**MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ**
**Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2**

Praha 3. března 2021

Č. j.: MZDR 8603/2021-4/OLZP

MZDRX01ES9DV

# ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „Ministerstvo“) 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 v souvislosti s aktuálně probíhající celosvětovou pandemií onemocnění COVID-19, způsobenou šířením viru SARS-CoV-2, za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče Ministerstvo v souladu s § 8 odst. 6 zákona o léčivech

**d o č a s n ě p o v o l u j e**

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku HUVEMEC 3 mg, tablets, výrobce Huvepharma, Bulharsko, s obsahem léčivé látky *ivermektin* (dále jen „léčivý přípravek HUVEMEC“).

- Počet: 5.000 balení 10x3 mg a 5.000 balení 30x3 mg
- Výdej léčivých přípravků HUVEMEC je vázán na lékařský předpis.
- Léčivý přípravek HUVEMEC je určen pouze pro hospitalizované pacienty starší 18 let za předpokladu, že jsou zvážena velmi omezená data pro účinnost v indikaci léčby onemocnění COVID-19.
- Vzhledem k riziku teratogenity nesmí být léčivý přípravek HUVEMEC podán těhotným. Při léčbě léčivý přípravek HUVEMEC je potřeba sledovat jaterní funkce před léčbou a po ukončení léčby.
- Dávkování: jako bezpečné a nejvhodnější bylo vyhodnoceno schéma podání v dávce 0,2 mg/kg/den podaných 1., 3. a 5. den a maximální denní dávce 24 mg.
- Léčivý přípravek HUVEMEC je možné podat u poskytovatelů zdravotních služeb lůžkové péče.

- Lékař, který se rozhodne podat léčivý přípravek HUVEMEC:
  - se musí seznámit s možnými přínosy a riziky této léčby (zdroje informací jsou uvedeny např. v odůvodnění tohoto opatření).
  - informovat pacienta, že bude léčen neregistrovaným léčivým přípravkem a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby,
  - hlásit jakékoli nežádoucí účinky, které se vyskytnou v souvislosti s podáním léčivého přípravku HUVEMEC, a to přes webové rozhraní Státního ústavu pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz – Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku.
- Léčivý přípravek HUVEMEC je distribuován prostřednictvím schváleného distributora do lékárny Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno (dále jen „koordinující lékárna“).
- Koordinující lékárna:
  - může poskytovat přípravek do nemocničních lékáren dalších poskytovatelů zdravotních služeb lůžkové péče,
  - je povinna informovat Ústav o uskutečněných dodávkách do zdravotnických zařízení nejpozději do 48 hodin na adresu marketreport@sukl.cz s uvedením data, počtu balení, šarže a zdravotnického zařízení, kam byl léčivý přípravek HUVEMEC dodán.

**Účinnost tohoto opatření je stanovena do dne 31. 8. 2021.**

**O d ů v o d n ě n í :**

Dne 2. 3. 2021 si Ministerstvo vyžádalo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) odborné stanovisko ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivých přípravků s léčivou látkou *ivermektin*, a to pro léčbu pacientů s onemocněním COVID-19.

Dne 3. 3. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 3. 3. 2021, č. j. sukl62052/2021 ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu“). Ústav ve svém stanovisku uvedl, že je léčivá látka *ivermektin*, určena původně k léčbě parazitárních onemocnění u člověka (filariáza, svrab, strongyloidiáza, onchocerkóza) a u zvířat. Léčivé přípravky s obsahem léčivé látky *ivermektin* v perorální lékové formě jsou pod různými názvy registrovány v několika zemích EU/EHP. *Ivermektin* není registrován pro léčbu COVID-19 v žádném státě, v současnosti je schváleno jeho nouzové použití na Slovensku (Ivermex tbl. 4 x 3 mg, Ermetin tbl. 10x 3 mg, a Ivermectin Tablet USP Iver-John 6 tbl, 100 x 6 mg). Vzhledem k dobrému bezpečnostnímu profilu, potenciálním, byť robustně nedoloženým klinickým efektem při léčbě COVID-19 představuje *ivermektin* možnou alternativu při podpůrné léčbě pacientů hospitalizovaných s COVID-19. Používání *ivermektinu* bylo rovněž plošně zavedeno v Peru, kde byl po zavedení plošného používání *ivermektinu* pozorován pokles úmrtnosti na COVID-19 (jedná se však o nepřímou korelaci, kterou Ústav uvedl pouze pro ucelenou informaci).

