¹⁸ KONES, Richard, RUMANA, Umme. Cardiometabolic diseases of civilization: history and maturation of an evolving global threat. An update and call to action. *Annals of Medicine*. 2017, Volume 49, Issue 3. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/07853890.2016.1271957>. 260.

Moderní životní styl, spojovaný s civilizačními chorobami je dnes všudypřítomný v České republice. Je charakteristický úbytkem fyzické aktivity, větším výskytem zdraví škodlivých návyků jako je alkohol a kouření, častým stresem a stravou bohatou na vysoce kalorická jídla.¹¹⁹ Česká populace je více zatížená konzumací alkoholu, která je vyšší, než průměrná konzumace v Evropské unii a kouřením.¹²⁰ Česko je dokonce sedmou zemí s nejmenším počtem nekuřáků v EU.¹²¹ Ve srovnání se zbytkem Evropy se ČR řadí na špičku zemí s největším počtem diabetiků.¹²²

3.1.2. Prevalence chorob v české populaci

V České republice žilo v roce 2021 10 500 850 obyvatel, z čehož bylo 5 326 894 žen. Věková skupina 0-14 let představovala 16,1 % (tedy 1 693 408 obyvatel), skupina 15-64 63 % (6 654 190 obyvatel) a skupina 65+ 20 % (2 169 109 obyvatel). V posledních deseti letech došlo k nárůstu o 5 % ve věkové skupině 65+, mírnému nárůstu v nejmladší věkové skupině (o cca 2 %), čímž došlo k úbytku věkové skupiny 15-64 o bezmála 7 %. Tato data poukazují na postupné stárnutí populace.¹²³

Ze zprávy z roku 2017 (sběr dat proběhl v roce 2014) „Zdravotní stav české populace podle výběrového šetření o zdraví EHIS“ se můžeme dočíst o základních prevalencích nejčastějších chronických onemocnění a o míře, do jaké omezují občany na běžných aktivitách. Jednalo se o druhou vlnu šetření EHIS (European Health Interview Survey), tedy jednotného šetření zdravotního stavu populace v jednotlivých zemích EU.¹²⁴

Chronickými chorobami podle zjištění tohoto šetření v ČR někdy v životě trpělo 68,2 % celkové populace starší patnácti let. Z těchto lidí užívalo v době výzkumu předepsané léky v souvislosti s jejich chronickou chorobou 79 %.¹²⁵ Následující tabulka ukazuje výskyt chronických nemocí a zdravotních potíží.¹²⁶

¹¹⁹ KOCOVÁ, Markéta, ŠÍDLO Luděk. Diabetes mellitus – hrozba pro jednotlivce i pro celou společnost. *Demografie*. 2014, Ročník 56 č.2.. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/168024>. 160.

¹²⁰ Eurostat. Frequency of alcohol consumption by sex, age and country of citizenship. *Eurostat*. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_al1c/default/bar?lang=en.

¹²¹ Eurostat. Smoking of tobacco products by sex, age and country of citizenship. *Eurostat*. https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_al1c/default/bar?lang=en.

¹²² Eurostat. Chronic diabetes affects millions of people in the EU. *Eurostat*. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20171113-1>.

¹²³ Český statistický úřad. Statistická ročenka České republiky 2022. *Český statistický úřad*. 2022. Dostupné z: <https://www.czso.cz/documents/10180/171419384/32019822.pdf/8ac5e2b3-d4f3-44c5-aa3f-35909556d663?version=1.1>. 137-140.

¹²⁴ DAŇKOVÁ, Šárka, OTÁHLOVÁ, Hana. Zdravotní stav české populace podle výběrového šetření EHIS. *Demografie*. 2017, Ročník 29, č.3. 258.

¹²⁵ DAŇKOVÁ, Šárka, OTÁHLOVÁ, Hana. Zdravotní stav české populace podle výběrového šetření EHIS. *Demografie*. 2017, Ročník 29, č.3. 265

¹²⁶ Ibid. 266.

Nemoc, dlouhodobá obtíž <i>Diseases, chronic diseases</i>	Počet osob s nemocí <i>Number of persons with a disease</i>	% osob s nemocí % <i>of persons with a disease</i>	Ze všech osob s nemocí (v %) / <i>Out of all persons with a disease</i>			
			Diagnóza lékaře <i>Diagnosed by a doctor</i>	Nemoc v posledních 12 měsících <i>Disease present in the last 12 months</i>	Léky <i>Medicines</i>	Omezení <i>Limitation</i>
Astma (včetně alergického astmatu) <i>Asthma (incl. allergic)</i>	373	5,5	98,1	81,8	80,6	66,2
Chronická bronchitida, jiná chronická obstrukční plicní nemoc, rozedma plic / <i>Chronic bronchitis, COPD, emphysema</i>	192	2,8	92,0	75,0	64,6	61,6
Infarkt myokardu či jeho následky <i>Myocardial infarction</i>	212	3,2	98,8	51,4	82,9	50,8
Ischemická choroba srdeční <i>Coronary heart disease</i>	323	4,8	99,9	89,6	90,7	72,8
Vysoký krevní tlak / <i>Hypertension</i>	1 714	25,4	99,4	93,2	94,4	39,5
Zvýšená hladina cholesterolu <i>Increased cholesterol level</i>	1 071	15,9	98,9	82,6	65,9	26,1
Mozková mrtvice nebo následky <i>Stroke</i>	140	2,1	99,1	63,3	77,5	58,0
Artróza (nezánětlivé onemocnění kloubů) / <i>Arthrosis</i>	878	13,0	89,9	94,2	61,1	83,7
Zánětlivé nemoci kloubů <i>Inflammatory diseases of the joints</i>	375	5,6	92,5	96,1	76,7	86,4
Nemoci v oblasti bederní páteře a kříže nebo jiné dlouhodobé problémy se zády / <i>Diseases and problems with the lower back</i>	1 436	21,3	74,9	85,7	46,5	72,0
Nemoci nebo jiné dlouhodobé problémy v oblasti krční páteře <i>Diseases and problems with the neck</i>	811	12,0	78,5	87,3	43,4	71,9
Cukrovka / <i>Diabetes</i>	532	7,9	99,7	96,7	87,5	67,5
Alergie / <i>Allergies</i>	1 016	15,1	92,2	77,5	59,8	45,1
Jaterní cirhóza / <i>Cirrhosis of the liver</i>	19	0,3	96,5	87,6	63,1	61,6
Migréna a jiné závažné bolesti hlavy <i>Migraines and other headaches</i>	404	6,0	52,4	71,7	42,2	61,5
Problémy s udržením moči, problémy s vědomou kontrolou močového měchýře / <i>Bladder control problems</i>	346	5,1	74,0	95,3	52,4	79,6
Problémy s ledvinami / <i>Kidney problems</i>	261	3,9	98,4	59,9	45,0	38,4
Deprese / <i>Depression</i>	320	4,8	67,1	81,8	57,8	62,9
Duševní napětí, úzkost / <i>Anxiety</i>	448	6,6	46,8	80,7	44,0	55,7
Potíže se štítnou žlázou <i>Thyroid gland problems</i>	580	8,6	99,2	82,1	84,0	22,0
Osteoporóza / <i>Osteoporosis</i>	285	4,2	95,1	90,9	73,9	67,6
Jiné / <i>Others</i>	1 070	15,9	97,3	84,9	61,0	65,8
Celkem / <i>Total</i>	4 595	68,2	95,5	89,1	79,3	67,5

Zdroj: EHIS, 2014.
Source: EHIS, 2014.

Jak je vidět, nejčastějšími chronickými onemocněními jsou: vysoký krevní tlak (25,4 %), zvýšená hladina cholesterolu (15,9 %), alergie (15,1 %), artróza (13 %), potíže se zády a potíže v oblasti krční páteře (21,3 % respektive 12 %), potíže se štítnou žlázou (8,6 %) a cukrovka (7,9 %). Je vhodné upozornit na fakt, že některé choroby jsou velice výrazně zastoupeny v populaci, avšak pacienti na tyto obtíže neberou žádné léky – typicky nemoci v oblasti krční a dolní páteře, kde bere léky méně jak polovina pacientů. Naopak u ischemické choroby srdeční či vysokého tlaku se tato procenta pohybují okolo 90 %.¹²⁷ Na tomto místě je vhodné zmínit, že i přesto, že drtivá většina pacientů např. s vysokým tlakem bere léky, neznamená to, že všichni léky správně a pravidelně užívají.

Mohli bychom argumentovat, že kritérium chronických onemocnění je příliš zatíženo nejstarší částí obyvatelstva a nemocemi spojenými se stářím. Pokud bychom se chtěli soustředit pouze na ekonomicky aktivní část obyvatelstva, můžeme se dívat na důvody dočasné pracovní neschopnosti. Následující tabulka shrnuje počty a procentuální zastoupení jednotlivých onemocnění, která měla u pracovníka za následek nutnost být v dočasné pracovní neschopnosti.

Ukončené případy dočasné pracovní neschopnosti, prostonané dny a průměrná délka trvání - 2021¹²⁸		
Diagnóza	Ukončené případy DPN	
	Počet	
Tuberkulóza	85	0,00 %
Zhoubné novotvary	14 079	0,52 %
Nemoci duševní	52 766	1,94 %
Nemoci nervové soustavy	31 171	1,15 %
Nemoci oběhové soustavy	48 369	1,78 %
- hypertenze	15 064	0,55 %
- ischemická choroba srdeční	6 246	0,23 %
- cévní nemoci mozku	3 138	0,12 %
- jiné nemoci oběhové soustavy	23 921	0,88 %
Nemoci dýchací soustavy	631 054	23,22 %
- akutní infekce dýchacích cest	557 735	20,52 %
- chřipka a pneumonie	56 038	2,06 %
- chron. nemoci dolních dýchacích cest	9 273	0,34 %
- jiné nemoci dýchacích cest	8 006	0,29 %
Nemoci trávicí soustavy	131 646	4,84 %
Nemoci kůže	28 966	1,07 %
Nemoci pohybové soustavy	380 145	13,99 %

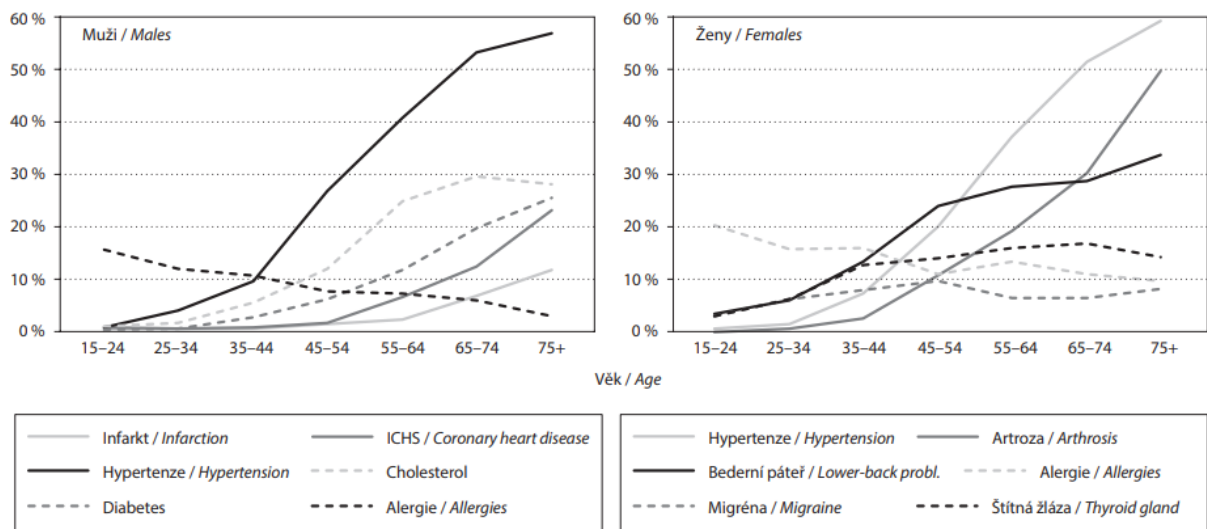
¹²⁷ DAŇKOVÁ, Šárka, OTÁHLOVÁ, Hana. Zdravotní stav české populace podle výběrového šetření EHIS. *Demografie*. 2017, Ročník 29, č.3. 266.

¹²⁸ Česká správa sociálního zabezpečení. Ukončené případy dočasné pracovní neschopnosti, prostonané dny a průměrná délka trvání 1 případu dočasné pracovní neschopnosti v 1. pololetí 2021 podle sledovaných skupin diagnóz a pohlaví. *Oficiální stránky České správy sociálního zabezpečení* [online]. 2021 [cit. 2022-30-12]. Dostupné z: <https://www.cssz.cz/documents/20143/1066901/2%20%C4%8CR%20EPN%201.%20pololet%C3%AD%202021%20pohdg.pdf/b9d2e970-382d-2fa6-613b-ceb42e55e5ce>.

- nemoci páteře	259 364	9,54 %
- jiné nemoci pohybové soustavy	120 781	4,44 %
Nemoci moč. a pohl. soustavy	72 733	2,68 %
Těhotenství, porod, šestinedělí	29 854	1,10 %
Úrazy, otravy	190 104	6,99 %
Nemoci ostatní	1 106 996	40,73 %
CELKEM	2 717 968	

Nemoci dýchací soustavy tvoří celých 23,22 %, z čehož akutní infekce dýchacích cest tvoří více jak 20,5 %. Vysoké procento nemocí pohybové soustavy (bezmála 14 %) by mohlo poukazovat na souvislost s předešlými zjištěními o chronických nemocech. Ostatně když se vrátíme k výše zmíněnému výzkumu EHIS z roku 2014 můžeme pozorovat následující trendy v různých věkových kategoriích u vybraných nemocí a obtíží. Jak je vidět na grafu níže, podstatný nárůst chronických onemocnění můžeme pozorovat právě v produktivním věku před vstupem do důchodu.¹²⁹

Graf 8: Podíl osob s vybraným chronickým onemocněním v posledních 12 měsících podle pohlaví a věku, 2014
Share of persons with selected chronic diseases in the last 12 months by sex and age, 2014



Zdroj: EHIS, 2014.
Source: EHIS, 2014.

¹²⁹ DAŇKOVÁ, Šárka, OTÁHLOVÁ, Hana. Zdravotní stav české populace podle výběrového šetření EHIS. *Demografie*. 2017, Ročník 29, č.3. 269.

3.2. Výběr léčiv pro bližší analýzu

Tato práce se věnuje bližší analýze pěti léčiv, které lze považovat za esenciální (a tedy z našeho pohledu kritické). Prvním kritériem pro určení těchto léčiv je jejich přítomnost na modelovém seznamu esenciálních léčiv WHO. Druhým kritériem je zohlednění zdravotních specifik České republiky. Jak jsme viděli z přehledu nejčastějších chorob, některé skupiny léčiv budou pro české obyvatele „kritičtější“ nežli jiné. Na základě těchto kritérií byly vybrány následující léky: Azithromycin, Furosemid, Ibuprofen, Levothyroxin a Metformin.

Z logiky věci by vyplývalo, že by se tato práce měla zaměřit např. na vysoký krevní tlak, kterým trpí značná část české populace. Modelový seznam esenciálních léčiv WHO také uvádí hned několik léků na vysoký krevní tlak – např. v ČR široce používaný Amlodipin, který se používá jak samostatně, tak v kombinaci s dalšími léky. Zde je však třeba zmínit, že Amlodipin lze bez větších obtíží nahradit šesti dalšími léky na českém trhu. Z tohoto důvodu je vhodnější vybrat ze skupiny léků pro kardiovaskulární systém rozšířený lék Furosemid, jehož výpadek nelze jednoduše nahradit u takového množství pacientů, kteří jej v ČR užívají.¹³⁰

Stejně odůvodnění – tedy špatnou nahraditelnost lze aplikovat u Levothyroxinu a částečně u Metforminu. Metformin lze nahradit modernějším lékem, ale vzhledem k jeho masovému užívání v ČR a ceně ne u všech pacientů najednou. Ibuprofen i Azithromycin jsou sice nahraditelné, avšak jakožto základní analgetikum a jedno ze základních širokospektrých antibiotik zde mají své opodstatnění. Zařazení širokospektrého antibiotika, jakým je právě Azithromycin je navíc v roce 2022 o to podstatnější poté, co si Evropa v roce 2022 prošla silným výpadkem fenoxymethylpenicilinu, který taktéž lze nahradit, ale jednalo se o celospolečensky diskutovaný problém.

Následná analýza slouží jako ilustrace komplexity dodávek léků do Evropy a ČR, stejně jako poměru výrobních evropských a mimoevropských výrobních kapacit. Tato práce vychází z potřeb léků české populace, a tak se opírá o výše zmíněné prevalence chorob. Následující podkapitoly se věnují jednotlivým lékům, kde je podrobněji popsáno jejich využití, jsou uvedeni držitelé rozhodnutí o registraci a v případě, že byly v posledních letech zaznamenány výpadky těchto léků, jsou tato narušení dodávek popsána. Léky jsou seřazeny podle abecedy.

Všechny níže specifikované léky jsou na webových stránkách SÚKL vyhledávány podle jejich ATC skupiny (ATC skupiny jsou anatomicko-terapeuticko-chemické skupiny). Tato práce si neklade ambice analyzovat výrobu reprezentativního vzorku kritických léků. K tomuto kroku by nejdříve musel být vytvořen seznam kritických léčiv, což samo o sobě je práce pro odborná uskupení a dalece přesahuje

¹³⁰ LINHART, Aleš. Prezident České kardiologické společnosti, rozhovor s autorem 19.9.2022.

možnosti diplomové práce. Aby bylo vyloučeno, že umístění výroby u vybraných pěti léků vybočuje z řady, byla provedena kontrola u finského seznamu kritických léků. Tato analýza není tak podrobná, jako u vybraných pěti léků, a především se liší sběr dat. U této kontroly se jedná pouze o veřejně dostupné informace o celosvětových výrobcích API s certifikací CEP.

