
**Pokyny pro přípravu a podání remdesiviru (GS-5734™) lyofilizátu pro přípravu
injekčního roztoku, 100 mg v rámci programu GS-US-540-5821**

Verze 1.1, 25.3.2020

OBSAH

	Strana
1. ÚČEL A ROZSAH	3
2. BEZPEČNOSTNÍ POKYNY	4
2.1. Obecné informace vztahující se k bezpečnosti.....	4
2.2. Jak postupovat při rozbití skleněných vialek obsahujících remdesivir	4
2.3. Jak postupovat při rozliti roztoku obsahujícího remdesivir.....	4
2.4. Nepoužitý léčivý přípravek obsahující remdesivir nebo zředěný infuzní roztok	5
3. OBECNÉ INFORMACE	6
3.1. Popis.....	6
3.2. Pokyny pro skladování.....	6
3.2.1. Uchovávání remdesiviru (GS-5734).....	6
3.2.2. Skladování rekonstituovaného injekčního roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) a infuzního roztoku remdesiviru	6
4. MATERIÁL	7
4.1. Materiál dodávaný výrobcem.....	7
4.2. Materiál dodávaný zdravotnickým zařízením	7
5. POKYNY PRO PŘÍPRAVU.....	8
5.1. Zvláštní pokyny pro dávkování dle Protokolu GS-US-540-5821	8
5.2. Obecné pokyny pro přípravu infuzního roztoku remdesivir.....	9
5.3. Pokyny pro rekonstituci remdesiviru (GS-5734) pro injekci	9
5.4. Pokyn pro naředění rekonstituovaného roztoku remdesiviru (GS-5734) fyziologickým roztokem	10
5.5. Podmínky uchovávání infuzního roztoku s obsahem remdesiviru	10
5.6. Podání	10
6. MATERIÁLY KOMPATIBILNÍ S REMDESIVIREM (GS-5734™)	12

1. ÚČEL A ROZSAH

Účelem tohoto dokumentu je poskytnout pokyny pro skladování, zacházení, přípravu a podání remdesiviru (GS-5734™) lyofilizátu pro přípravu injekčního roztoku, 100 mg. Remdesivir (GS-5734) je dodáván v lyofilizované formě určené k rekonstituci sterilizovanou vodou pro injekci a naředění s fyziologickým roztokem. Po rekonstituci a naředění je přípravek podáván formou intravenózní infuze.

2. BEZPEČNOSTNÍ POKYNY

2.1. Obecné informace vztahující se k bezpečnosti

- **Remdesivir není považován za nebezpečný lék v souladu s NIOSH a ASHP klasifikačními systémy nebezpečnosti léků.**
- Přípravu remdesiviru lze provádět ve standardním prostředí lékárny. Přípravu remdesiviru není nutné provádět ve sterilní místnosti nebo v laminárním boxu.
- Při zacházení a přípravě remdesiviru k podání má být personál vybaven standardními prostředky osobní ochrany (např. laboratorní plášť a jednorázové rukavice)
- Při likvidaci materiálů, které přišly do kontaktu s remdesivirem, je nutné dodržovat příslušné pokyny a předpisy pro likvidaci farmaceutického odpadu.

2.2. Jak postupovat při rozbití skleněných vialek obsahujících remdesivir

- Při úklidu je nutné používat vhodné prostředky osobní ochrany (např. laboratorní plášť a jednorázové, chemicky odolné rukavice).
- K rozsypanému lyofylizátu či rozlitému roztoku přidejte vhodný absorbent a překryjte vlhkou utěrkou nebo ručníkem, aby se snížilo riziko rozprášení lyofilizátu do vzduchu. K lyofilizátu přidejte dostatek kapaliny, aby se úplně rozpustil. Vzniklý roztok setřete za použití vhodného absorbentu.
- Rozlité roztok umístěte do nepropustné nádoby určené pro likvidaci farmaceutického odpadu v souladu s příslušnými pokyny a předpisy. Umyjte zasaženou oblast dvakrát vhodným roztokem (voda a roztok detergentu).
- Nesbírejte rozbité sklo ručně, neboť může dojít k protržení rukavic a poranění kůže. Pro úklid rozbitého skla použijte vhodného smetáčku, kleští nebo pinzety.