Ústav uvedl, že doporučení k použití léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *ivermektin* k léčbě COVID-19 je založeno zejména na předpokladu možného snížení míry hospitalizace a zlepšení klinických příznaků u pacientů starších 18 let. Možný vliv na zlepšení průběhu COVID-19 vychází z řady publikovaných klinických studií, nicméně řada z těchto studií nedosahuje požadované úrovně medicíny založené na důkazech (*Evidence Based Medicine*).

Ústav dále uvedl, že vzhledem k příznivému bezpečnostnímu profilu a nedostatku jiných léčebných alternativ je vhodnější použití neregistrovaného léčivého přípravku za kontrolovaných podmínek povolit a předejít tak neuváženému používání *ivermektinu* získaného na černém trhu nebo užíváním nevhodných veterinárních přípravků nebo nevhodných lékových forem (krém, pasta).

Ústav doporučil, po zhodnocení možných rizik a přínosu léčby, omezit použití pouze pro hospitalizované pacienty starší 18 let za předpokladu, že jsou zvážena velmi omezená data pro účinnost v indikaci léčby COVID-19 a za nejvhodnější považuje podání v dávce 0,2 mg/kg/den podaných 1., 3. a 5. den a maximální denní dávce 24 mg. Toto dávkování Ústav posoudil z možných dávkovacích schémat jako bezpečné.

Vzhledem k tomu, že léčivý přípravek HUVEMEC je registrován v členském státě EU, považuje Ústav kvalitu tohoto léčivého přípravku za dostatečně doloženou. Označení vnějšího obalu léčivého přípravku HUVEMEC a příbalový leták, který je součástí balení, jsou v jazyce původu přípravku (bulharština).

Pacient musí být informován, že je léčen neregistrovaným léčivým přípravkem, který není používán v souladu s rozhodnutím o registraci a bude obeznámen s jeho přínosy a riziky. Poskytovatel zdravotních služeb, který se rozhodne léčivý přípravek HUVEMEC pacientovi podat, se musí seznámit s možnými přínosy a riziky této léčby.

- Souhrn údajů o přípravku (SmPC) IVERMECTIN SUBSTIPHARM 3 mg, tablets, https://mri.ctsmrp.eu/Human/Downloads/NL_H_3952_001_FinalSPC.pdf (použito jako modelové nejaktuálnější SmPC léčivého přípravku s léčivou látkou ivermektin)
- NIH (National Institute of Health) Treatment COVID-19 guidelines, Ivermectin, 11. 2. 2021 https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/ivermectin/
- IDSA (Infections Diseases Society of America), Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19, Reccomendations 18 – 19: ivermectin vs. no ivermectin for hospitalised patients and outpatients outside the context of clinical trial, 13. 2. 2021: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-14
- Preprint: Hill et al, Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection, 19. 1. 2021, https://www.researchsquare.com/article/rs-148845/v1
- FLCCC Alliance (Front Line COVID-19 Critical Care Alliance): Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19: https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-Ivermectin-in-theprophylaxis-and-treatment-of-COVID-19.pdf

- FLCCC Alliance (Front Line COVID-19 Critical Care Alliance): MATH+ Hospital Treatment Protocol for COVID-19, Verze 8, 12. 1. 2021: https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2021/01/FLCCCAlliance-MATHplus-Protocol-ENGLISH.pdf
- Ivermectin is effective for COVID-19: real-time meta analysis of 42 studies, Covid Analysis, Nov 26, 2020 (Version 37, Feb 27, 2021) https://ivmmeta.com/
- Mezioborové stanovisko ČSARIM, ČSIM, SIL, ČPFS ČLS JEP a SPL, 25. 2. 2021, https://www.infekce.cz/zprava21-13.htm
- Tisková zpráva, Slovensko: Minister zdravotníctva povolil ďalší dovoz liekov na liečbu COVID-19 https://www.health.gov.sk/Clanok?covid-19-22-02-2021-lieky
- Tisková zpráva, Slovensko, Ministerstvo zdravotníctva schválilo používanie lieku Ivermectin, 27. 1. 2021: https://www.health.gov.sk/Clanok?covid-19-27-01-2021-ivermectin

Ústav doporučil Ministerstvu do podmínek rozhodnutí uvést následující:

- při léčbě léčivým přípravkem HUVEMEC je potřeba sledovat jaterní funkce před léčbou a po ukončení léčby,
- vzhledem k riziku teratogenity nepodávat u těhotných,
- nepoužívat u dětí do 18 -ti let věku,
- povinnost lékařů hlásit veškeré nežádoucí účinky v souladu s § 93b odst. 1 zákona o léčivech, které se vyskytnou v souvislosti s podáním dotčeného neregistrovaného léčivého přípravku, a to způsobem stejným jako v § 93b odst. 1 zákona o léčivech (tzn. přes webové rozhraní SÚKL: www.sukl.cz - Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku).