3.2.1. Azithromycin

Azithromycin je širokospektrální makrolidové antibiotikum, které patří celosvětově k nejčastěji předepisovaným lékům.¹³¹ Azithromycin je pacienty obecně dobře snášen a je používán ve stomatologii, gynekologii, pneumologii, praktickém lékařství a v dalších oborech. Právě kvůli širokým možnostem využití je zařazen do bližší analýzy. Všeobecně lze argumentovat, že antibiotika jsou jedním z nejdůležitějších objevů moderní medicíny. Jejich dostupnost je klíčová pro řádné fungování zdravotnického systému.

V roce 2019 bylo v ČR registrovaných 74 léčivých přípravků (LP) Azithromycinu a obchodováno 13. V roce 2022 se jedná o 42 registrovaných a 12 obchodovaných LP, můžeme tedy sledovat relativní pokles.

Jméno LP (různé dávky)	Držitel rozhodnutí o registraci
Azithromycin Aurovitas	Aurovitas, spol. s r.o., Karlovarská 77/12, 161 00 Praha 6, Česká republika.
Azitromycin Mylan	Mylan Ireland Limited Unit 35/36 Grange Parade Baldoyle Industrial Estate Dublin 13 Irsko
Azitromycin Sandoz	Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika
Azitrox	Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika
Sumamed Sumamed Forte Zitrocin	Teva Pharmaceuticals, CR s.r.o., Radlická 3185/1c, 150 00 Praha 5 Česká republika

¹³¹ YIMENU, D.K. et al. Assessment of Antibiotic Prescribing Patterns at Outpatient Pharmacy Using World Health Organization Prescribing Indicators. *J Prim Care Community Health*[online]. 2019 Jan-Dec [cit. 2022-31-12]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6836303/>

3.2.2. Furosemid

Furosemid je diuretikum, které se podává k léčbě edémů, které jsou způsobeny srdečním selháním, poruchami jater, ledvin a dalšími onemocněními (např. edémy vyvolané popáleninami).¹³² Samostatně, či v kombinaci s dalšími léky se Furosemid používá také v léčbě vysokého krevního tlaku.¹³³

V ČR bylo v roce 2019 registrováno 72 léčivých přípravků (LP) Furosemidu, avšak obchodováno bylo pouze 16.¹³⁴ V roce 2022 je registrováno 75 LP Furosemidu a obchodováno jich je 20. Mezi těmito dvaceti LP nalezneme však pouze 8 držitelů rozhodnutí o registraci:¹³⁵

Jméno LP (různé dávky)	Držitel rozhodnutí o registraci
Furon	Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nizozemsko
Furorese	HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Německo
Furosemid BBP (injekční roztok) Furosemid hameln	BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika
Furosemid Kabi	Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika
Furosemid Medreg	Medreg s.r.o. Na Florenci 2116/15 Nové Město 110 00 Praha 1 Česká republika
Furosemid Slovakofarma	Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika
Furosemid Xantis	XANTIS PHARMA LIMITED Lemesou 5, EUROSURE TOWER 1st floor, Flat/Office 101 2112 Nicosia Kypr
Furosemide Kalceks (injekční roztok)	AS KALCEKS Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lotyšsko

¹³² Státní ústav pro kontrolu léčiv. Sp.zn. sukls133972/2020 Souhrn údajů o přípravku Furorese. *Oficiální stránky SÚKL*. Dostupné z: [Státní ústav pro kontrolu léčiv \(sukl.cz\)](https://www.sukl.cz).

¹³³ Mayo Clinic. Furosemide (Oral Route). *Mayo Clinic*. Available at <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/furosemide-oral-route/precautions/drg-20071281?p=1#:~:text=Descriptions,disease%2C%20or%20other%20medical%20conditions>.

¹³⁴ PŘECECHTĚLOVÁ, Martina. Nedostupnost léčivých přípravků v České republice. Hradec Králové, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. 46.

¹³⁵ Státní ústav pro kontrolu léčiv. Vyhledávání v Databázi léků. *Oficiální stránky SÚKL*. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

3.2.3. *Ibuprofen*

Volně prodejné léky jsou z pohledu SÚKL ze své podstaty částečně „zbytné“. Podobným způsobem hodnotí roli volně prodejných léčivých přípravků studie Evropské Komise z roku 2021. Ta uvádí, že výpadky volně prodejných léků nejsou typicky život ohrožující.¹³⁶ Lze však kontrovat argumentem, že bez včasných a dostatečných dodávek široce užívaných volně prodejných léků jako je např. Ibuprofen, či Paracetamol, by rychle mohlo dojít k zahlcení zdravotnických zařízení. Znepokojení veřejnosti při výpadku přípravků s Ibuprofenem pro děti v roce 2022 zdůrazňuje důležitost zařazení Ibuprofenu do blíže zkoumaných léků. Onemocnění, která by za normálních okolností pacienti „vyleželi“ doma, by je v mnoha případech donutili navštívit ordinace praktických lékařů, čímž by rychle došlo k přehlcení systému. Ostatně ve španělské studii z roku 2021 vychází, že ve sledované populaci tvořila analgetika téměř polovinu (49 %) prodaných volně prodejných léků.¹³⁷ Prodeje analgetik navíc již delší dobu v Evropě stoupají.¹³⁸

Zařazení Ibuprofenu je opodstatněné i z toho důvodu, že významné procento dospělé české populace trpí bolestmi zad, kloubů a migrénami, jak jsme viděli při přehledu chorob v české populaci. Vzhledem k rozšířenosti užívání Ibuprofenu v ČR na tyto problémy je jeho zařazení do bližší analýzy nasnadě.

Ibuprofen patří do skupiny nesteroidních protizánětlivých látek a v bývalém Československu byl už v 70. letech minulého století rozšířeným nesteroidním antirevmatikem.¹³⁹ Spolu s Paracetamolem (Paralen) a Acylpirinem (Aspirinem) je Ibuprofen jedním ze tří nejznámějších volně prodejných antipyretik (léčiv snižující horečku). V různých zemích se poměr těchto analgetik liší, často dosti zásadně, což ilustruje následující graf z roku 2018:¹⁴⁰

¹³⁶ European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety. JONGH, T., BECKER, D., BOULESTREAU, M., et al. Future-proofing pharmaceutical legislation: study on medicine shortages : final report (revised). Publications Office of the European Union, 2021. Available at: <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485>. 36.

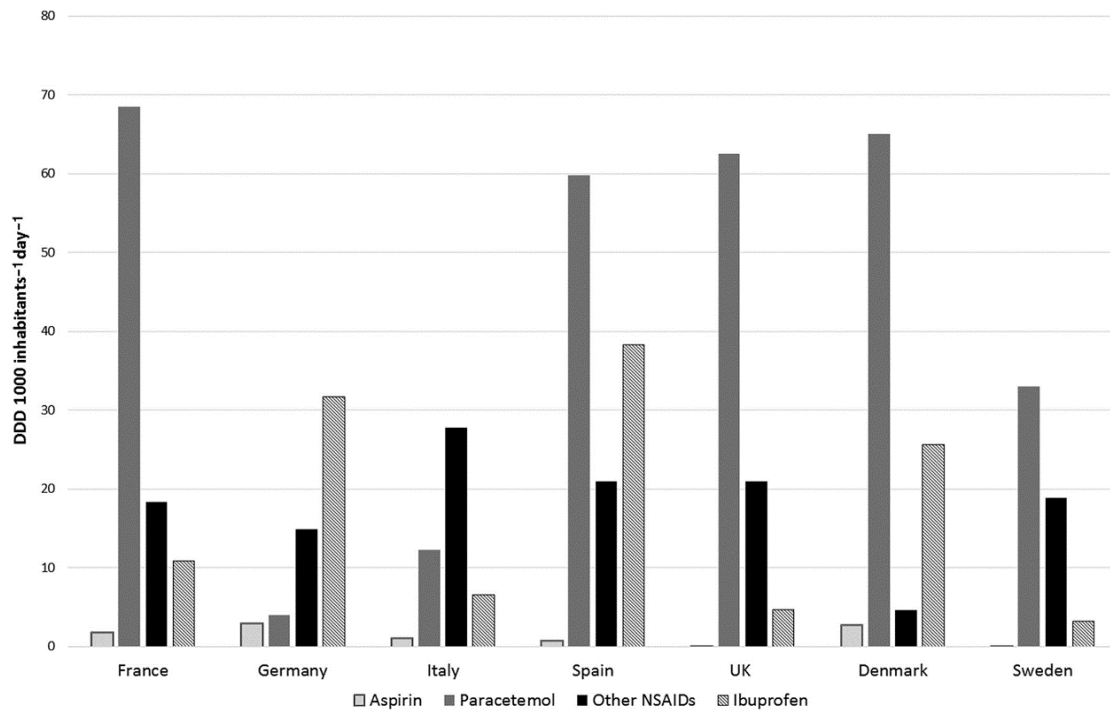
¹³⁷ SÁNCHEZ-SÁNCHEZ Eduardo et al. Consumption of over-the-Counter Drugs: Prevalence and Type of Drugs. *International Journal of Environmental Research and public Health*, 2021 Jun; Volume 18 Issue 11. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8196755/>.

¹³⁸ HIDER.MLYNARZ, K., CAVALIÉ, P., MASION P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *British Journal of clinical Pharmacology*. June 2018, Volume 84, Issue 6, 1324-1334. Available at: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.13564>. 1325.

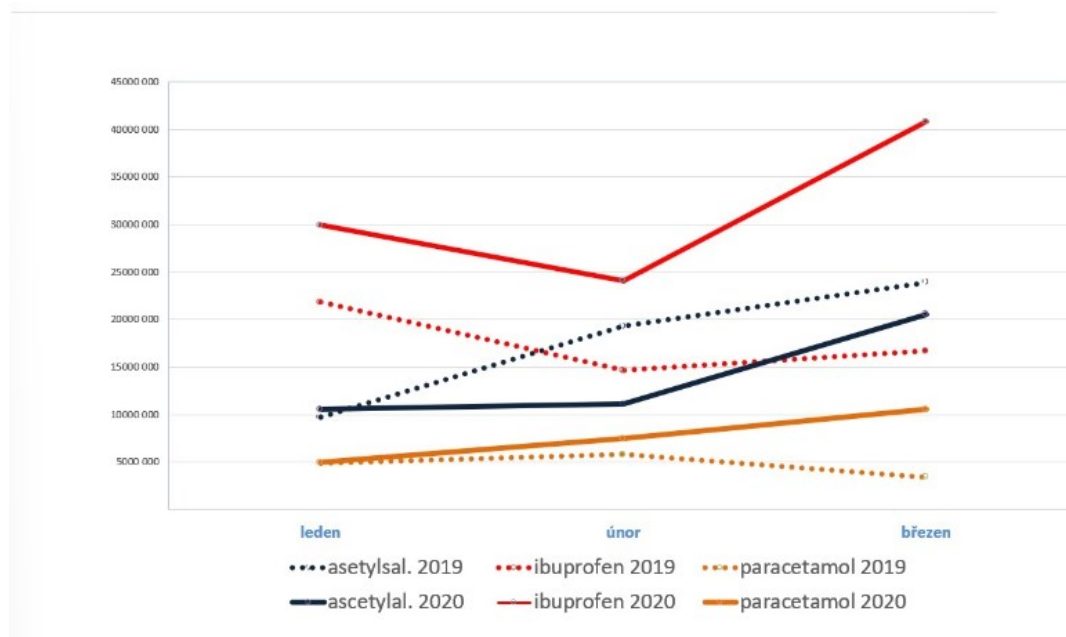
¹³⁹ RŮŽKOVÁ, Barbora. *Analýza názorů seniorů k samoléčení analgetiky se zaměřením na Ibuprofen*. Hradec Králové, 2011, Rigorózní práce. Hradec Králové 2011, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Dostupné z:

<https://dspace.cuni.cz/bitstream/handle/20.500.11956/35819/150003043.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

¹⁴⁰ HIDER.MLYNARZ, K., CAVALIÉ, P., MASION P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *British Journal of clinical Pharmacology*. June 2018, Volume 84, Issue 6, 1324-1334. Available at: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.13564>. 1330.



Na grafu je pozoruhodné postavení Německa, které jako jediné z uvedených léků má Ibuprofen jako nejužívanější ze zkoumaných analgetik. Oproti tomu je paracetamol ve všech ostatních zemích (s výjimkou Itálie) ve vedoucím postavení. Česká republika má spotřebu Ibuprofenu spíše podobnou Německu nežli ostatním uvedeným západoevropským zemím. Vývoj prodeje Ibuprofenu, Paracetamolu a Acylpirinu v letech 2019-2020 vidíme na následujícím grafu. Zde je vidět, že Ibuprofen zaznamenal nárůst v roce 2020 a překonal užívání Acylpyrinu.¹⁴¹



¹⁴¹ STRÁNSKÝ, Jiří. Acylpirin, Ibalgin a Paralen. Jak se změnila spotřeba léků proti horečce s nástupem pandemie. *Zdravotnický deník*. 30.4.2020. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2020/04/acylpirin-ibalgin-paralen-se-zmenila-spotreba-leku-horecce-nastupem-pandemie/>.

Jméno LP (různé dávky)	Držitel rozhodnutí o registraci
Apo-Ibuprofen Rapid	Patheon softgels B.V. 13 / 13 De Posthoornstraat 7 5048 AS Tilburg Nizozemsko
Brufen Rapid	Mylan Ireland Limited Unit 35/36 Grange Parade Baldoyle Industrial Estate Dublin 13 Irsko
Dolgit	Dolorgiet GmbH & Co. KG Otto-von-Guericke-Straße 1 53757 Sankt Augustin, Německo
Ibalgin Ibalgin Baby Ibalgin Rapidcaps	Opella Healthcare Czech s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika
Ibudolor	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 Bad Vilbel Německo
Ibumax	Vitalbans Oy,Varastokatu 8, 13500 Hameenlinna, Finsko
Ibuprofen Aurovitas	Aurovitas, spol. s r.o., Karlovarská 77/12, 161 00 Praha 6, Česká republika.
Ibuprofen B. Braun	B. Braun Melsungen AG Carl-Braun-Straße 1 34212 Melsungen Německo
Ibuprofen Dr. Max	Dr. Max Pharma s.r.o. Na Florenci 2116/15 Nové Město 110 00 Praha 1 Česká republika
Ibuprofen Galmed	Galmed a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika
Ibuprofen Kabi	Fresenius Kabi s.r.o. Na Strži 1702/65, Nusle 140 00 Praha 4 Česká republika
Nurofen Nurofen Junior Pomeranč Nurofen pro děti Nurofen pro děti Active Nurofen pro děti Jahoda Nurofen pro děti Pomeranč Nurofen Rapid	Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o. Vinohradská 2828/151 Praha 3, 130 00 Česká republika

V srpnu 2022 došlo k medializovanému výpadku naprosté většiny dětských verzí léku Nurofen a Ibalgin. K výpadku došlo podle mluvčího Sanofi proto, že výrobní závody v Evropě nestíhaly svou kapacitou pokrýt poptávku. Substituce přípravků je možná – např. výrobou čípků v samotných lékárnách, či výrobou sirupu s paracetamolem.¹⁴²

Tento výpadek postihnul nejen ČR, ale také Německo a další evropské státy. Výrobní závody podle Deutsche Welle musely omezit výrobu z důvodu nedostatků surovin, které, jak uvedla Ursula SELLERING z Německé lékárenské federace, většinou pochází z Asie. Je vhodné také zmínit, že nízké ceny léčiv s Ibuprofenem pro děti znamenaly, že pro mnohé společnosti se již několik let jedná o ztrátový obchodní model.¹⁴³

¹⁴² ADAMCOVÁ Pavla. Česko stále nemá ibuprofen pro děti. Tablety pro dospělé nepulte, varují lékárníci. *ktualne.cz*. 3.9.2022. [Česko stále nemá ibuprofen pro děti. Tablety pro dospělé nepulte, varují lékárníci - Aktuálně.cz \(aktualne.cz\)](https://www.ktualne.cz/cesko-stale-nema-ibuprofen-pro-deti-tablety-pro-dospele-nepulte-varuji-lekarnici-aktualne.cz).

¹⁴³KINKARTZT, Sabine. Germany sees alarming shortage in essential medicine. *Deutsche Welle*, 24.7.2022, Available at: <https://www.dw.com/en/germany-sees-alarming-shortage-in-essential-medicine/a-62567862>.

3.2.4. *Levothyroxin*

Levothyroxin je základním lékem předepisovaným na hypotyreózu – sníženou činnost štítné žlázy. Hypertyreóza, porucha štítné žlázy, kdy štítná žláza produkuje více hormonů, než tělo potřebuje, je výrazně méně častá. Štítná žláza produkuje klíčové hormony – tyroxin a trijodtyronin, které ovlivňují rychlost látkové výměny, růst, vývoj a spotřebu kyslíku.¹⁴⁴ Tyreoidální hormony patří celosvětově, ale i v ČR k nejčastěji předepisovaným lékům – léčba těmito hormony je relativně levná a velice rozšířená.¹⁴⁵

Veškerý Levothyroxin, který je prodáván v ČR je pod ochrannou známkou (Euthyrox, Letrox). Avšak jak uvádí Marcela Dvořáková z Endokrinologického ústavu v Praze „*i [originální přípravky se mohou] vzájemně lišit v biologické dostupnosti. Výměna preparátu za jiný při stejné dávce v 1 tabletě může u pacienta vést k zvýraznění klinických známek hypotyreózy, hladina fT4 se může změnit až o 20 %. Z těchto důvodů se změny firemních preparátů nedoporučují, není-li ke změně závažný důvod. V případě změny preparátu je žádoucí, aby byl pacient upozorněn na přítomnost možných subjektivních potíží, změny klinického stavu (palpitace, únava) a na změny v laboratorních nálezech.*“¹⁴⁶ Lze předpokládat, že u neoriginálních přípravků bude obdobná změna srovnatelná nebo větší.

