

## ADRESÁT

Ministerstvo zdravotnictví ČR  
PharmDr. Alena Tomášková  
Ředitelka odboru farmaciePalackého náměstí 4  
Praha 2  
128 01Žádost předložena dne:  
16.12.2015Sp. zn.  
sukls234491/2015Vyřizuje / linka  
Klieštková / 870Datum  
28.12.2015

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) jako správní orgán příslušný dle § 13 odst. 2 písm. a) bod 6. 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“) v souladu s § 49 tohoto zákona a v souladu s částí čtvrtou zákona č. 500/2004 Sb., správní řád ve znění pozdějších předpisů, vydává

**Stanovisko k žádosti o specifický léčebný program pro léčivý přípravek Empressin 40 I.E./ 2 ml injekční roztok**

Velikost balení a síla: *1 balení obsahuje 10 ampulí á 2 ml, 1 ml injekčního roztoku obsahuje 20 I.E. argipressinu*

Předloženou Ústavu společností: *PHARMOS, a.s., Těšínská 1349/296, 716 00 Ostrava*

Kontaktní osoba: *PharmDr. Jiří Sova, PHARMOS, a.s., Kladská 916, 500 03 Hradec králové, [jiri.sova@pharmos.cz](mailto:jiri.sova@pharmos.cz), +420 498 777 010, +420 602 196 601*

*Specifický léčebný program (dále jen „SpLP“) nenavazuje na předchozí SpLP. V současné době je parenterální vazopressin (argipressin) k dispozici pouze formou individuálního dovozu neregistrovaného léčivého přípravku.*

**V souladu s § 49 odst. 2 zákona o léčivech se Ústav vyjadřuje zejména k těmto bodům žádosti:****1. podmínky použití léčivého přípravku**

*Dle žádosti: léčba pacientů (mužů a žen) starších 18 let v septickém šoku, při hypotenzi během anestezie, u vazodilatačního šoku během či po mimotělním oběhu, nebo u hemodynamicky nestabilních dárců orgánů po mozkové smrti.*

Ústav nemá výhrady k podmínkám používání léčivého přípravku. Ústav navrhuje upravit podmínky použití léčivého přípravku dle předloženého souhrnu údajů o přípravku a to: **k léčbě katecholamin refrakterní hypotonie v rámci septického šoku, při hypotenzi během anestezie, vazodilatačním šoku během či po mimotělním oběhu, u hemodynamicky nestabilních dárců orgánů po mozkové smrti.**

Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP, uvést do jeho podmínek povinnost lékaře řádně informovat pacienta o skutečnosti, že mu byl podán neregistrovaný přípravek v rámci specifického léčebného programu.

**2. způsob distribuce a výdeje léčivého přípravku**

*Distributor: léčivý přípravek bude uváděn do oběhu a dále distribuován v ČR společností PHARMOS, a.s., Těšínská 1349/296, 716 00 Ostrava, uvedený distributor je distributor schválený na základě rozhodnutí Ústavu. Prohlášení distributora, že je srozuměn s distribucí předmětného léčivého přípravku nebylo požadováno, jelikož předkladatel SpLP je současně distributorem.*

Ústav navrhuje, aby byla distribuce zajišťována výhradně uvedeným distributorem. Ústav dále konstatuje, že distributor musí dodržovat povinnosti a práva distributora podle § 77 zákona o léčivech.

*Výdej: léčivý přípravek bude vydán na lékařský předpis (žádanku pracoviště), léčivý přípravek bude aplikován lékařem*

Ústav nemá výhrady k navrhovanému způsobu výdeje léčivého přípravku.

### 3. způsob monitorování a vyhodnocování jakosti, účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku

Za sledování průběhu SpLP bude zodpovědnou osobou stanovenou předkladatelem: *PharmDr. Jiří Sova, PHARMOS, a.s., Kladská 916, 500 03 Hradec Králové, [jiri.sova@pharmos.cz](mailto:jiri.sova@pharmos.cz), +420 498 777 010*

Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP, uvést do jeho podmínek povinnost předkladatele zasílat Ústavu zprávy o průběhu v intervalu 6 měsíců (uvedení počtu pacientů zařazených do programu, vyhodnocení výskytu všech nežádoucích účinků, počty použitých balení), po ukončení programu zaslat závěrečnou zprávu.

#### **K dalším bodům žádosti se Ústav vyjadřuje následovně:**

### 4. počet balení léčivého přípravku

*Žádost uvádí předpokládaný počet balení (za 1 rok): 160 balení, celkem žádáno 500 balení na období 3 let.*

Ústav považuje předpokládaný počet balení za dostatečně odůvodněný. Za období 3 měsíců (září – listopad 2015) bylo distributory nahlášeno 37 balení (v rámci hlášení distribuce neregistrovaného léčivého přípravku), což odpovídá požadovanému počtu balení na 1 rok.