2.3. Jak postupovat při rozlité roztoku obsahujícího remdesivir

- Při úklidu je nutné používat standardní prostředky osobní ochrany (např. laboratorní plášť a jednorázové rukavice).
- Odstraňte viditelně rozlité roztok za pomoci suchých, čistých papírových utěrek.
- Umyjte zasaženou oblast dvakrát vodou a následně ještě jednou roztokem vhodného detergentu.
- Postupujte v souladu s pokyny v bodě 2.2.

2.4. Nepoužitý léčivý přípravek obsahující remdesivir nebo zředěný infuzní roztok

Remdesivir (GS-5734) lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku neobsahuje konzervační látky a je určen k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý rekonstituovaný injekční roztok obsahující remdesivir (GS-5734) a/nebo zředěný infuzní roztok remdesiviru musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky a předpisy pro nakládání s farmaceutickým odpadem.

3. OBECNÉ INFORMACE

3.1. Popis

Remdesivir (GS-5734) lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku, 100 mg, neobsahuje konzervační látky, jedná se o bílý až bělavý nebo žlutý lyofilizovaný prášek obsahující 100 mg remdesiviru, který je třeba rekonstituovat s 19 ml sterilizované vody pro injekci a naředit fyziologickým roztokem před podáním pomocí intravenózní (IV) infuze. Po provedení rekonstituce obsahuje vialka roztok remdesiviru o koncentraci 5mg/ml o celkovém objemu 20 ml (tj. 100 mg remdesiviru). Remdesivir (GS-5734) lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku, 100 mg, je dodáván ve sterilní jednorázové průhledné skleněné vialce.

Kromě účinné látky remdesiviru (GS-5734) vialka dále obsahuje tyto pomocné látky: sodná sůl sulfobutyleter- β -cyklodextrinu (SBECD), voda pro injekci, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný. Kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný jsou použity pro úpravu pH v rozmezí 3.0 až 4.0.

3.2. Pokyny pro skladování

3.2.1. Uchovávání remdesiviru (GS-5734)

Remdesivir (GS-5734) lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku musí být před použitím skladován při teplotě do 30°C. Remdesivir (GS-5734) musí být rekonstituován a zředěn v den podání. Remdesivir (GS-5734) pro injekci neobsahuje žádné konzervační látky a je určen pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý materiál obsahující remdesivir musí být zlikvidován.

3.2.2. Skladování rekonstituovaného injekčního roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) a infuzního roztoku remdesiviru

Celková doba skladování rekonstituovaného injekčního roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) pro přípravu injekčního roztoku a připraveného infuzního roztoku remdesiviru nesmí přesáhnout 4 hodiny při pokojové teplotě (20°C až 25°C) nebo 24 hodin v chladu (2°C až 8°C). Veškerý nepoužitý materiál obsahující remdesivir musí být zlikvidován.

4. MATERIÁL

4.1. Materiál dodávaný výrobcem

Remdesivir (GS-5734) lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku, 100 mg je dodáván ve formě sterilního jednorázového bílého až bělavého nebo žlutého lyofilizovaného prášku bez konzervačních látek obsahujícího 100 mg remdesiviru. Ten musí být rekonstituován v 19 ml sterilizované vody pro injekci. Rekonstituovaný injekční roztok obsahující remdesivir (GS-5734) má být dále zředěn fyziologickým roztokem před IV infuzí (infuzní roztok remdesiviru).