Hypotyreóza je onemocnění, které může být vrozené či získané v průběhu života. Léčba je založena na substitučním léku – Levothyroxinu, který nahrazuje hormon, kterého štítná žláza neprodukuje dostatek. Levothyroxin je podáván ve formě tablet, léčba je typicky celoživotní a pokud je choroba diagnostikována včas a hladiny hormonů jsou dostatečně kontrolovány nezanechává žádné následky.¹⁴⁷

V roce 2019 bylo v ČR registrováno 124 léčivých přípravků s Levothyroxinem, z nichž bylo 16 obchodováno. V roce 2022 se jedná již o 251 registrovaných LP, z nichž je 36 obchodováno. Jedná se tak o cca dvojnásobný nárůst oproti roku 2019.¹⁴⁸

¹⁴⁴ Merck. Onemocnění štítné žlázy. Merck. Dostupné z :<https://www.medimerck.cz/cz/home/thyroid/thyroid-diseases.html>.

¹⁴⁵ DVOŘÁKOVÁ Marcela. Léčba levotyroxinem – faktory ovlivňující její úspěšnost. *Vnitřní lékařství*. 2016, Ročník. 62, č. 9. Dostupné z [Levothyroxine therapy - factors influencing its outcome \(casopisvnitrnilekarstvi.cz\)](https://casopisvnitrnilekarstvi.cz). 3S50.

¹⁴⁶ DVOŘÁKOVÁ Marcela. Léčba levotyroxinem – faktory ovlivňující její úspěšnost. *Vnitřní lékařství*. 2016, Ročník. 62, č. 9. Dostupné z [Levothyroxine therapy - factors influencing its outcome \(casopisvnitrnilekarstvi.cz\)](https://casopisvnitrnilekarstvi.cz). 3S51.

¹⁴⁷ Merck. Onemocnění štítné žlázy. Merck. Dostupné z :<https://www.medimerck.cz/cz/home/thyroid/thyroid-diseases.html>.

¹⁴⁸ Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků, oficiální stránky SÚKL. Dostupné z : [Státní ústav pro kontrolu léčiv \(sukl.cz\)](https://stati.uzl.cz).

Jméno LP (různé dávky)	Držitel rozhodnutí o registraci
Althyxin	Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika
Euthyrox Jodthyrox	Merck spol. s r.o. Na Hřebenech II 1718/10 140 00 Praha 4 Česká republika
Letrox	BERLIN-CHEMIE AG Glienicker Weg 125 12489 Berlín Německo
Levothyroxin Aristo	Aristo Pharma GmbH Wallenroder Str. 8-10 13435 Berlín Německo
Syntroxine	IBSA Slovakia s.r.o Mýtna 42 811 07 Bratislava Slovenská republika

3.2.1. Metformin

Metformin je v ČR široce užívaný lék na diabetes mellitus 2. typu. Léky obsahující Metformin se v Evropě používají již od šedesátých let minulého století.¹⁴⁹

Metformin se v řadě zemí často předepisuje jako počáteční léčba diabetu 2. typu (často v kombinaci s dalšími látkami).¹⁵⁰ V České republice je Metformin také lékem první volby u všech pacientů s diabetem 2. typu, u kterých nejsou na Metformin kontraindikace. Včasné nasazení léku je zásadní. Metformin si drží své vůdčí postavení díky nízké ceně, dobré bezpečnosti, účinnosti a pozitivním efektem proti makro- i mikrovaskulárním komplikacím diabetu.¹⁵¹

V České republice trpí cukrovkou přibližně milion pacientů. Ve většině případů se jedná právě o diabetes mellitus 2. typu. Česká populace pozoruje nárůst případů v tomto století a lze očekávat, že v roce 2030 může být v České republice až 1,3 milionu diabetiků.¹⁵² V Česku jsou pacientům k dispozici moderní léky na cukrovku, např. Glifloziny (inhibitory SGLT2), avšak ty užívá pouze kolem 4 %

¹⁴⁹ European Medicines Agency. Metformin and metformin-containing medicines. *Official website of the European Medicines Agency*. Available at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metformin-metformin-containing-medicines>.

¹⁵⁰ OVERBEEK Jetty A. et al. Type 2 Diabetes Mellitus Treatment Patterns Across Europe: A Population-based Multi-database Study. *Clinical Therapeutics* [online]. 2017, Volume 39, Issue 4 [cit. 2022-21-12]. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291817301297?fr=RR-2&ref=pdf_download&rr=77d12eb9cedc4125.

¹⁵¹ HALUZÍK, Martin. Metformin a jeho postavení v léčbě diabetes mellitus 2. typu. *Interní Medicína*. 2014; Ročník 16, č. 2, 67–69. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2014/02/05.pdf>.

¹⁵² Státní zdravotní ústav. Zhruba milion Čechů trpí cukrovkou a nemocných neustále přibývá. *Státní zdravotní ústav*. Dostupné z: <http://www.szu.cz/zhruba-milion-cechu-trpi-cukrovkou-a-nemocnych-neustale>.

pacientů.¹⁵³ Vzhledem k rozšíření diabetu druhého typu v České republice a dominantnímu postavení Metforminu je vhodné se zaměřit právě na tento lék.

V databázi léku SÚKL je registrováno 701 léčivých přípravků Metforminu a obchodováno 55.¹⁵⁴ V porovnání s rokem 2019 se jedná o pokles obchodovaných, avšak nárůst registrovaných LP (647 registrovaných/ 62 obchodovaných).¹⁵⁵

Jméno LP (různé dávky)	Držitel rozhodnutí o registraci
Metformin Mylan	Mylan Ireland Limited Unit 35/36 Grange Parade Baldoyle Industrial Estate Dublin 13 Irsko
Metformin Sandoz	Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika
Metformin Teva	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Radlická 3185/1c, 150 00 Praha Česká republika
Meetformin Teva XR	Teva B.V. Swensweg 5 2031GA Haarlem Nizozemsko
Metformin Zentiva Mulado Prolong	Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika
Glucophage Glucophage 1000 MG Glucophage XR	Merck Santé s.a.s. 37, rue St- Romain 69008 LYON CEDEX 08 Francie
Metfogamma	Wörwag Pharma GmbH & Co. KG Flugfeld-Allee 24 71034 Böblingen Německo
Siofor Siofor Prolong	Berlin-Chemie AG Glienicke Weg 125 12489 Berlín, Německo
Stadamet	Stada Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 Bad Vibel Německo
Zexitor	Novatin Limited 230, Second Floor Eucharistic Congress Road Mosta, MST 9039 Malta

¹⁵³ SUCHOPÁR, Josef. Bývalý náměstek ministra zdravotnictví. Rozhovor s autorem. 9.8.2022.

¹⁵⁴ Databáze léků. *Oficiální stránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv* [online]. Dostupné z: [Státní ústav pro kontrolu léčiv \(sukl.cz\)](https://sukl.cz).

¹⁵⁵ PŘECECHŤLOVÁ, Martina. Nedostupnost léčivých přípravků v České republice. Hradec Králové, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. 39.

V roce 2019 se u držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Merck, objevily problémy s dodávkami v celé Evropě. V České republice nebylo k dostání balení Glucophage XR s obsahem účinné látky 500 mg po 60 tabletách a 30 tabletách. Glucophage XR byl v té době nahraditelný přípravkem Metformin Teva XR, ten však byl v době problému také ve výpadku. Dostatečnou náhradou podle mluvčí SÚKL byl Metformin v tabletách s okamžitým uvolňováním, avšak stejně jako při jakékoli podobné změně léčby, bylo třeba konzultace s ošetřujícím lékařem.¹⁵⁶

3.3. Umístění výroby vybraných léků

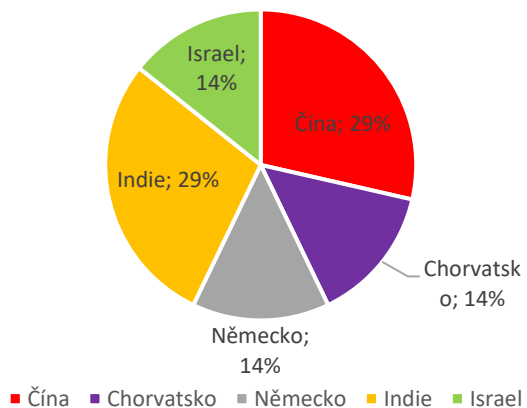
Jak je vidět z kontaktních adres jednotlivých držitelů certifikátu o registraci, má ji většina z nich v Česku. Často se však jedná o nadnárodní společnosti, které zde mají pouze svou národní, či regionální pobočku. Jedná se např. o firmy: Teva, Fresenius Kabi či Hexal AG – dceřinná společnost společnosti Novartis.¹⁵⁷ Tyto informace nevyovídají o tom, zda tyto firmy v Česku tyto léky vyrábí, či zda jsou vyráběny v EU. Abychom získali alespoň orientační přehled o tom, kde se celosvětově vyrábí API pro tyto hotové léky, můžeme jako vodítko použít bezplatné internetové srovnávače výrobců API, jako je Pharmacompass.com. Tato data nám dají alespoň základní představu o tom, kde je těžiště celosvětové výroby těchto API. Je nutno však brát tyto informace s rezervou – na těchto stránkách s nejvyšší pravděpodobností nebudou zahrnuti všichni výrobci.

Následující grafy nereprezentují tržní podíl výrobců z jednotlivých zemí, představují pouze počet výrobců v dané zemi. Grafy jsou pro lepší představu vyjádřeny v procentech. Co se počtů jednotlivých výrobců týče, jedná se v kategorii evropských certifikátů okolo deseti výrobců s výjimkou Metforminu, kde je registrováno 39 výrobců. Globálních dodavatelů API je u vybraných léků mezi 25 a 92 (konkrétně: Levothyroxin.: 25, Furosemid: 34, Azithromycin: 64, Ibuprofen: 82, Metformin: 92).

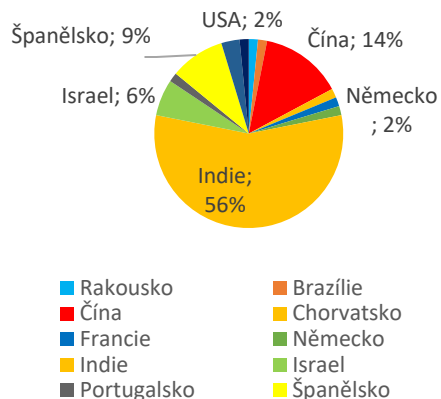
¹⁵⁶ Idnes.cz. Chybí nenahraditelný lék na cukrovku. Dodávky se obnoví koncem měsíce. *Idnes.cz* [online]. 17.10. 2019 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z: Chybí nenahraditelný lék na cukrovku. Dodávky se obnoví koncem měsíce - iDNES.cz.

¹⁵⁷ Lek. Novartis announces completion of Hexal AG acquisition. *Lek: a Sandoz Company*. Available at <https://lek.si/en/media-room/press-releases/381/novartis-announces-completion-of-hexal-ag-acquisition-integrates/>.

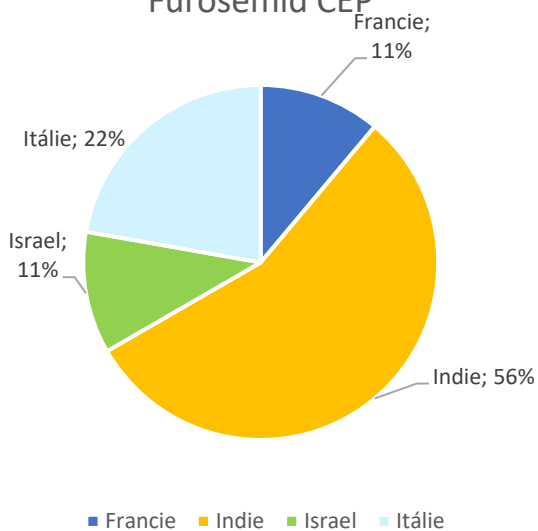
Azithromycin CEP



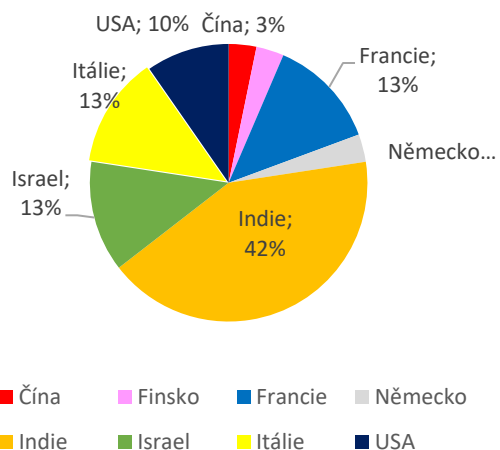
Azithromycin globální dodavatelé API



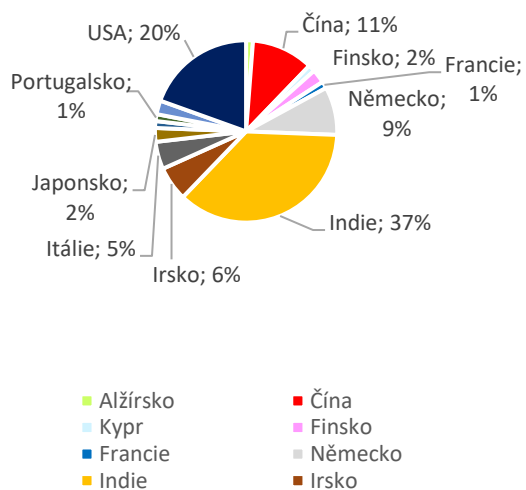
Furosemid CEP



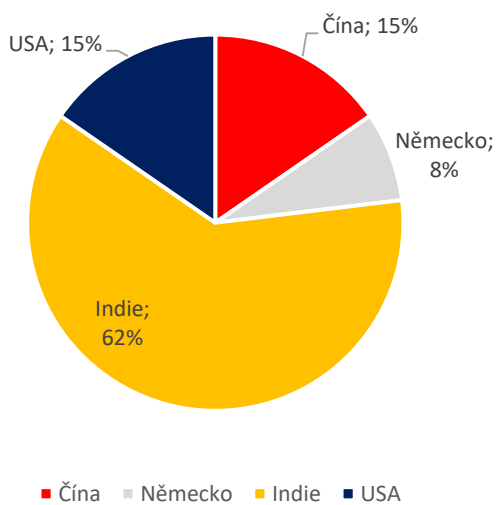
Furosemid globální dodavatelé API

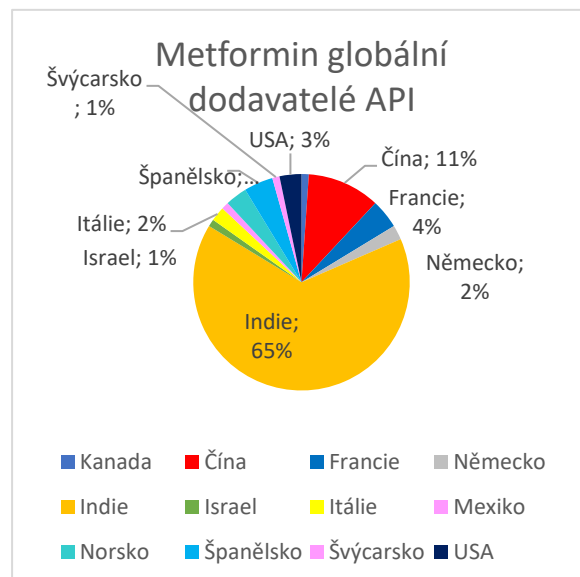
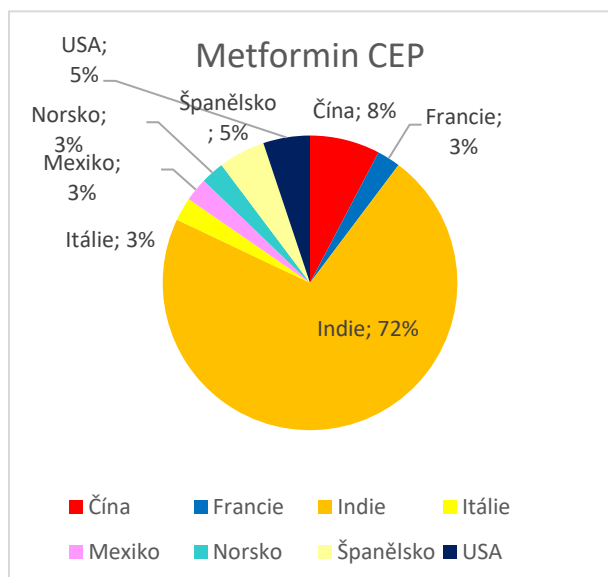
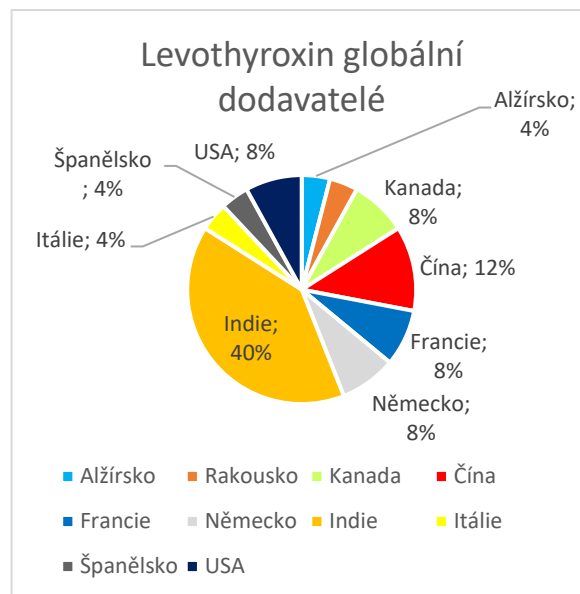
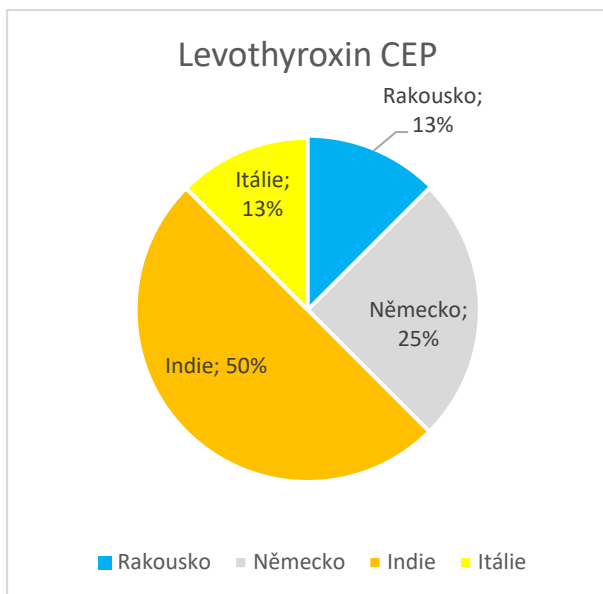