Léčivý přípravek HUVEMEC má být nakoupen prostřednictvím koordinující lékárny, která může dodávat přípravek do nemocničních lékáren dalších poskytovatelů zdravotních služeb, provozujících zdravotnická zařízení s lůžkovou péčí.

Ústav doporučil, aby Ministerstvo stanovilo povinnost koordinující lékárně informovat Ústav o uskutečněných dodávkách do zdravotnických zařízení nejpozději do 48 hodin na adresu marketreport@sukl.cz s uvedením data, počtu balení, šarže a zdravotnického zařízení, kam byl léčivý přípravek HUVEMEC dodán.

Ústav uvedl, že je výdej léčivého přípravku HUVEMEC vázán na lékařský předpis.

Ústav dále uvedl, že preklinické studie nenaznačují, že by *ivermektin* významně ovlivňoval CYP3A4 nebo jiné enzymy CYP (2D6, 2C9, IA2 a 2E1) a nepředpokládají se tedy zásadní lékové interakce. A současně, že nemá informace o možných interakcích léčivých přípravků s obsahem léčivé látky *ivermektin* s jinými léčivými přípravky používanými při léčbě COVID-19 (Veklury, Fortecortin, Dexamethasone Krka) v případě současného podávání.

Ústav navrhuje, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí umožnilo použití léčivého přípravku HUVEMEC k léčbě onemocnění COVID-19 u hospitalizovaných dospělých pacientů za předpokladu, že je léčba zahájena co nejdříve po přijetí k hospitalizaci. Důvodem pro

omezení použití léčivého přípravku HUVEMEC pouze u hospitalizovaných pacientů je potřeba sledování bezpečnosti léčby.

V závěru svého stanoviska Ústav uvedl, že vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o léčivý přípravek, který nemá na trhu České republiky žádnou alternativu a jedná se o zajištění léčivého přípravku pro podpůrnou léčbu závažného zdravotního stavu, Ústav souhlasí s udělením výjimky povolující použití léčivého přípravku HUVEMEC, při dodržení uvedených podmínek a zvážení nejednoznačného přínosu pro hospitalizované pacienty s potvrzenou infekcí virem SARS-CoV-2 za předpokladu, že jsou vzata do úvahy omezená data o účinnosti v předmětné indikaci a dávce (0,2 mg/kg/den podaných 1., 3. a 5. den). Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím ke stanovisku Ústavu uvádí Ministerstvo následující:

V souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19 způsobeného koronavirem SARS-CoV-2 je za účelem zkrácení doby hospitalizace třeba zajistit pro pacienty v České republice dostupnost léčivého přípravku HUVEMEC.

Podmínky a povinnosti uvedené ve výroku opatření stanovilo Ministerstvo na základě doporučení uvedených ve stanovisku Ústavu za účelem zajištění bezpečnosti používání léčivého přípravku HUVEMEC, a to zejména proto, že tento léčivý přípravek není v dané indikaci registrován v žádném státě a existují pouze omezená data o jeho účinnosti při použití. Z toho důvodu je lékařům uložena povinnost hlásit Ústavu jakékoliv nežádoucí účinky v souvislosti s podáním léčivého přípravku HUVEMEC.

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 dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku HUVEMEC při dodržení podmínek výše uvedených, a to do dne 31. 8. 2021, což odpovídá době exspirace balení povolených tímto opatřením. Při zacházení s léčivým přípravkem HUVEMEC je nutné dodržovat příslušná ustanovení zákona o léčivech.

**doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.**
ministr zdravotnictví
*podepsáno elektronicky*



Elektronický podpis - 3.3.2021
Certifikát autora podpisu :
Jméno : doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.
Vydal : PostSignum Qualified C...
Platnost do : 13.12.2021 17:26:01-000 +01:0