MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ

Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

Praha 17. března 2020

Č. j.: MZDR 12059/2020-3/OLZP

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví jako správní úřad příslušný podle §11 písm. o) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“) rozhodlo o tomto opatření:

V zájmu ochrany veřejného zdraví, související s aktuální šířením původce onemocnění, koronaviru SARS-CoV-2, způsobujícího onemocnění COVID-19, za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče Ministerstvo zdravotnictví v souladu s §8 odst. 6 zákona o léčivech

dočasně povoluje

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku **Remdesivir (GS-5734), lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku, 100 mg, výrobce Gilead Sciences, Ine., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, Spojené státy americké**, jehož vnější i vnitřní obal je v anglickém jazyce v provedení pro klinické hodnocení (dále jen „léčivý přípravek Remdesivir“).

Léčivý přípravek Remdesivir je určen pro pacienty v České republice, kteří mají potvrzenou infekci COVID-19, jsou hospitalizovaní a jejich zdravotní stav vyžaduje umělou plicní ventilaci. Léčivý přípravek Remdesivir bude dodáván poskytovatelům zdravotních služeb na základě výrobcem schválené žádosti podané prostřednictvím https://rdvcu.gilead.com/.

Při distribuci, výdeji a používání uvedeného léčivého přípravku musí být splněny následující podmínky:

- povolení se vztahuje na balení v anglickém jazyce, která budou do České republiky dodávána na základě individuální objednávky poskytovatele zdravotních služeb,

- léčivý přípravek Remdesivir bude dodáván v balení sterilní jednorázové průhledné skleněné vialce o objemu 30 ml, obsahující lyofilizát se 100 mg léčivé látky remdesivir,

- distribuci na území České republiky provádí společnost Gilead Sciences s.r.o., se sídlem Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, IČO: 24268551,

- distributorovi se ukládá povinnost zajistit předání Pokynů pro přípravu a podání léčivého přípravku Remdesivir poskytovateli zdravotních služeb, kterému je tento léčivý přípravek dodáván,

- výdej léčivého přípravku Remdesivir bude uskutečňován na základě lékařského předpisu,

- ošetřujícím lékařům se ukládá povinnost seznámit se s Pokyny pro přípravu a podání léčivého přípravku Remdesivir a s příručkou pro zkoušejícího (Investigator’s Brochure),

mít tyto dokumenty k dispozici a při léčbě postupovat v souladu s nimi,

- poskytovatelům zdravotních služeb se ukládá povinnost zajistit informovaný souhlas pacienta s použitím neregistrovaného léčivého přípravku Remdesivir,

- ošetřujícím lékařům se ukládá povinnost před podáním léčivého přípravku Remdesivir důkladně zkontrolovat rekonstituovaný roztok na přítomnost viditelných částic, a to s ohledem na nízkou rozpustnost léčivé látky remdesivir,

- ošetřujícím lékařům se ukládá povinnost hlásit nežádoucí účinky v souladu s ustanovením §93b odst. 1 zákona o léčivech, stejně tak jako i jiné nežádoucí účinky, které se vyskytnou v souvislosti s podáním neregistrovaného léčivého přípravku, a to způsobem stejným jako v §93b odst. 1 zákona o léčivech.

**Účinnost tohoto opatření činí 9 měsíců ode dne jeho vyvěšení na úřední desce Ministerstva zdravotnictví.**

**Odůvodnění:**

Dne 16.3.2020 Ministerstvo zdravotnictví vyzvalo Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen ,,Ústav“) k předložení odborného stanoviska ve smyslu ustanovení §8 odst. 6 zákona o léčivech, a to pro léčivý přípravek Remdesivir.

Dne 17.3.2020 obdrželo Ministerstvo zdravotnictví odborné stanovisko Ústavu ve vyžádané věci.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím k odbornému stanovisku Ústavu uvádí Ministerstvo zdravotnictví následující:

V souvislosti s nepříznivým vývojem epidemiologické situace ve výskytu onemocnění COVID-19 způsobené novým koronavirem s označením SARS-CoV-2 v Evropě je třeba zajistit dostupnost léčivého přípravku Remdesivir na území České republiky.

Remdesivir je nukleotidové proléčivo, které je intracelulárně metabolizováno na analog adenosin trifosfátu, který inhibuje virovou RNA polymerázu a má široké spektrum účinnosti proti filovirům (např. virus eboly, virus Marburg), koronavirům (např. koronavirus SARS, koronavirus MERS) a paramyxovirům (např. RSV, virus Nipah, virus Hendra).

Doporučení použít léčivý přípravek Remdesivir k léčbě onemocnění COVID-19 je založeno na *in vitro* a *in vivo* aktivitě léčivé látky remdesivir proti koronaviru SARS-CoV-2 a dalším lidským vysoce patogenním koronavirům MERS-CoV a SARS-CoV. Ústav na základě posouzení klinických dat z Příručky pro zkoušejícího uvedl, že u zvířat byla prokázána účinnost profylaktického podání opicím před infekcí MERS, účinnost terapeutické léčby MERS je nižší než u profylaxe, přesto je potvrzené omezení replikace viru a snížení počtu a závažnosti příznaků souvisejících s nákazou (převážně respirační trakt).

Výrobcem léčivého přípravku Remdesivir je společnost Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, Spojené státy americké. Přípravek není registrován v žádném státě, v současnosti probíhají s tímto přípravkem dvě klinická hodnocení v Číně, Hong Kongu, Singapuru, Jižní Koreji, na Taiwanu, v Itálii, Německu a Španělsku. Konkrétně se jedná o klinické hodnocení GS-US-540-5773 (EudraCT number 2020-000841-15) a klinické hodnocení GS-US-540-5774 (EudraCT number 2020-000842-32).

Ústav posoudil předloženou farmaceutickou dokumentaci v rozsahu dokumentace hodnoceného léčivého přípravku (IMPD - Investigational Medicinal Product Dossier, verze 1.0 s datem 2.3.2020), a to jak výrobu léčivé látky, tak konečného léčivého přípravku. V dokumentaci sice byly nalezeny určité nedostatky, ale žádný z nich není považován za kritický (dílčí nedostatky nemají zásadní vliv na výslednou kvalitu přípravku). Ústav Ministerstvu zdravotnictví navrhnul s ohledem na nízkou rozpustnost léčivé látky v roztoku při skladování rekonstituovaného roztoku v chladu a chybějící stabilitní data při tomto způsobu uchovávání, aby byl před podáním roztok důkladně zkontrolován na přítomnost viditelných částic. S ohledem na mimořádnou situaci Ústav považuje jakost přípravku za doloženou a Ministerstvo zdravotnictví se s tímto zcela ztotožňuje.

Podmínky uvedené ve výroku stanovilo Ministerstvo zdravotnictví s ohledem na zajištění bezpečnosti používání léčivého přípravku Remdesivir, a to zejména proto, že tento léčivý přípravek není registrovaný v žádném státě a existují pouze omezená data o jeho bezpečnosti a účinnosti při jeho použití.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o léčivý přípravek, který nemá na trhu v České republice žádnou alternativu a jedná se o zajištění léčivého přípravku pro léčbu závažného zdravotního stavu, Ministerstvo zdravotnictví dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku Remdesivir při dodržení podmínek výše uvedených, a to na dobu 9 měsíců od vyvěšení tohoto opatření na úřední desce Ministerstva zdravotnictví. Tato doba je stanovena na základě nepředvídatelného vývoje epidemiologické situace onemocnění COVID-19. Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA

ministr zdravotnictví

EPIS