Ibuprofen globální dodavatelé API



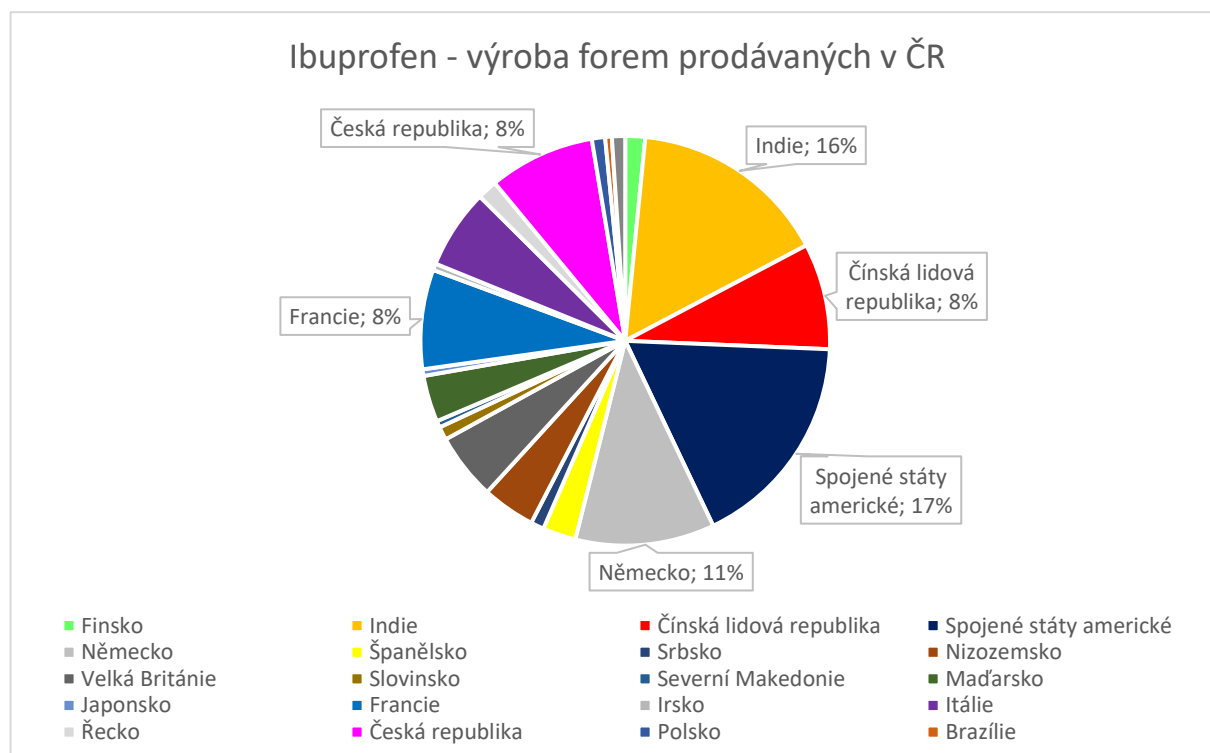
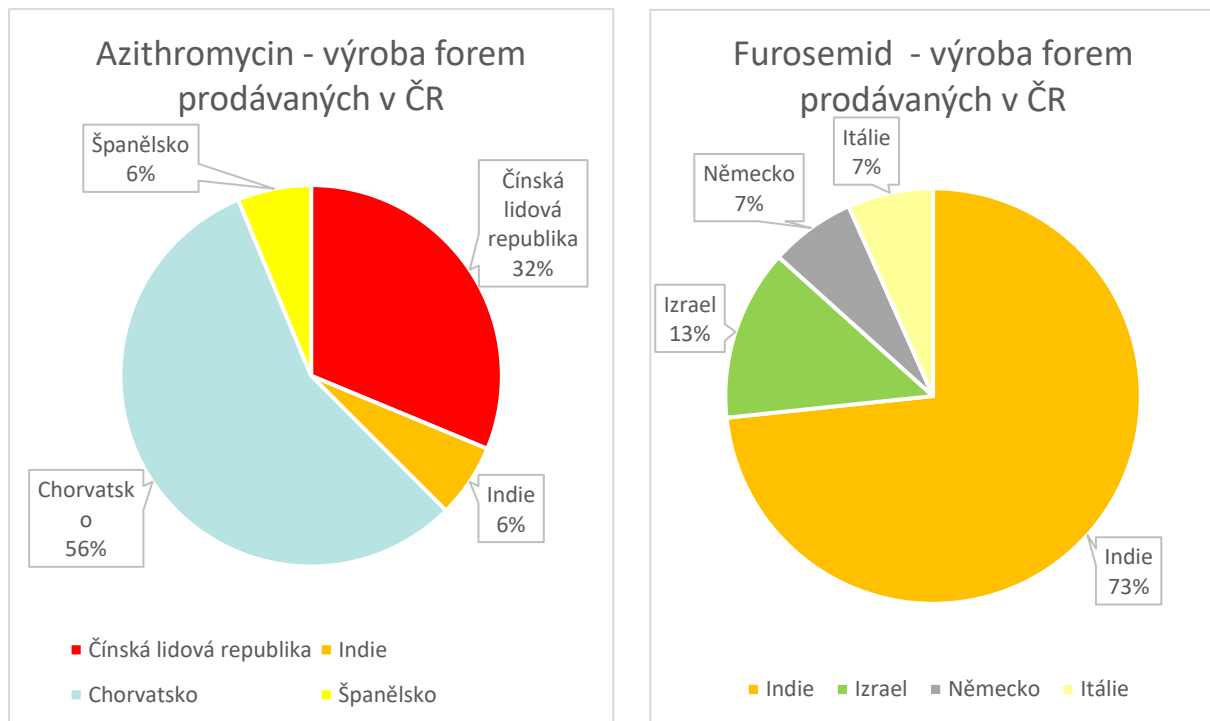
Ibuprofen CEP

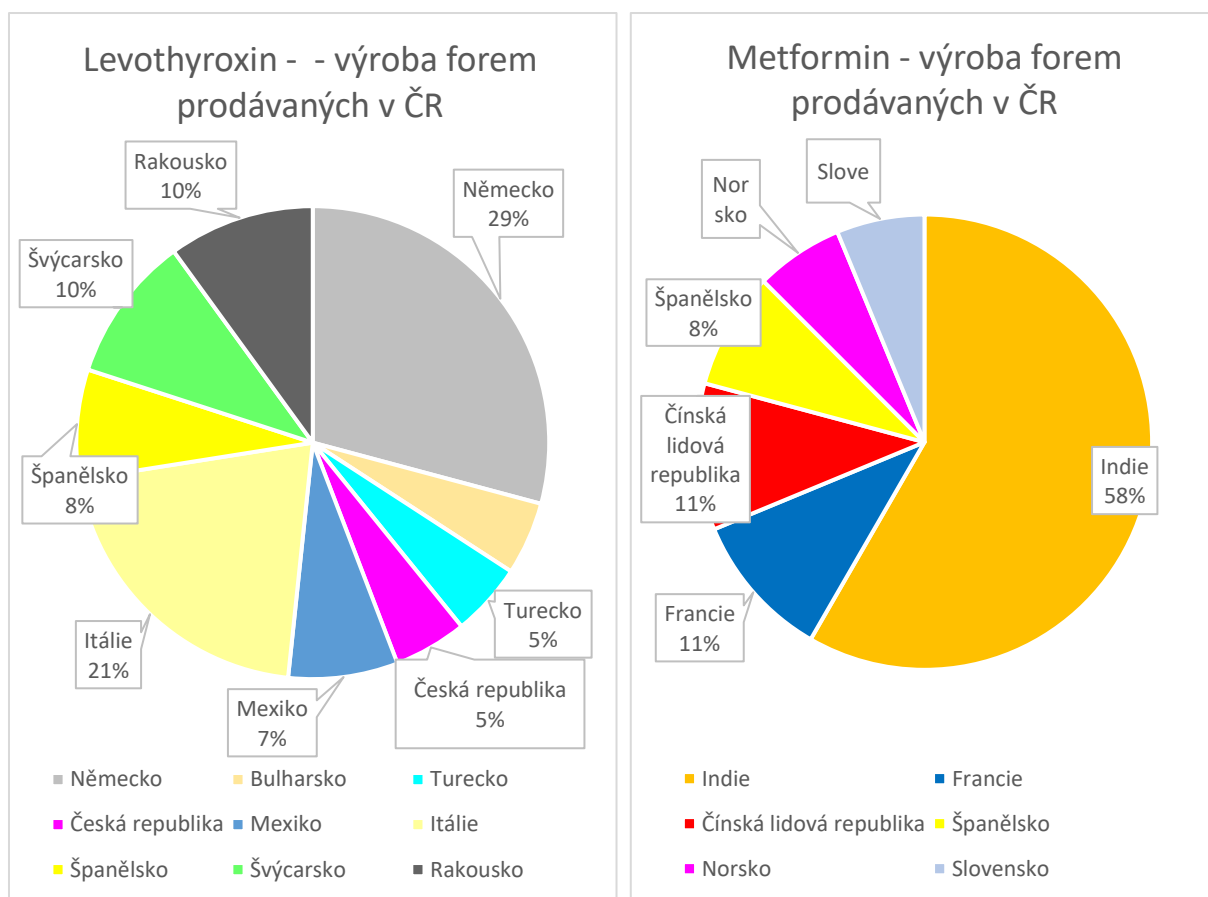




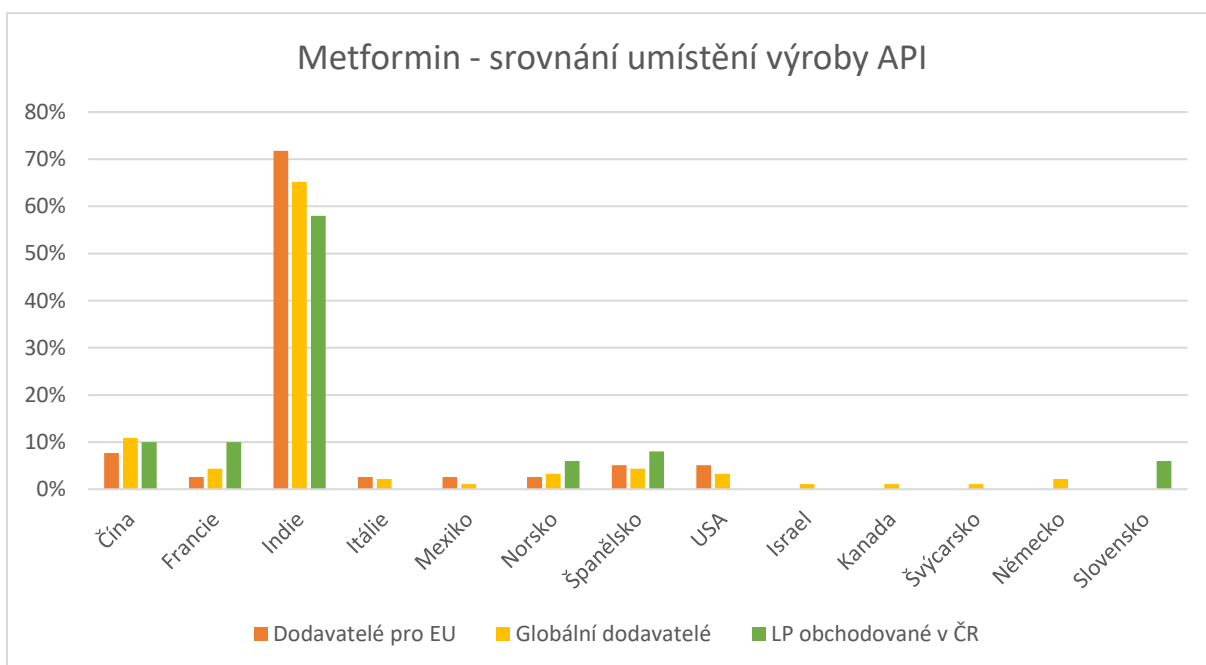
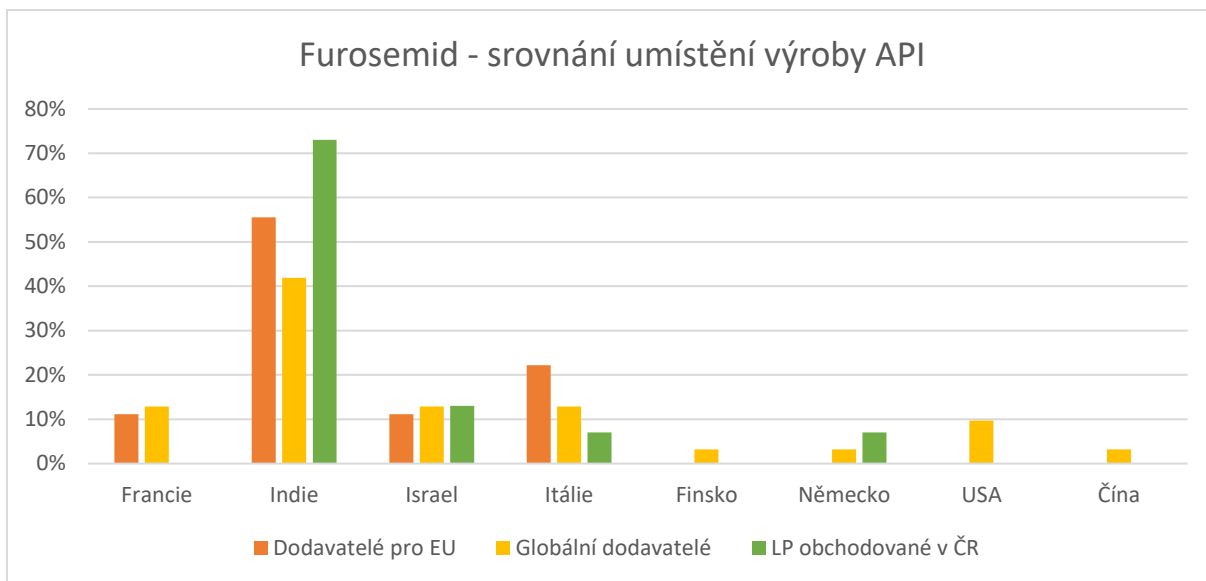
Z dat ve výše uvedených grafech můžeme učinit několik závěrů. Podíl Indie na všech grafech je velice výrazný. Tato data jsou v souladu s výše uvedenou odhadovanou závislostí Evropy na indické produkci. Až na Metformin má indická produkce menší podíl výrobců, kteří mají certifikát CEP, než jaký je jejich podíl na celosvětové výrobě. Je překvapivé, že u těchto léků není čínská produkce s indickou srovnatelná v takové míře, jakou bychom čekali. Opět je však důležité zmínit, že indická výroba je velice silně závislá na čínských surovinách.