### 5. výrobce léčivého přípravku

*Výrobce: Amomed Pharma GmbH, Nikolsdorfer Gasse 1/15-17, 1050 Wien, Rakousko.*

Bylo doloženo prohlášení výrobce, že je srozuměn s vyroběním množství přípravku požadovaného pro tento specifický léčebný program

### 6. předmět a zdůvodnění programu

*Žádost uvádí, že parenterální vasopressin má využití především v oblasti intenzivní medicíny a anesteziologie. Má nezastupitelnou roli v řízení tonu cév, jeho nedostatečná hladina se významně podílí na rozvoji refrakterních šokových stavů spojených se sepsí, hemorragií a mimotělním oběhem. Nízké dávky vasopressinu mohou v těchto situacích přispět k normalizaci cévního tonu a obnovení perfuze vitálně důležitých orgánů.*

Ústav považuje SpLP za dostatečně zdůvodněný. Jedná se o zajištění léčivého přípravku pro léčbu závažného zdravotního stavu, pro který není možná jiná alternativní léčba registrovanými přípravky, a to do doby, než bude přípravek řádně registrován a dostupný na trhu v ČR. Empressin patří do ATC skupiny H01BA, v této skupině jsou v ČR registrovány dva přípravky, Remestyp (terlipressin) a Glypressin (terlipressin), oba přípravky však mají rozdílné terapeutické indikace. Glypressin je indikován jen pro léčbu krvácejících jícnových varixů, ale také není na trhu v ČR dostupný. Remestyp indikován při krvácení z trávicího a urogenitálního ústrojí a krvácení spojených s operacemi, má však i odlišnou farmakokinetiku (oproti krátkodobě působícímu argipressinu) a z těchto důvodů je méně vhodný. Otevření SpLP pro Empressin je podpořeno předloženými stanovisky prof. MUDr. Vladimíra Černého, Ph.D., FCCM, předsedy České společnosti intenzivní medicíny JEP ze dne 20. 4. 2015, prof. MUDr. Karla Cvachovce, CSc., MBA, předsedy České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny JEP ze dne 20. 4. 2015 a PharmDr. Petra Horáka, předsedy Sekce nemocničních lékárníků JEP.

## 7. léčivý přípravek

Žádost uvádí, že léčivý přípravek: *Empressin 40 I.E./2ml*, léčivá látka: *argipressin 0,133 mg*, pomocné látky: *chlorid sodný, chlorobutanol, kyselina octová, voda pro injekční aplikaci* je registrován v EU. Je registrován např. v Rakousku, rok registrace 2015, číslo registrace 89298.00.00. S ohledem na skutečnost, že je léčivý přípravek registrován v zemích EU, je jeho jakost, účinnost a bezpečnost považována za dostatečně doloženou.

Ústav navrhuje v případě vydání souhlasu MZ ČR se SpLP, uvést do jeho podmínek, že každé balení musí být označeno štítkem s informací: „Přípravek používaný v rámci specifického léčebného programu“, vzhledem k tomu, že je léčivý přípravek aplikován ve zdravotnickém zařízení, není potřeba opatření léčivého přípravku příbalovou informací v českém jazyce, každé balení však musí být opatřeno souhrnem údajů o přípravku v českém jazyce.

## 8. léčebný program

Žádost uvádí, že cílem programu je zajištění léčby urgentních stavů refrakterních šokových stavů spojených se sepsí, hemorragií a mimotělním oběhem.

V souladu s předloženým SPC přípravku a s doporučeními odborných společností.

## 9. pracoviště, kde bude program uskutečňován

Dle žádosti: *Nemocniční lůžková zařízení a případně další pracoviště intenzivní medicíny, anesteziologie a resuscitace.*

Ústav souhlasí s obecným vymezením poskytovatelů zdravotních služeb v žádosti bez připomínek.

### Závěr:

Žádost zohledňuje dostatečným způsobem všechny prvky požadované pro SpLP zákonem o léčivech. S ohledem na povahu léčivého přípravku a jeho terapeutickou potřebnost Ústav doporučuje udělení souhlasu při zohlednění navržených požadavků uvedených v bodech 1., 2., 3. a 7.

S pozdravem

MUDr. Jana Mladá  
ředitelka sekce registrací

### Kopie na vědomí

PharmDr. Jiří Sova, PHARMOS, a.s., Těšínská 1349/296, 716 00 Ostrava