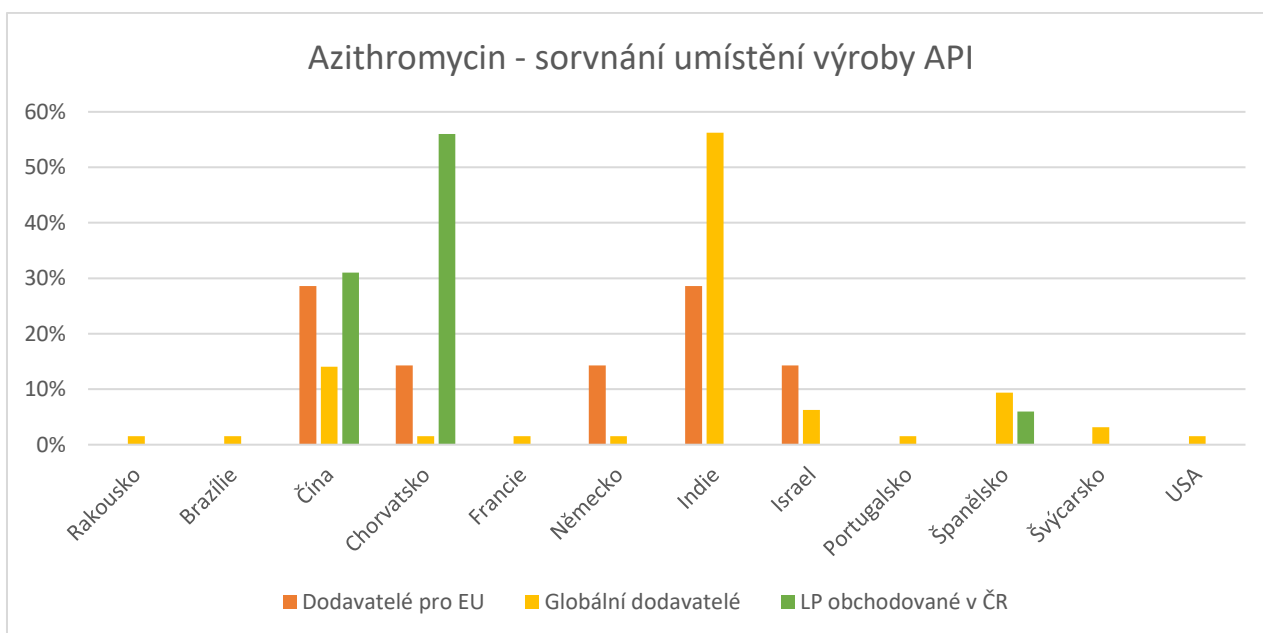
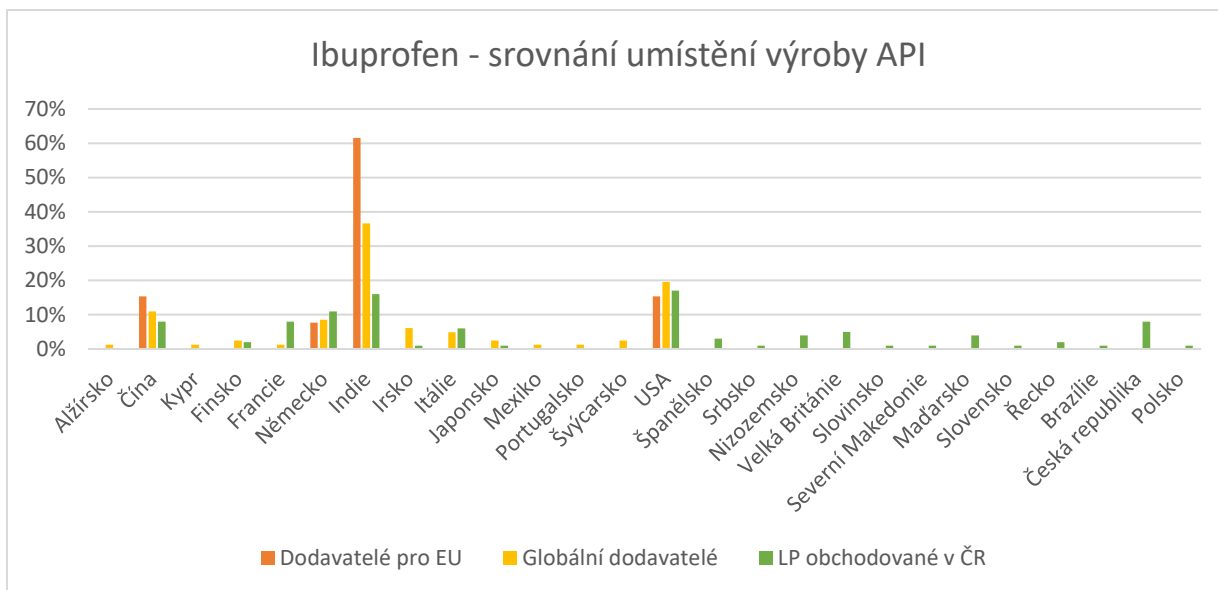
Na autorovu žádost byla Státním úřadem pro kontrolu léčiv laskavě zaslána anonymizovaná data o umístění výroby léčivých látek u obchodovaných LP v ČR. V případě Metforminu není část dat dostupných, vzhledem k jejich centrální evropské registraci.

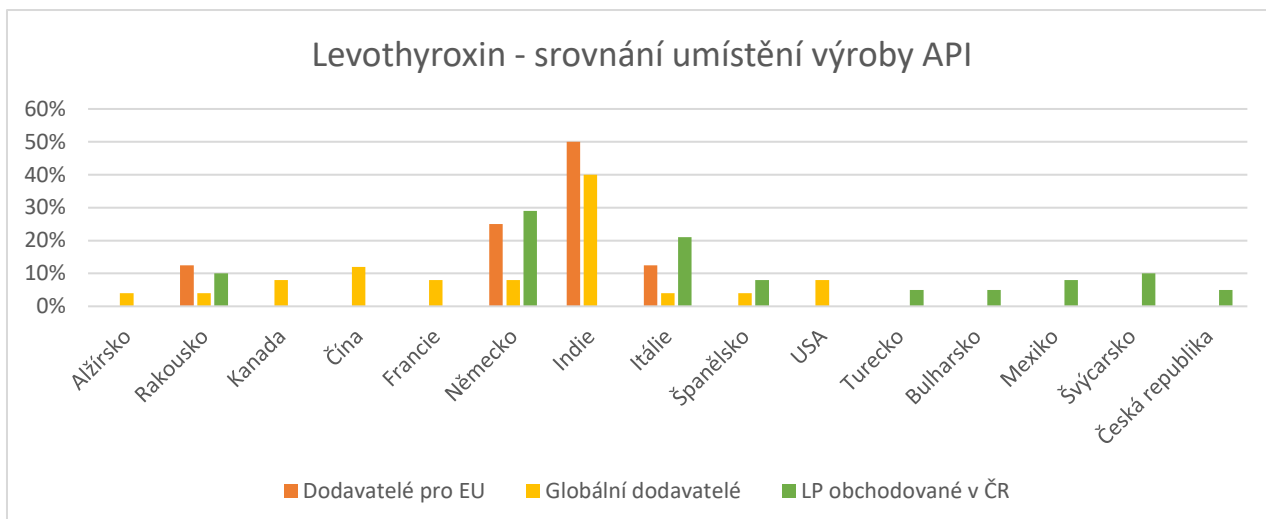




Tato data mají důležitou výpovědní hodnotu, obzvláště pak ve srovnání s globálními dodavateli API – viz výše. V případě Azithromycinu výrazným způsobem vybočuje výroba v Chorvatsku, tedy zemi, která nebyla uvedena ve veřejně dostupném zdroji o výrobcích API. Na první pohled i u dalších léků tyto grafy ukazují zcela jinou situaci, než jsme viděli u veřejně dostupných dat výrobců API. Musíme tato data však analyzovat v kontextu –vzhledem k velikosti českého trhu ani nelze předpokládat, že zde budou zastoupeny všechny země původu. Také se však musíme soustředit na celkový obrázek. Srovnáme-li data o výrobních místech API s evropskou registrací i bez ní a data o výrobních místech v ČR obchodovaných LP, dostaneme následující přehledy:







Jedním možným důvodem pro větší diskrepanci ve srovnání jednotlivých zdrojů může být neúplnost seznamu výrobců API u internetového srovnávače. Lze také spekulovat, že některé země, které mají nízké zastoupení výroby, mohou přejímat API od zahraničních výrobců a posléze dokončit výrobu samotného léku. Můžeme předpokládat, že se jedná o kombinaci těchto faktorů.

Z dat umístění výroby LP ze SÚKL také vidíme, že některé LP mají především Euro-americkou výrobu – konkrétně Levothyroxin a Ibuprofen (u Ibuprofenu má Indie a Čína v součtu pouze 24 % podle dat SÚKL a v ČR obchodovaný Levothyroxin 0 %). Zbývající LP mají velice silnou závislost na výrobě v Indii a Číně, která se pohybuje od 38 % do 73 % u LP obchodovaných v ČR.

3.3.1. Původ kritických léků na příkladu finského seznamu

V rámci této práce bylo přistoupeno ke kontrole získaných dat a ověření, že se nejedná o výjimky vybočující z všeobecné situace v průmyslu. Z učiněné analýzy vychází, že data z internetového srovnávače výrobců API pharmacompass.com sice mají své nedostatky, avšak nabízí vhodný základní přehled dominantního geografického umístění výroby, a proto byla tato stránka využita u finského seznamu kritických léků.

Kontrola byla provedena analýzou většiny kritických léků finského seznamu daného zákonem z roku 2008 kromě veterinárních léků, onkologických léků a některých léků, u kterých v internetovém srovnávači nebyli nalezeni žádní výrobci, či se jednalo o širší skupinu bez upřesnění (např. gammaglobuliny). Tento soubor představoval 78 léků. Analýza původu těchto léků zjistila, že 36 % daných léků mělo výrobce v Evropě (Evropský hospodářský prostor a Velká Británie), 31 % v Indii, 16 % v Číně a 17 % představovalo ostatní státy (dominantně Izrael a USA). Tyto hodnoty jsou v souladu s výše uvedenými vybranými léky. Bližší analýza ukázala, že u 16 léků z výběru 78 (tedy 21 %) má v Evropě zastoupení výroby nižší než 15 %.

Například z 20 antimikrobiálních léků ve finském seznamu má 6 menší než 15% zastoupení ve výrobě v Evropě. Mezi další takové léky patří např. Methylprednisolon – běžně používaný systémový kortikoid či anestetikum Sevofluran.

3.4. Krizové řízení a Analýza hrozeb

Z minulých kapitol pozorujeme, že podstatná část kritických léků v ČR a Evropě pochází z Indie a Číny. Lze argumentovat, že u těchto zemí existuje dlouhodobé strategické riziko narušení dodávek léčiv. Pro zkoumání připravenosti českého bezpečnostního systému je stěžejním dokumentem Analýza hrozeb z roku 2015. Ta zásadním způsobem určuje přístup k dodávkám léčiv (resp. jejich narušení) od roku 2016 až dodnes (2022).

Analýza hrozeb vznikla na základě Konceptu ochrany obyvatelstva z roku 2013.¹⁵⁸ Analýza hrozeb byla zpracována pracovní skupinou HZS ČR. Její autoři stanovili postup, jak určit míru rizika jednotlivých hrozeb pomocí dílčích podkladů, zpracovaných a poskytnutých ministerstvy a dotčenými ústředními správními úřady (ÚSÚ). Nejprve byl vytvořen jednotný registr nebezpečí na základě návrhu skupiny HZS a dodatků ÚSÚ. Jednotlivá ministerstva následně ve dvou krocích u 72 hrozeb ohodnotila hrozby podle daných kritérií (viz níže).¹⁵⁹

Úroveň rizika byla v analýze stanovena pomocí vztahu:

$$R = F \times N,$$

kde F (Frekvence) je vypočítána koeficientem četnosti daného typu nebezpečí a N (Následky) vyjadřují souhrn nepříznivých dopadů události nebo jevu. Před multikriteriální analýzou byla provedena nejprve předběžná analýza pro provedení prvotního výběru a usnadnění orientace v jednotlivých oblastech. Předběžná analýza se soustředila na dva údaje – frekvenci a následky, které byly zhodnoceny na tříbodové škále (u frekvence; málo až velmi pravděpodobné a následků kategorie nízké, významné a katastrofické). Na základě těchto údajů v předběžné analýze bylo vyhodnoceno riziko. U těch hrozeb, u kterých je hodnota rizika 4 body a výše byla provedena detailní multikriteriální analýza.

¹⁵⁸ Ministerstvo vnitra – Generální Ředitelství. Koncept ochrany obyvatelstva do roku 2020 s výhledem do roku 2030. *Oficiální stránky Úřadu vlády ČR*. Praha: 2013. Dostupné z https://www.vlada.cz/assets/ppov/brs/dokumenty/Koncepte-ochrany-obyvatelstva-2020-2030_1_.pdf. 1.

¹⁵⁹ Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Rozhovor s autorem. 25.11.2022.

Na základě bodových hodnocení v multikriteriální analýze byly hrozby následně rozděleny do tří kategorií – přijatelné (výsledné bodové hodnocení rizika bylo menší jak 10), podmíněčně přijatelné (úroveň rizika 11-29) a nepřijatelné (30 a více).¹⁶⁰

Hrozeb s nepřijatelným rizikem bylo Analýzou hrozeb zjištěno 22, a na ty byly vypracovány typové plány. Ministerstvo zdravotnictví je gestorem pouze typového plánu Epidemie – hromadná nákaza osob. V minulosti mělo také v gesci typový plán Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu velkého rozsahu a Hromadné postižení osob mimo epidemií.¹⁶¹

Typový plán je dokument, skrze který příslušný ústřední správní úřad stanoví typová opatření, zásady a postupy pro řešení konkrétních krizových situací, které jsou identifikovány v Analýze hrozeb pro ČR. Typový plán je vypracován pro ty hrozby, u kterých je nepřijatelné riziko a u kterých lze předpokládat vyhlášení krizového stavu.¹⁶² Hlavním benefitem vytvoření typového plánu by měl být jednoznačnější návod, jak řešit nastalou krizovou situaci. Klíčovou částí typového plánu by pak měly být karty opatření – podrobně rozepsaná opatření, která mohou být využita za krizové situace, u nichž je např. konkrétně napsáno, kdo za dané opatření odpovídá.¹⁶³

3.4.1. Hrozba Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu velkého rozsahu

Ministerstvo zdravotnictví uvedlo v předběžné analýze u hrozby Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu velkého rozsahu (dále také uvedeno jako Narušení dodávek léčiv) frekvenci „pravděpodobné“ a následky jako „významné“ – dohromady 4 body. U této hrozby tak byla vytvořena detailní analýza s výslednou úrovní rizika 11 bodů – tedy na spodní hranici podmíněčně přijatelných hrozeb. Neznámá N (Následky) se skládá ze čtyř koeficientů, které vyjadřují chráněné zájmy;¹⁶⁴

- 1) Životy a zdraví osob
- 2) Životní prostředí
- 3) Ekonomika (majetek)
- 4) Společenská stabilita

¹⁶⁰ Ministerstvo vnitra – Hasičský záchranný sbor ČR. Analýza hrozeb pro Českou republiku: Provedení analýzy rizik: Příloha č.1. *Hasičský záchranný sbor ČR* [online]. Praha: 2015 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z vyhledávání na oficiálních stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.

¹⁶¹ Ibid.

¹⁶² Ministerstvo vnitra – Generální ředitelství Hasičského záchranného sboru České republiky. Metodický pokyn ke zpracování typových plánů. *Oficiální stránky Hasičského záchranného sboru* [online]. [cit. 2022-22-12] Dostupné z: Vyhledávání na stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.

¹⁶³ Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Rozhovor s autorem. 25.11.2022.

¹⁶⁴ Ministerstvo vnitra – Hasičský záchranný sbor ČR. Analýza hrozeb pro Českou republiku: Provedení analýzy rizik: Příloha č.1. *Hasičský záchranný sbor ČR* [online]. Praha: 2015 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z vyhledávání na oficiálních stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.

Nejvyšší hodnotu má váhový koeficient „životy a zdraví osob“ – dvojnásobný oproti ostatním. Koeficient četnosti F byl u hrozby Narušení dodávek léčiv ministerstvem obodován hodnotou 5 (z maximálních 10 možných). Jedná se o interval 1 x za více desetiletí (cca 4-9 desetiletí = 2-3 generace). Lze argumentovat, že pandemie poukázala na vyšší frekvenci, než uvedlo ministerstvo v roce 2015. Zde je však důležité poznamenat, že jednotný registr nebezpečí lze aktualizovat a nejedná se tak o neměnný dokument. Pokud by ministerstvo na základě zkušeností z pandemie shledalo, že je frekvence této hrozby jiná, než byla uvedena v roce 2015, může tento údaj změnit.¹⁶⁵

Koeficient K_0 (Koeficient dopadu na životy a zdraví osob) se rovná součtu dílčích koeficientů smrtelných dopadů (K_{01}) a ohrožení osob (K_{02}). Vůči ohroženým osobám je nutno činit neodkladná opatření, tj. evakuace, zdravotnické ošetření, záchranné práce apod.¹⁶⁶

Ministerstvo zdravotnictví ohodnotilo K_{01} pěti body, což odpovídá 51-100 mrtvých. K_{02} ohodnotilo ministerstvo třemi body, což odpovídá 51-100 ohrožených osob.¹⁶⁷ Tyto údaje jsou vzhledem k demografickému složení ČR a množství pacientů, kteří jsou životně závislí na některých léčích, velice nízké. Odpověď na to, proč ministerstvo obodovalo tyto koeficienty tak nízko, nabízí bodové hodnocení koeficientu společenských dopadů. Tento koeficient je opět složeninou následujících dílčích koeficientů;

K_{S1} – koeficient, který vyjadřuje množství osob, které by byly dotčeny omezujícím stavem (odhad ministerstva; do 1000 omezených osob, nejnižší možná kategorie po kategorii „bez omezení osob“).

K_{S2} – koeficient předpokládané doby trvání omezujícího stavu, který ministerstvo ohodnotilo třemi body, tedy „několik málo dnů (cca 2-3 dny).“

K_{S3} – koeficient omezení společnosti, který byl ohodnocen 2 body, tedy kategorie „malé omezení společnosti“, blíže popsáno jako omezení, u kterého „dojde k minimálnímu omezení poskytování veřejných služeb; lehké znepokojení veřejnosti.“¹⁶⁸

Obdobně nízko také ohodnotilo ministerstvo koeficient, který vyjadřuje ekonomické dopady – přímé škody a náklady byly odhadnuty od 1 mil až 0,1 mld Kč. Z těchto koeficientů vychází, že situace, kterou si ministerstvo pod touto hrozbou představilo, by vedla k omezení velice malé části společnosti na několik málo dnů. Autor této práce nedospěl k realistickému scénáři, ve kterém by došlo k situaci, kterou lze nazvat „Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu *velkého rozsahu*“, a která by trvala řádově dny. V prvních měsících pandemie SARS-Cov-2-19 jsme byli svědky naprostého

¹⁶⁵ Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Rozhovor s autorem. 25.11.2022.

¹⁶⁶ Ministerstvo vnitra – Hasičský záchranný sbor ČR. Analýza hrozeb pro Českou republiku: Provedení analýzy rizik: Příloha č.1. *Hasičský záchranný sbor ČR* [online]. Praha: 2015 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z vyhledávání na oficiálních stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.

¹⁶⁷ Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Osobní emailová komunikace s autorem. 25.11.2022.

¹⁶⁸ Ibid.

nedostatku osobních ochranných pomůcek a dalších artiklů potřebných pro zvládnutí následků pandemie. Jednoznačně došlo k narušení dodávek zdravotnického materiálu a tato situace trvala dlouhé měsíce.

Jako myšlenkový experiment si autor této práce dovoluje ohodnotit tuto hrozbu s nedávnou zkušeností pandemie. Předpokládáme, že by výše uvedená hrozba měla kratší trvání, než měly nouzové stavy za pandemie, zároveň však předpokládáme, že by se jednalo primárně o narušení dodávek léčiv. Vypočteme si modelový případ, kdy pro potřeby této úvahy navýšíme realisticky bodové ohodnocení:

Neznámá	Popis úrovně bodového hodnocení	Bodové hodnocení
Koeficient četnosti (frekvence) možné aktivace nebezpečí	1 x za několik málo desetiletí	6
Dílčí koeficient smrtelných dopadů	501–1000 mrtvých	8
Dílčí koeficient ohrožení osob	10 001 - 100 000 ohrožených osob	8
Koeficient dopadu na životní prostředí	Bez poškození a ohrožení	0
Koeficient ekonomických dopadů	50–100 mld Kč	6
Dílčí koeficient omezení osob	1 000 001 - 5 000 000 omezených osob	9
Dílčí koeficient předpokládané doby trvání omezujícího stavu	až 1 rok	7
Dílčí koeficient omezení společnosti	střední částečné omezení poskytování některých veřejných služeb, např. dopravní obslužnost (výpadky v hromadné dopravě); omezení dostupnosti základních komodit (např. ropa, energie, potraviny, voda); výpadky telekomunikačních a informačních systémů; narušení pocitu bezpečí občanů	5
Výsledné bodové hodnocení		34,8

Toto ohodnocení je v porovnání s dopady narušení dodávek zdravotnického materiálu, kterého jsme byli svědky během pandemie, mírné. V tomto hodnocení se například předpokládá ohrožení (tedy dočasné snížení kvality života) pouze 10 001 – 100 000 osob, stejně jako je předpokládáno méně jak 1000 mrtvých a 50-100 mld Kč v přímých škodách. Pokud bychom mluvili například o zastavení dodávek léčiv z Čínské lidové republiky, byly by pravděpodobně následky výraznější a delší, než je uvedeno

v tabulce. Pokud bychom snížili frekvenci o jeden bod, nedostali bychom se již nad 30 bodovou hranici, avšak skončili bychom velice těsně pod ní. I přes výrazné následky by tato hrozba byla stále zařazena do podmíněčně přijatelných hrozeb – jedním z důvodů může být i bezmála nulový dopad na životní prostředí.

Na základě této úvahy lze argumentovat, že i přes závažné a dlouhodobé dopady na obyvatelstvo není jisté, že by za jiných okolností byla tato hrozba identifikována jako nepřijatelná. Tento fakt je třeba respektovat a brát ho jako nepopiratelnou možnost. Je však zarážející, že odhad ministerstva u této hrozby se pohyboval na nižší hranici podmíněčně přijatelných hrozeb, spíše než na opačném konci.

Jak již bylo uvedeno, bodové hodnocení jednotlivých koeficientů dodala jednotlivá ministerstva a jiné ÚSÚ. Oddělení krizové připravenosti MZd toto tvrzení Generálního ředitelství Hasičského záchranného sboru (GŘ HZS) dementuje a komentuje je slovy: „*takové podklady nebyly ze strany MV-GŘ HZS ČR po MZ vyžadovány, uvedená hrozba nepatřila mezi vytipované*“.¹⁶⁹ Dle slov odpovědné pracovnice oddělení krizové připravenosti ministerstva zdravotnictví se MZd snažilo o zahrnutí hrozby Hromadné postižení osob mimo epidemií, jako hrozby s nepřijatelným rizikem, avšak jejich apel nebyl vyslyšen.¹⁷⁰

Podle ředitele Institutu ochrany obyvatelstva Lázně Bohdaneč je možné, že se dotazy na vyplnění hodnocení jednotlivých hrozeb mohly poslat na různé odbory v rámci jednoho resortu. Doplnuje však, že oddělení krizového řízení na každém resortu odpovídá za krizové řízení v celém rozsahu, právě od těchto oddělení se očekává reprezentativní podklad o relevantnosti a hodnocení jednotlivých hrozeb.¹⁷¹

Ministerstvo zdravotnictví uvádí, že na hrozby, které ve své analýze ohrožení zhodnotila jako hrozby s vysokými dopady do resortu zdravotnictví, má „*zpracována opatření, která by mohla být za takové situace přiměřeně použita*.“ Dále bylo uvedeno: „*[...] danou problematikou [se] rovněž zabývá HERA, jejímž členem je i ČR, resp. MZ. SÚKL je instituce, která sleduje trh, výpadky na trhu a komunikuje s EMA. Vzhledem k tomu, že SÚKL je v řídicí působnosti MZ, má MZ aktuální informace o tom, co se děje na českém trhu léčiv a [...] máme zákonné nástroje, jak výpadky řešit.*“¹⁷²

V současnosti probíhá příprava pro novou analýzu hrozeb a změnu krizového zákon a 240/2000 Sb. Zůstává otázkou, zda ministerstvo zdravotnictví ohodnotí tuto hrozbu jiným počtem bodů, či zda HZS ČR nastaví jinou metodiku zpracování analýzy.

¹⁶⁹ Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví, oddělení Krizové připravenosti, osobní emailová komunikace ze dne 5.11.2022.

¹⁷⁰ Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví, oddělení Krizové připravenosti. Rozhovor s autorem. 23.9.2022.

¹⁷¹ Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Rozhovor s autorem. 25.11.2022.

¹⁷² Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví, oddělení Krizové připravenosti, osobní emailová komunikace ze dne 5.11.2022.

4. Diskuse

Na podzim roku 2022 se celá Evropa potýkala s výpadkem tabletového Penicilinu a v ČR také s výrazným výpadkem ibuprofenových čípků a sirupů pro děti, antibiotických kapek a mastí do očí, léků na alergii pro děti a dalších léků. Prezident české lékárnické komory Aleš Krebs uvedl pro Českou televizi, že kromě výpadků ve výrobě, zpoždění ve výrobě a zvýšené poptávce je jedním z důvodů koncentrace výroby v několika závodech na světě. Dodává, že při výpadku jednoho léku může nastat výpadek i u léků ze stejné skupiny, protože se tímto zvýší poptávka.¹⁷³

Závislost na Číně a Indii nepředstavuje v době míru a nepřerušovaných dodávek zásadní problém. V okamžiku, kdy dodavatelské řetězce naruší rozsáhlá krize, stává se tato závislost pro Evropu vysoce rizikovou. Pandemie SARS-Cov-2 tuto situaci jasně ukázala a můžeme argumentovat, že situace dodávek léčiv mohla být mnohem horší – např. jako u dodávek zdravotnického materiálu z Číny na jaře 2020. Evropa má robustní farmaceutický průmysl, avšak jeho výrobní kapacity nelze navýšit ze dne na den. Přemístění výrobních kapacit u vybraných kritických léků v případě nouze by zabralo minimálně 3 roky.¹⁷⁴

Pracovní dokument Komise o Strukturovaném dialogu poukazuje na to, že zástupci evropského farmaceutického průmyslu uvádí ekonomické faktory jako hlavní důvod pro přesun výrobních kapacit do asijských zemí (především Indie a Číny), či využívání tamních výrobců léčivých látek.¹⁷⁵ Francouzská studie z roku 2021 upozorňuje na to, že investiční a operativní finanční vklady jsou o 20-40 % nižší v Asii než v Evropě.¹⁷⁶ Předběžné výsledky strukturovaného dialogu o bezpečnosti dodávek léků se také zmiňují o environmentální zátěži - autoři uvádí, že je třeba podpořit farmaceutické firmy v tvorbě nových inovativních, energeticky úspornějších a méně znečišťujících postupů. Současná praxe je často postavena na postupech, které byly vyvinuty před 20 až 30 lety.¹⁷⁷

¹⁷³ Česká televize. V Česku chybí některé léky, hlavně antibiotika. Nedostatek léčiv postihuje celou Evropu. *ČT24 zpravodajský web České televize* [online]. 3.11.2022 [cit. 2022-03-11]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/3540804-v-cesku-chybi-nektere-leky-hlavne-antibiotika-nedostatek-leciv-postihuje-celou-evropu>.

¹⁷⁴ Procesní inženýr jedné z předních evropských farmaceutických firem (respondent si nepřál uvést podrobnosti ke své osobě). Rozhovor s autorem. 15.11.2022.

¹⁷⁵ European Commission. Commission Staff Working Document: Vulnerabilities of the global supply chains of medicines: Structured Dialogue on the security of medicines supply. Official Website of the European Commission. 2022, ISBN 978-92-76-58160-4. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 7.

¹⁷⁶ Sicos. Study of API supply vulnerabilities for the European pharmaceutical industry – Final Report. *Sicos* [online]. July 2021. Available at: https://www.chimiefine-biochimie.fr/IMG/pdf/20210730_-_sicos_leem_gemme_-_study_of_api_supply_vulnerabilities_for_the_european_pharmaceutical_industry_-_final_report_en_20210907.pdf. 2.

¹⁷⁷ European Commission. Commission Staff Working Document: Vulnerabilities of the global supply chains of medicines: Structured Dialogue on the security of medicines supply. Official Website of the European Commission. 2022, ISBN 978-92-76-58160-4. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en. 6.

Následující kapitola však ilustruje několika příklady z oboru bezpečnostních studií možné krizové situace, které by mohly zapříčinit dalekosáhlé narušení dodávek kritických léčiv. Spouštěče takového výpadku se neomezují pouze na mezinárodní vztahy a sociogenní příčiny, které jsou v následující kapitole uvedené. Může se jednat o abiotická nebezpečí (povodně, vlny tsunami, extrémní vítr apod.), biotická – zmiňovaná epidemie, ale také technogenní (radiační havárie, narušení dodávek elektřiny apod.) a o nedílná nebezpečí v dodavatelských řetězcích (špatné předpovědi spotřeby, neefektivita na trhu, ekonomické příčiny).

4.1. Závislost na Indii a Číně

4.1.1. Čínská agresivní diplomacie

Čínská lidová republika je již několik desetiletí na ekonomickém a mocenském vzestupu. V současnosti má Čína druhou největší ekonomiku světa, nejvíce obyvatel (výhledově ji však v tomto ohledu „předběhne“ Indie, pravděpodobně již v roce 2023).¹⁷⁸ Za vlády Si Ťin-pchinga se obzvláště v posledních několika letech objevuje tzv. diplomacie vlčího bojovníka/válečníka (Wolf warrior diplomacy). Jedná se o neodborný termín popisující agresivní, konfrontační styl diplomatů a čínských státních aktérů.¹⁷⁹

Čínské vztahy se Západem se poslední roky zhoršují. Ačkoliv po nástupu Donalda Trumpa byla čínská veřejnost a vrcholné čínské vedení více nakloněno Spojeným státům, obchodní válka mezi USA a Čínskou lidovou republikou (ČLR) tento vztah silně poznamenala. Vztah ČLR se „Západem“ také zhoršila situace kolem systematického porušování základních lidských práv ujgurské menšiny, nerespektování demokratických principů v Hong Kongu a v neposlední řadě neochota čínských úřadů spolupracovat s WHO a jednotlivými zeměmi při začátku pandemie SARS-Cov-2.

Diplomacie vlčího bojovníka vztahy se „Západem“, ale i s dalšími zeměmi nezlepšila – naopak, tento konfrontační přístup byl naopak pozorovatelný právě v okamžicích střetu ČLR a jiných států u výše zmíněných problémů. Si sám urgoval jednotlivé diplomaty, aby zaujali spíše „bojového ducha“, což se odrazilo na „odvážných“ proklamacích a vyjádřeních některých diplomatů na sociálních sítích.¹⁸⁰

¹⁷⁸ United Nations, Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects 2022. Official website of the UN [online]. New York: 2022. Available at <https://population.un.org/wpp/>. i.

¹⁷⁹ LUCAS, Edward, URBANCOVÁ, Kateřina. Howling diplomats: Vybrané příklady čínské "Diplomacie Vlčího Bojovníka. *Evropské hodnoty* [online]. 4.5.2021 [cit 2022-13.10]. Dostupné z: <https://europeanvalues.cz/cs/howling-diplomats-select-examples-of-chinas-wolf-warrior-diplomacy-2/>.

¹⁸⁰ YEW, Lun Tian. China signals no let-up in its aggressive diplomacy under Xi. *Reuters* [online]. 29.9.2022 [cit. 2022-13-10]. Available at: <https://www.reuters.com/world/china/china-signals-no-let-up-its-aggressive-diplomacy-2022-09-29/>.

4.1.2. Tchajwan

Čínská lidová republika považuje ostrov Tchajwan za nedílnou součást země, stejně jako Tibet. Tato politika jednotné Číny naráží na skutečnost, že pevninská Čína neovládá Čínskou republiku na ostrově. Tato demokratická země sice není uznávaná většinou mezinárodního společenství, avšak udržuje historické spojení se Spojenými státy, které vzniklo během druhé světové války.

Jak uvádí český časopis Sinopsis, realizovaný s odbornou podporou katedry sinologie na FF UK:

“Po skončení druhé světové války se v Čínské republice znovu rozhořela občanská válka, v níž proti sobě bojovala vládní vojska a vojska komunistických povstalců. Komunisté zvítězili a 1. října 1949 vyhlásili nový stát – Čínskou lidovou republiku. ČLR prohlásila právní diskontinuitu s předchozí Čínskou republikou a profilovala se jako „nová Čína“ (新中国) přinášející lepší budoucnost všemu čínskému lidu. Političtí představitelé Čínské republiky, poražené síly Kuomintangu, část vládních vojsk a četní civilisté našli útočiště na ostrově Tchaj-wan.”¹⁸¹

Spojené státy neuznávají Tchajwan, avšak ani neuznávají politiku jedné Číny a jedná se tak ze strany USA o „strategickou nejednoznačnost“, která je již mnoho let pečlivě dodržovaná. Spojené státy v tzv. Šanghajském komuniké, které ukotvuje princip jedné Číny, neuznávají (recognise) politiku jedné Číny, pouze ji „berou na vědomí“ (acknowledge).¹⁸² Záměr ČLR získat Tchajwan zpět pod svou kontrolu není pouze dlouhodobou politikou vládnoucí strany, ale je doslova vepsán v ústavě:

„Tchaj-wan je součástí posvátného území Čínské lidové republiky. Je nedotknutelnou povinností všech Číňanů, včetně našich krajanů na Tchaj-wanu, splnit velký úkol sjednocení vlasti.”¹⁸³

Spolu s rostoucím vlivem Číny od 90. let, a zejména pak po předání Hong Kongu zpět do ČLR, se také stupňuje tlak na ostrov a na Spojené státy. Nástup současného generálního tajemníka Si Ťin-Pchinga se nese ve znamení zhoršení vztahů mezi oběma subjekty – připojení Tchajwanu do ČLR je jednou z priorit programu generálního tajemníka Si. Obzvláště pak došlo ke zhoršení vztahů po nástupu tchajwanské prezidentky Cchaj Jing-wen v roce 2016.¹⁸⁴ Tchajwan od této doby zaznamenal dramatický nárůst přeletů čínských vojenských letadel přes své území – obzvláště pak v roce 2021. V roce 2022 jsme byli pak svědky rozsáhlého námořního cvičení ve vodách blízko Tchajwanu s ostrou střelbou. Tato

¹⁸¹ Sinopsis. Politika jedné Číny. Sinopsis [online]. 1.10.2020 [cit. 2022-18-10]. Dostupné z: <https://sinopsis.cz/sinopsis/politika-jedne-ciny/>.

¹⁸² Ibid.

¹⁸³ CHINA. Constitution of the People's Republic of China. Official website of the Government of the People's Republic of China. 2004 [cit. 2022-18-10]. Available at: http://www.npc.gov.cn/zgrdw/englishnpc/Constitution/2007-11/15/content_1372962.htm.

¹⁸⁴ Sinopsis. Politika jedné Číny. Sinopsis [online]. 1.10.2020 [cit. 2022-18-10]. Dostupné z: <https://sinopsis.cz/sinopsis/politika-jedne-ciny/>.

cvičení vyvolala na světové scéně rozruch a ve spojitosti s návštěvou předsedkyně sněmovny reprezentantů USA Nancy Pelosi ještě více zesílila napětí mezi ČLR, Tchajwanem a USA.

Americký prezident Joe Biden v září 2022 znovu veřejně prohlásil, že Spojené státy by bránily Tchajwan v případě čínského útoku.¹⁸⁵ V případě, že by došlo na vojenskou eskalaci je možné, že by dodávky léků, léčivých přípravků a farmaceutických surovin mohly být zneužity v rámci boje. Jednalo by se prakticky o stejný princip, jako s dodávkami plynu z Ruské federace při současném konfliktu na Ukrajině. Pokud by Spojené státy byly napadeny např. v rámci útoku na Tchajwan, američtí spojenci by se mohli dostat do stejné, resp. vzhledem k závislosti na některých lécích ještě horší situace než dnes s dodávkami zemního plynu.

Eventualita, že by ČLR využila závislost „Západu“ na dodávkách farmaceutických produktů, není nemyslitelná. Během obchodní války mezi Spojenými státy a Čínou se v roce 2019 ozývaly hlasy, že součástí této obchodní války by mohly být právě léky. Americký kongres se touto problematikou kvůli této hrozbě zabýval.¹⁸⁶ Vystává tak obava, že v případě vojenského konfliktu se Spojenými státy a spojenci by ČLR mohla využít své pozice k vydírání „Západu“.

4.1.3. Čínsko-Indický konflikt

Kromě přímého střetu Západu a Číny, je třeba brát v potaz také narušení dodávek, které by mohlo vzejít z rozsáhlejšího konfliktu mezi Čínou a Indií. Právě na těchto dvou státech je Evropa u mnohých léků závislá. ČLR a Indie nemají dodnes vyjasněné hranice. V roce 1962 proběhla mezi Indií a Čínou o sporné území v Kašmíru krátká válka. Dnes Indie uznává linii skutečné kontroly (line of actual control) z roku 1962 a Čína tu z roku 1959. Čína měla za to, že území mezi těmito dvěma liniemi je nelegálně okupováno Indií, což vedlo k ozbrojenému konfliktu.¹⁸⁷

V minulosti došlo k vícero hraničním střetům, nejvýraznější proběhl v roce 2020, kdy bylo zabito více jak 20 vojáků. Ti zemřeli během konfliktu muže proti muži, kdy se nebojovalo střelnými zbraněmi. Tato eskalace znamenala výrazné zhoršení indicko-čínských vztahů. Jak Čína, tak zejména v posledních letech Indie, budují infrastrukturní projekty na spojení zbytku země s tímto vysokohorským sporným územím. Jedná se např. o indickou cestu Darbuk-Shayok-DBO, která byla dokončena v roce 2019.¹⁸⁸

¹⁸⁵ MAO, Francis. Biden again says US would defend Taiwan if China attacks. *BBC News* [online]. 19.9.2022, [cit. 2022-18-10]. Available at: <https://www.bbc.com/news/world-asia-62951347>.

¹⁸⁶ PALMER, Doug. U.S. policymakers worry about China 'weaponizing' drug exports. *Politico* [online]. 20.12.2019 [cit. 2022-18-10]. Available at: <https://www.politico.com/news/2019/12/20/policymakers-worry-china-drug-exports-088126>.

¹⁸⁷ YUN, Sun. China's Strategic Assessment of the Ladakh Clash. *War on the rocks* [online]. 19.7.2020 [cit. 2022-19-10]. Available at: <https://warontherocks.com/2020/06/chinas-strategic-assessment-of-the-ladakh-clash/>.

¹⁸⁸ BBC News. India-China clash: An extraordinary escalation 'with rocks and clubs'. *BBC News* [online]. 16.6.2020 [cit. 2022-19-10]. Available at: <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-53071913>.

Potenciální konflikt je o to nebezpečnější, že obě země jsou jadernými mocnostmi. Ačkoliv je v současnosti rozsáhlý konflikt spíše nepravděpodobný, není tato hrozba zanedbatelná a dotýká se i farmaceutického průmyslu. Jak již bylo zmíněno, indický farmaceutický průmysl je životně závislý na čínských dodávkách potřebných surovin. I v případě omezeného konfliktu mohou hrát dodávky kritických surovin a léčivých látek důležitou roli, což by ve výsledku mohlo vést k podstatnému narušení dodávek z Indie i potažmo z Číny. Indie se v některých ohledech více přibližuje „Západu“ a tak např. v případě sankcí ze strany USA a EU by mohla Čína vydírat tyto subjekty právě dodávkami farmaceutických produktů. Pravděpodobnost, že by případný konflikt přímo ohrozil výrobní prostředky Indie nebo Číny, je malá.

4.1.4. Indicko-pákistánský konflikt

V případě Indie musíme mluvit ještě o jejím konfliktu se sousedním Pákistánem. Mezi těmito státy se odehrálo hned několik ozbrojených konfliktů; v roce 1947, 1965 a v roce 1999. Vzhledem ke skutečnosti, že oba státy jsou jadernými mocnostmi, je nebezpečí případného budoucího konfliktu o to větší. V oblasti Kašmíru, kde se nachází sporné čínsko-indické území, se i dnes čas od času objevují ozbrojené střety a tato oblast je významným zdrojem nestability. Po ovládnutí Afghánistánu Talibanem existuje navíc riziko, že se někteří bojovníci budou soustředit právě na Kašmír.¹⁸⁹

Poslední větší eskalace s Pákistánem proběhla mezi lety 2016 a 2018. Jen v roce 2017 bylo zabito více než tři sta civilistů a bojovníků. V roce 2018 se podařilo vyjednat klid zbraní a návrat k dohodě o klidu zbraní z roku 2003. V roce 2019 došlo k útoku na konvoj indické armády pákistánskou paramilitární skupinou, při kterém zemřelo přes 40 vojáků. Nedlouho poté uskutečnila Indie nálety, při kterých indické jednotky zaútočily na teroristické výcvikové tábory na pákistánském území. Pákistán reagoval odvetou a situace eskalovala v letecké souboje, při kterých byly sestřeleny dva vojenské letouny.¹⁹⁰

Pokud by eskaloval indicko-pákistánský konflikt, existuje riziko, že by se případná válka dotkla i farmaceutického průmyslu v Indii. V takovém případě by evropští spotřebitelé mohli silně pocítit dopady takového konfliktu.

¹⁸⁹ CFR Global Conflict Tracker. Conflict Between India and Pakistan. *CFR Global Conflict Tracker* [online]. 12.5.2022 [cit. 2022-20-10]. Available at: <https://www.cfr.org/global-conflict-tracker/conflict/conflict-between-india-and-pakistan>.

¹⁹⁰ Ibid.

5. Závěr

Pandemie SARS-Cov-2 poukázala mimo jiné na výraznou závislost na výrobních kapacitách Indie a Číny v oblasti léčiv. Tyto závislosti mohou ze strategického hlediska představovat v dlouhodobém horizontu pro Evropu a Českou republiku významnou zranitelnost. Zajištění kontinuálních dodávek léků pro pacienty se stalo bezpečnostní otázkou. V současnosti pozorujeme mírný nárůst výpadků léků, oproti období před pandemií. Tyto výpadky mají však zřetelné dopady na obyvatelstvo a pacienty. Na základě této skutečnosti se autor v této práci soustředil na dvě výzkumné otázky;

- 1) Jaké je umístění výroby u vybraných léků, důležitých pro českou populaci?
- 2) Jak je bezpečnostní systém ČR připraven na výpadky dodávek léčiv velkého rozsahu?

Nejdříve bylo zapotřebí určit si, jaké léky jsou „kritické.“ Pro potřeby této práce byl pro definici kritických léků využit modelový seznam esenciálních léčiv WHO. V tomto kontextu jsou kritické léky takové, bez nichž nelze zajistit základní zdravotnickou péči. Následně byly zkoumány faktory podmiňující zařazení léků do bližší analýzy. Jednalo se především o bližší vzhled do prevalence chorob v ČR. Na těchto základech bylo vybráno 5 léků, u kterých bylo zkoumáno umístění výroby; Azithromycin (běžně užívané antibiotikum), Furosemid (často předepisovaný lék u srdečního selhání), Ibuprofen (zástupce volně prodejného antipyretika), Levothyroxin (lék předepisovaný na poruchy správného fungování štítné žlázy) a Metformin (často předepisovaný lék u cukrovky 2. typu). Tyto léky, s výjimkou Ibuprofenu a Azithromycinu jsou obtížně nahraditelné v takové míře, v jaké jsou v ČR užívány. Výpadek přípravků s Ibuprofenem pro děti v roce 2022 však poukazuje na obtíže s náhradami i u tak široce používaných léků, jako jsou přípravky s Ibuprofenem.

Na základě získaných dat lze říci, že výroba v Číně a Indii u vybraných kritických léků (resp. jejich léčivých látek) představuje velice významný zdroj. U některých léčivých látek je výroba v Číně a Indii dominantní – z blíže zkoumaných léků se jedná např. o API Metforminu či Furosemidu. U přehledu finských kritických léků vyšly srovnatelné hodnoty, jako u vybraných léků v ČR – tedy Indie a Čína jako velice významný zdroj (47 %) a jako dominantní zdroj menšího počtu léčivých látek (např. velká část antibiotik). Tyto výsledky jsou v souladu s dostupnou literaturou na toto téma. V případě narušení dodávek léků z těchto zemí (či léčivých a pomocných látek) tak existuje významné riziko, že nastane v Evropě naprostý nedostatek určitých skupin léků.

Bezpečnostní systém ČR není na tuto situaci dostatečně připraven. Nástroje SÚKL jsou dostačující pro výpadky běžného režimu, se kterými se ČR potýká v roce 2022. Pokud by se však opakovala pandemická situace se zdravotnickým materiálem v roce 2020 někdy v budoucnu u léčiv, tyto nástroje by již

nestačily – nešlo by např. nahradit léky cizojazyčnou šarží, protože by se jednalo s největší pravděpodobností o celoevropský problém.

Český systém zásob v dodavatelském řetězci je nastaven relativně nízko v porovnání se sousedními státy Německem a Polskem (nemluvě o příkladu Finska, kde jsou zásoby násobně větší). Připravovaná novela zákona o léčivech by měla zvýšit zásoby v dodavatelském řetězci, avšak jedná se o velice hrubý nástroj. Povinné zásoby by se měly týkat všech hrazených léčivých přípravků a všech přípravků, které mají stanovenou maximální cenu a jsou v ambulantní a lůžkové péči. Není jisté, že tyto zásoby a změna zákona o léčivech povede k menším dopadům výpadků. Naopak vzhledem k dodatečným nákladům pro držitele potvrzení o registraci je možné, že z českého trhu budou nuceni držitelé rozhodnutí o registraci odejít.

V případě narušení dodávek léčiv velkého rozsahu by tato zásoba mohla pomoci. Pokud by došlo k tak závažné situaci, že by např. Čína při potenciálním konfliktu vydírala „západní“ státy dodávkami léků, pak i tato zásoba zdaleka nebude stačit. V takovém případě by přesun výrobních kapacit do Evropy nebo spojeneckých států trvalo roky. Jinými slovy se dá říci, že v nejhorším případě rozsáhlého konfliktu s Čínou by u některých léků byl zásadní nedostatek, se kterým by se EU jen velice obtížně vyrovnávala.

V příštích letech bude probíhat změna krizového zákona a nová Analýza hrozeb. V souvislosti s tímto je třeba sledovat vývoj bezpečnostního systému v ČR ve spojitosti s bezpečností dodávek a hrozby Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu.

Druhá výzkumná otázka se soustředila na připravenost českého bezpečnostního systému na hrozbu výpadku léčiv. Klíčový dokument zde představuje Analýza hrozeb z roku 2015, kde Ministerstvo zdravotnictví ohodnotilo hrozbu Narušení dodávek léčiv a zdravotnického materiálu velkého rozsahu takovým způsobem, že na tuto hrozbu nebyl vypracován typový plán. Ministerstvo odhadlo dopady tohoto nebezpečí tak, že by tato situace trvala řádově dny, bylo by ohroženo do 1000 obyvatel a přišlo by o život mezi 51 a 100 lidmi. Autor této práce argumentuje, že tyto hodnoty nejsou příliš realistické, a že jsou silně podhodnocené. Ministerstvo může tyto hodnoty kdykoliv změnit – pokud by pak bodové hodnoty přesáhly kritickou hranici, musel by být vytvořen typový plán, který by zlepšil připravenost ČR na tuto hrozbu.

V České republice nejsou udržovány žádné zásoby kritických léků, výjimku tvoří malá zásoba Tamiflu v držení SSHR a tzv. pohotovostní zásoba antiinfektiv. Do této zásoby však patří léky, které nejsou v ČR registrovány a které jsou užívány u méně jak 50 pacientů ročně.

Systém farmaceutických dodavatelských řetězců je v současnosti natolik komplexní záležitostí, že řešení závislostí na dovozu klíčových artiklů z Číny a Indie je možné primárně na evropské úrovni, ne na úrovni členských států. Evropská farmaceutická strategie z roku 2020 a plánovaná změna evropské

lékové legislativy by měly podle návrhů přispět k řešení této situace. Jedná se však o dlouhodobá řešení. I v případě, že by EU finančně podporovala evropskou výrobu vybraných kritických léků, bude se jednat o desetiletí, než přestane být EU na Číně a Indii strategicky závislá v oblasti léčiv.

Na evropské úrovni však musíme zmínit i nově zavedené nástroje a instituce – např. nástroj RescEU, či nový útvar Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA). HERA má pravomoc nákupu a výroby zdravotnických protipatření a surovin pro krizové situace (protipatřeními nemusí být pouze léky).

Závěrem lze shrnout, že závislost na Číně a Indii v oblasti léčiv je potenciálním strategickým rizikem. Na základě této práce lze konstatovat, že český bezpečnostní systém není dostatečně připraven na narušení dodávek léčiv velkého rozsahu. Evropská opatření jsou krokem správným směrem, avšak zásadní změny na evropské úrovni (např. u evropské lékové legislativy) můžeme očekávat až v následujících letech.

6. Bibliografie

1. ANTUŠÁK, Emil, VILÁŠEK, Josef. Základy teorie krizového managementu. Praha: Karolinum Press, 2016. Dostupné z: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/cuni/reader.action?docID=4772071>.
2. BBC News. India-China clash: An extraordinary escalation 'with rocks and clubs'. *BBC News* [online]. 16.6.2020 [cit. 2022-19-10]. Available at: <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-53071913>.
3. BURKITT, Denis P. Some Diseases Characteristic of Modern Western Civilization. *British Medical Journal*. 3 February 1973, Issue 1, 274-278. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1588096/pdf/brmedj01541-0038.pdf>.
4. CARRERA-BASTOS, Pedro. The western diet and lifestyle and diseases of civilization. *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2011, Issue 2. Available at <https://pdfs.semanticscholar.org/3939/16427ebd086a0d116caaaa52787e6759740a.pdf>.
5. CFR Global Conflict Tracker. Conflict Between India and Pakistan. *CFR Global Conflict Tracker* [online]. 12.5.2022 [cit. 2022-20-10]. Available at: <https://www.cfr.org/global-conflict-tracker/conflict/conflict-between-india-and-pakistan>.
6. CIKRT, Tomáš. *Příběhy léků*. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2012).
7. Council of Europe. Certification - Background & Legal Framework. *Official Website of the Council of Europe*. Available at: <https://www.edqm.eu/en/background-legal-framework>.
8. Česká správa sociálního zabezpečení. Ukončené případy dočasné pracovní neschopnosti, prstonané dny a průměrná délka trvání 1 případu dočasné pracovní neschopnosti v 1. pololetí 2021 podle sledovaných skupin diagnóz a pohlaví. *Oficiální stránky České správy sociálního zabezpečení* [online]. 2021 [cit. 2022-30-12]. Dostupné z: <https://www.cssz.cz/documents/20143/1066901/2%20%C4%8CR%20EPN%201.%20pololet%C3%AD%202021%20pohdg.pdf/b9d2e970-382d-2fa6-613b-ceb42e55e5ce>.
9. Česká televize. Ministerstvo prošlé léky pálí, správa hmotných rezerv je zvládla bezplatně vyměnit. *ČT24* [online]. 16.9.2019 [cit. 2022-06-09]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/2926094-ministerstvo-prosle-leky-pali-sprava-hmotnych-rezerv-je-zvladla-bezplatne-vymenit>.
10. Česká televize. V Česku chybí některé léky, hlavně antibiotika. Nedostatek léčiv postihuje celou Evropu. *ČT24 zpravodajský web České televize* [online]. 3.11.2022 [cit. 2022-03-11]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/3540804-v-cesku-chybi-nektere-leky-hlavne-antibiotika-nedostatek-leciv-postihuje-celou-evropu>.
11. ČESKO. Zákon č. 240/2000 ze dne 28. června 2000 o krizovém řízení a o změně některých zákonů (krizový zákon). In: *Sbírka zákonů České republiky*. Dostupný také z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2000-240>.
12. ČESKO. Zákon č. 378/2007 ze dne 6.12.2007 o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). In: *Sbírka zákonů České republiky*. Dostupný také z <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378#cast1>.
13. ČESKO. Nařízení vlády č. 154/2020, kterým se mění nařízení vlády č. 432/2010 Sb., o kritériích pro určení prvku kritické infrastruktury, ve znění nařízení vlády č. 315/2014. *Sbírka zákonů České republiky*. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2020-154>.
14. Český statistický úřad. Statistická ročenka České republiky 2022. *Český statistický úřad*. 2022. Dostupné z: <https://www.czso.cz/documents/10180/171419384/32019822.pdf/8ac5e2b3-d4f3-44c5-aa3f-35909556d663?version=1.1>.
15. DAŇKOVÁ, Šárka, OTÁHLOVÁ, Hana. Zdravotní stav české populace podle výběrového šetření EHIS. *Demografie*. 2017, Ročník 29, č.3.

16. DE WEERDT E, SIMOENS S, CASTEELS M, HUYS I. Economic impact of drug shortages on hospital pharmacies. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2017, Issue 15, 441-445. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40258-016-0264-z>.
17. De Weerd, E., Simoens, S., Casteel, M., Huys, I. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2016, Issue 15 No. 4, 441–445. doi:10.1007/s40258-016-0264-z.
18. DVOŘÁKOVÁ Marcela. Léčba levotyroxinem – faktory ovlivňující její úspěšnost. *Vnitřní lékařství*. 2016, Ročník. 62, č. 9. Dostupné z [Levothyroxine therapy - factors influencing its outcome \(casopisvnitrnilekarstvi.cz\)](http://casopisvnitrnilekarstvi.cz).
19. DVTV, Výpadky léků jsou největší za 30 let. Situace by se měla zlepšit do Vánoc, říká Krebs. *Aktualne.cz*, 15.12.2022. Dostupné z: <https://video.aktualne.cz/dvtv/vypadky-leku-jsou-nejvetsi-za-30-let-situace-by-se-mela-zlep/r~4e9dda0a7c0011ed8980ac1f6b220ee8/?fbclid=IwAR0MZxiqCcw4bArApTFx5BTShwfB70fFQ7S5cxrOpxEmC2x1Zb1oDXglOM>.
20. Eur-Lex. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Vytvoření Evropské zdravotní unie: posílení odolnosti EU vůči přeshraničním zdravotním hrozbám. *Oficiální stránky EUR-Lex*. 2020. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/cs/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0724>
21. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety. JONGH, T., BECKER, D., BOULESTREAU, M., et al. Future-proofing pharmaceutical legislation: study on medicine shortages : final report (revised). Publications Office of the European Union, 2021. Available at: <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485>.
22. European Commission. Commission Staff Working Document: Vulnerabilities of the global supply chains of medicines: Structured Dialogue on the security of medicines supply. Official Website of the European Commission. 2022, ISBN 978-92-76-58160-4. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en.
23. European Commission. Health Emergency Preparedness and Response Authority. *Official website of the European Commission*. Available at: https://commission.europa.eu/about-european-commission/departments-and-executive-agencies/health-emergency-preparedness-and-response-authority_en.
24. European Commission. Operating modes. *Official website of the European Commission*. Available at https://health.ec.europa.eu/health-emergency-preparedness-and-response-hera/operating-modes_en#hera-operations-during-the-crisis-phase.
25. European Commission. Staff Working Document on Vulnerabilities of the global supply chains of medicines – Structured Dialogue on the security of medicines supply. *Official website of the European Commission*. Available at: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en.
26. European Council. Special meeting of the European Council (1 and 2 October 2020) – Conclusions. *Official website of the European Council*. Available at: <https://www.consilium.europa.eu/media/45910/021020-euco-final-conclusions.pdf>.
27. European Medicines Agency. European Pharmacopoeia. *Official website of the European Medicines Agency* [online]. [cit. 2022-21-12]. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/european-pharmacopoeia>.
28. European Medicines Agency. Inspections and Human Medicines Pharmacovigilance Criteria for classification of critical medicinal products for human and veterinary use: Shortages due to GMP non-compliance/quality defects. *Official website of the European Medicines Agency* [online]. 17 March 2016 EMA/24304/2016 [cit. 2022-22-12]. Translated by author. [Criteria for classification of critical medicinal products for human and veterinary use \(europa.eu\)](http://europa.eu). 2.
29. European Medicines Agency. List of critical medicines for COVID-19 public health emergency (PHE) under Regulation (EU) 2022/123. 11 November 2022 EMA/285556/2022. Available at:

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-critical-medicines-covid-19-public-health-emergency-phe-under-regulation-eu-2022/123_en.pdf.
30. European Medicines Agency. Metformin and metformin-containing medicines. *Official website of the European Medicines Agency*. Available at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metformin-metformin-containing-medicines>.
 31. European Medicines Agency. Shortage of Actilyse (alteplase). Official website of the European Medicines Agency, EMA/Z34545/2022. 23.9.2022, Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/shortage/shortage-actilyse-alteplase-actilyse-cathflo-alteplase_en.pdf.
 32. Eurostat. Frequency of alcohol consumption by sex, age and country of citizenship. *Eurostat*. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_al1c/default/bar?lang=en.
 33. Eurostat. Chronic diabetes affects millions of people in the EU. *Eurostat*. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20171113-1>.
 34. Eurostat. Smoking of tobacco products by sex, age and country of citizenship. *Eurostat*. https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_al1c/default/bar?lang=en.
 35. Evropská Komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výrobu regionů: Farmaceutická strategie pro Evropu: {SWD(2020) 286 final}. *Oficiální stránky Evropské komise*. 2020. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=CS>.
 36. FAHRENKRUG, Evelyn. Informační dopis – Actilyse, Dopis Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv od společnosti Boehringer Ingelheim International GmbH, *Oficiální stránky SÚKL* [online]. [cit. 2022-31-12]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-actilyse?highlightWords=boehringer>.
 37. FARYOVÁ, Ivana. Češi doma hromadí léky za miliardy, říká šéfka ústavu pro kontrolu léčiv. oficiální stránky Ministerstva zdravotnictví – rozhovor s ředitelkou SÚKL. 1.5.2019. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/cesi-doma-hromadi-leky-za-miliardy-rika-sefka-ustavu-pro-kontrolu-leciv/>.
 38. Global Pharmaceutical Supply Chains and Resilience Strategies: Overview and Implications of the Covid-19 Pandemic D Francas, *Preprint*. 2021. Available at: https://www.researchgate.net/publication/348994292_Global_Pharmaceutical_Supply_Chains_and_Resilience_Strategies_Overview_and_Implications_of_the_Covid-19_Pandemic.
 39. GRUMILLER, Jan; GROHS, Hannes. Research Report Increasing security of supply for critical medical and pharmaceutical goods in the EU: Lessons from the COVID-19 pandemic. *ÖFSE Briefing Paper*. No. 29. Available at: <https://www.econstor.eu/handle/10419/231418>.
 40. HALUZÍK, Martin. Metformin a jeho postavení v léčbě diabetes mellitus 2. typu. *Interní Medicína*. 2014; Ročník 16, č. 2, 67–69. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2014/02/05.pdf>.
 41. HIDER.MLYNARZ, K., CAVALIÉ, P., MASON P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *British Journal of clinical Pharmacology*. June 2018, Volume 84, Issue 6, 1324-1334. Available at: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.13564>.
 42. CHINA. Constitution of the People's Republic of China. *Official website of the Government of the People's Republic of China*. 2004 [cit 2022-18-10]. Available at: http://www.npc.gov.cn/zgrdw/englishnpc/Constitution/2007-11/15/content_1372962.htm.
 43. Idnes.cz. Chybí nenahraditelný lék na cukrovku. Dodávky se obnoví koncem měsíce. *Idnes.cz*. 17.10. 2019. Dostupné z: [Chybí nenahraditelný lék na cukrovku. Dodávky se obnoví koncem měsíce - iDNES.cz](https://www.idnes.cz).
 44. KOCOVÁ, Markéta, ŠÍDLO Luděk. Diabetes mellitus – hrozba pro jednotlivce i pro celou společnost. *Demografie*. 2014, Ročník 56 č.2.. Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/168024>. 160.

45. KONES, Richard, RUMANA, Umme. Cardiometabolic diseases of civilization: history and maturation of an evolving global threat. An update and call to action. *Annals of Medicine*. 2017, Issue 49, No. 3. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/07853890.2016.1271957>.
46. Lek. Novartis announces completion of Hexal AG acquisition. *Lek: a Sandoz Company*. Available at <https://lek.si/en/media-room/press-releases/381/novartis-announces-completion-of-hexal-ag-acquisition-integrates/>.
47. Léky chybí čím dál častěji. Některé jsou nenahraditelné. *Česká televize*. 22.11.2022. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/domaci/3545578-leky-chybi-cim-dal-casteji-nektere-jsou-nenahraditelne>.
48. LUCAS, Edward, URBANCOVÁ, Kateřina. Howling diplomats: Vybrané příklady čínské "Diplomacie Vlíčího Bojovníka. *Evropské hodnoty* [online]. 4.5.2021 [cit 2022-13.10]. Dostupné z: <https://europeanvalues.cz/cs/howling-diplomats-select-examples-of-chinas-wolf-warrior-diplomacy-2/>.
49. MAO, Francis. Biden again says US would defend Taiwan if China attacks. *BBC News* [online]. 19.9.2022, [cit. 2022-18-10]. Available at: <https://www.bbc.com/news/world-asia-62951347>.
50. Masada, S., Tsuji, G., Arai, R. et al. Rapid and efficient high-performance liquid chromatography analysis of N-nitrosodimethylamine impurity in valsartan drug substance and its products. *Scientific reports* 9, 2019, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48344-5>, 1.
51. MATĚJKOVÁ Kristýna. Největší výpadek léků v historii. Česku chybí strategie, jak nedostatku předcházet. *Hospodářské noviny* [online]. 4.11.2022 [cit. 2022-10-11]. Dostupné z: https://archiv.hn.cz/c7-67133450-12b3du-940e5f50f72fc06?fbclid=IwAR3wT4m0F0yfOvT138aEBPh8KXkc3TPPrfNYvhyRQG_ZShEAEi0poscKznzY.
52. Mayo Clinic. Furosemide (Oral Route). *Mayo Clinic*. Available at <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/furosemide-oral-route/precautions/drug-20071281?p=1#:~:text=Descriptions,disease%2C%20or%20other%20medical%20conditions>.
53. Merck. Onemocnění štítné žlázy. *Merck*. Dostupné z [:https://www.medimerck.cz/cz/home/thyroid/thyroid-diseases.html](https://www.medimerck.cz/cz/home/thyroid/thyroid-diseases.html).
54. Ministerstvo vnitra – Generální ředitelství Hasičského záchranného sboru České republiky. Metodický pokyn ke zpracování typových plánů. *Oficiální stránky Hasičského záchranného sboru* [online]. [cit. 2022-22-12] Dostupné z: Vyhledávání na stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.
55. Ministerstvo vnitra – Generální ředitelství. Koncepce ochrany obyvatelstva do roku 2020 s výhledem do roku 2030. *Oficiální stránky Úřadu vlády ČR*. Praha: 2013. Dostupné z [https://www.vlada.cz/assets/ppov/brs/dokumenty/Koncepce-ochrany-obyvatelstva-2020-2030_1 .pdf](https://www.vlada.cz/assets/ppov/brs/dokumenty/Koncepce-ochrany-obyvatelstva-2020-2030_1.pdf).
56. Ministerstvo vnitra – Hasičský záchranný sbor ČR. Analýza hrozeb pro Českou republiku: Provedení analýzy rizik: Příloha č.1. *Hasičský záchranný sbor ČR* [online]. Praha: 2015 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z vyhledávání na oficiálních stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.
57. Ministerstvo vnitra – Hasičský záchranný sbor ČR. Analýza hrozeb pro Českou republiku: Závěrečná zpráva. *Hasičský záchranný sbor ČR* [online]. Praha: 2015 [cit. 2022-21-12]. Dostupné z vyhledávání na oficiálních stránkách HZS ČR: <https://www.hzscr.cz/>.
58. Ministerstvo zdravotnictví. Seznam esenciálních antiinfektiv pro ČR. *Věstník MZ ČR částka 12, 2020*. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/revidovany-seznam-esencialnich-antiinfektiv-za-rok-2020>.
59. Ministerstvo zdravotnictví. Střediska specializované zdravotní péče o osoby ozářené při radiačních nehodách. 15.8.2016, oficiální stránky Ministerstva zdravotnictví ČR, Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/strediska-specializovane-zdravotni-pece-o-osoby-ozarene-pri-radiacnich-nehodach/>.
60. Ministerstvo zdravotnictví. *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky*. Částka 9, 23.7.2021. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/07/Vestnik-MZ_9-2021.pdf.

61. OVERBEEK Jetty A. et al. Type 2 Diabetes Mellitus Treatment Patterns Across Europe: A Population-based Multi-database Study. *Clinical Therapeutics* [online]. 2017, Volume 39, Issue 4 [cit. 2022-21-12]. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291817301297?fr=RR-2&ref=pdf_download&rr=77d12eb9cedc4125.
62. PALMER, Doug. U.S. policymakers worry about China 'weaponizing' drug exports. *Politico* [online]. 20.12.2019 [cit. 2022-18-10]. Available at: <https://www.politico.com/news/2019/12/20/policymakers-worry-china-drug-exports-088126>.
63. PAVEC, Michal. Stát vysoudil milion na výrobci Tamiflu. Ten včas nevyměnil prošlé léky. *Lidovky.cz* [online]. 14.8.2014 [cit. 2022-06-09]. Dostupné z : https://www.lidovky.cz/byznys/stat-vysoudil-milion-na-vyrobci-tamiflu-ten-vcas-nevymenil-prosle-leky.A140813_165612_statni-pokladna_pave.
64. PERSAUD, N. et al. Comparison of essential medicines lists in 137 countries. *Bulletin of the World Health Organization*. 2019 June 1, Issue 97 No.6, 394-404C. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560372/>.
65. PONIS, S., KORONIS, E. Supply Chain Resilience: Definition of Concept and Its Formative Elements. *Journal of Applied Business Research*. Issue 28 No.5. Available at: https://www.researchgate.net/publication/257138390_Supply_Chain_Resilience_Definition_Of_Concept_And_Its_Formative_Elements.
66. Pro Generika. Study on the security of antibiotics supply: Pathways towards a production of antibiotic APIs in Germany and the EU. *Pro Generika, Roland Berger* [online], Study report, 2018 [cit. 2022-27-12]. Available at: https://www.progenerika.de/app/uploads/2021/01/20181213_ProGenerika_Antibiotics-study-2018_vf.pdf.
67. Pro Generika, Mundi Care. Where do our Active Pharmaceutical Ingredients Come From? – A World Map of API Production. *Pro Generika*. Berlin: 2020. Available at: https://progenerika.de/app/uploads/2020/11/API-Study_long-version_EN.pdf.
68. PŘECEHTĚLOVÁ, Martina. *Nedostupnost léčivých přípravků v České republice*. Hradec Králové, 2020, Rigorózní práce. 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie.
69. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ Eduardo et al. Consumption of over-the-Counter Drugs: Prevalence and Type of Drugs. *International Journal of Environmental Research and public Health*, 2021 Jun; Issue 18 No. 11. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8196755/>.
70. Sicos. Study of API supply vulnerabilities for the European pharmaceutical industry – Final Report. *Sicos* [online]. July 2021. Available at: https://www.chimiefine-biochimie.fr/IMG/pdf/20210730_-_sicos_leem_gemme_-_study_of_api_supply_vulnerabilities_for_the_european_pharmaceutical_industry_-_final_report_en_20210907.pdf.
71. Sinopsis. Politika jedné Číny. *Sinopsis* [online]. 1.10.2020 [cit. 2022-18-10]. Dostupné z: <https://sinopsis.cz/sinopis/politika-jedne-ciny/>.
72. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Hodnocení distribuovaných léčivých přípravků za rok 2019. *Oficiální stránky SÚKL* [online]. [cit. 2022-06-09]. Dostupné z : <https://www.sukl.cz/hodnoceni-distribuvanych-lecivych-pripravku-za-rok-2019#:~:text=V%20roce%202019%20bylo%20v,%2C22%20%25%20oproti%20roku%202018>.
73. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Sp.zn. sukls133972/2020 Souhrn údajů o přípravku Furorese. *Oficiální stránky SÚKL*. Dostupné z: [Státní ústav pro kontrolu léčiv \(sukl.cz\)](http://www.sukl.cz).
74. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Vyhledávání v Databázi léků. *Oficiální stránky SÚKL*. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
75. Státní zdravotní ústav. Zhruba milion Čechů trpí cukrovkou a nemocných neustále přibývá. *Státní zdravotní ústav*. Dostupné z : <http://www.szu.cz/zhruba-milion-cechu-trpi-cukrovkou-a-nemocnych-neustale>.

76. STRÁNSKÝ, Jiří .Acylpyrin, Ibalgin a Paralen. Jak se změnila spotřeba léků proti horečce s nástupem pandemie. *Zdravotnický deník*. 30.4.2020. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2020/04/acylpyrin-ibalgin-paralen-se-zmenila-spotreba-leku-horecce-nastupem-pandemie/>.
77. Suomi. Leki 19.12.2008/979 Laki lääkkeiden velvoitevarastoinnista. *Finlex* [online]. [mainittu 2022-19-11]. Saatavilla osoitteessa: <https://finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2008/20080979>.
78. Suomi. Valtioneuvoston asetus lääkkeiden velvoitevarastoinnista 1114/2008, *Finlex* [online]. [mainittu 2022-19-11]. Saatavilla osoitteessa: <https://finlex.fi/fi/laki/alkup/2008/20081114>.
79. TUKAMUHABWA, B.R., STEVENSON, M., BUSBY, J., ZORZINI, M. Supply chain resilience: definition, review and theoretical foundations for further study. *International Journal of Production Research*, 2015, Issue 53 No.18, 5592-5623, DOI: 10.1080/00207543.2015.1037934. Available at: https://www.researchgate.net/publication/277361344_Supply_chain_resilience_Definition_review_and_theoretical_foundations_for_further_study.
80. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects 2022. Official website of the UN [online]. New York: 2022. Available at <https://population.un.org/wpp/>.
81. World Health Organization. WHO Model Lists of Essential Medicines. Official Website of the WHO. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.
82. YEW, Lun Tian. China signals no let-up in its aggressive diplomacy under Xi. *Reuters* [online]. 29.9.2022 [cit. 2022-13-10]. Available at: <https://www.reuters.com/world/china/china-signals-no-let-up-its-aggressive-diplomacy-2022-09-29/>.
83. YIMENU, D.K. et al. Assessment of Antibiotic Prescribing Patterns at Outpatient Pharmacy Using World Health Organization Prescribing Indicators. *J Prim Care Community Health*[online]. 2019 Jan-Dec [cit. 2022-31-12]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6836303/>.
84. YUN, Sun. China's Strategic Assessment of the Ladakh Clash. *War on the rocks* [online]. 19.7.2020 [cit. 2022-19-10]. Available at: <https://warontherocks.com/2020/06/chinas-strategic-assessment-of-the-ladakh-clash/>.
85. ZAD, Youssef. *Mandatory Reserves System and the Pricing of Pharmaceutical Products in Finland*. Jyväskylä, 2020 [online]. Master's Thesis. Jyväskylä University School of Business and Economics. Available at: <https://jyx.jyu.fi/bitstream/handle/123456789/69770/1/URN%3ANBN%3Afi%3Aiju-202006084027.pdf>.
86. Zařadte výrobu léků do kritické infrastruktury, žádá asociace. *Zdravotnický deník*. 2.4.2020. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2020/04/zaradte-vyrobu-leku-kriticke-infrastruktury-zada-asociace/>.

6.1. Rozhovory a osobní komunikace

1. Hlavní farmaceut AČR. Rozhovor s autorem 6.12.2022.
2. SUCHOPÁR, Josef. Bývalý náměstek ministra zdravotnictví. Rozhovor s autorem. 9.8.2022.
3. KOLÁŘ, David. Ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu. Rozhovor s autorem 13.12.2022.
4. KOPECKÝ, Martin. Viceprezident České lékárnické komory. Rozhovor s autorem. 21.11.2022.
5. LINHART, Aleš. Prezident České kardiologické společnosti, rozhovor s autorem 19.9.2022.
6. Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví, oddělení Krizové připravenosti, osobní emailová komunikace ze dne 5.11.2022.

7. Odpovědná pracovnice Ministerstva zdravotnictví, oddělení Krizové připravenosti. Rozhovor s autorem. 23.9.2022.
8. Odpovědná pracovnice Toxikologického informačního střediska. Rozhovor s autorem. 12.12.2022.
9. Odpovědný pracovník finské National Emergency Supply Agency. Telefonický rozhovor s autorem. 6.9.2022.
10. Procesní inženýr jedné z předních evropských farmaceutických firem (respondent si nepřál uvést podrobnosti ke své osobě). Rozhovor s autorem. 15.11.2022.
11. Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Osobní emailová komunikace s autorem. 25.11.2022.
12. Ředitel Institutu ochrany obyvatelstva HZS ČR. Rozhovor s autorem. 25.11.2022.
13. Vedoucí oddělení koordinace odborných činností. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhovor s autorem 24.8.2022.
14. VRUBEL, Filip. Výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, rozhovor s autorem 16.11.2022.