Po provedení rekonstituce obsahuje vialka roztok remdesiviru (GS-5734) o koncentraci 5mg/ml o celkovém objemu 20 ml (tj. 100 mg remdesiviru). Rekonstituovaný injekční roztok obsahující remdesivir (GS-5734) je hypertonický a musí být zředěn fyziologickým roztokem před zahájením podávání v souladu s pokyny uvedenými v kapitole 5.

4.2. Materiál dodávaný zdravotnickým zařízením

Pro podání remdesiviru má být použit vhodný materiál (infuzní vak fyziologického roztoku, hadičky pro infuzi, injekční stříkačky a sterilizovaná voda pro injekci). Infuzní pumpa a infuzní set musí být připraveny v souladu s pokyny výrobce.

Seznam materiálů kompatibilních s remdesivirem (GS-5734) je uveden v kapitole 6. Pro rekonstituci a následné odebrání a zředění rekonstituovaného roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) jsou vyžadovány sterilní jehly vhodné velikosti (např. 18-21G x 1”).

5. POKYNY PRO PŘÍPRAVU

5.1. Zvláštní pokyny pro dávkování dle Protokolu GS-US-540-5821

Doporučené trvání léčby remdesivirem (GS-5734) a dávkování u dospělých je podání 200 mg první den a následně podání 100 mg jednou denně po dobu 4 nebo 9 dnů formou IV infuze o objemu až 250 ml fyziologického roztoku během 30 minut (viz tabulka 1 a Protokol GS-US-540-5821). Doba trvání infuze může být prodloužena až na 120 minut, v případě, že doba trvání 30 minut není provozně proveditelná.

Remdesivir (GS-5734) je nutné rekonstituovat za použití sterilizované vody pro injekci a následně naředit fyziologickým roztokem před zahájením IV podání. Požadované objemy pro přípravu dávky 200 mg a 100 mg remdesiviru ve 100 nebo 250 ml infuzním vaku fyziologického roztoku jsou uvedeny v tabulce 1. Prosíme vezměte na vědomí, že je zapotřebí rekonstituovat dvě vialky remdesiviru (GS-5734) v případě přípravy pro dávku 200 mg (viz Protokol GS-US-540-5821).

Tabulka 1: Doporučení pro přípravu dávky 200 mg a 100 mg infuzního roztoku remdesiviru

Dávka (mg)	Objem použitého infuzního vaku (ml)	Objem fyziologického roztoku, který musí být odebrán z infuzního vaku (ml)	Požadovaný objem rekonstituovaného injekčního roztoku remdesiviru (GS-5734™) (ml)	Vhodná velikost stříkačky (ml)
200 (2 vialky)	250	40	2 x 20	20
	100	40	2 x 20	20
100 (1 vialka)	250	20	20	20
	100	20	20	20

5.2. Obecné pokyny pro přípravu infuzního roztoku remdesiviru

- Při zacházení, přípravě a podání musí být použity vhodné aseptické postupy.
- Zajistěte, aby pracovní prostor byl čistý a bez překážek.
- Zajistěte, aby bylo k dispozici veškeré potřebné vybavení a materiál.
- Pro počáteční dávku se použijí dvě vialky s remdesivirem (GS-5734). Infuzní roztok remdesiviru musí být připraven v den podání.
- Po počáteční dávce se použije jedna vialka s remdesivirem (GS-5734) denně. Infuzní roztok remdesiviru musí být vždy připraven v den podání.
- Celková doba uchovávání rekonstituovaného injekčního roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) a jakéhokoli připraveného infuzního roztoku remdesiviru nesmí přesáhnout 4 hodiny při pokojové teplotě (20°C až 25°C) nebo 24 hodin v chladu (2°C až 8°C) od okamžiku jeho rekonstituce.
- Veškerý nepoužitý rekonstituovaný injekční roztok obsahující remdesivir (GS-5734) a jakýkoli připravený infuzní roztok remdesiviru musí být zlikvidován.

5.3. Pokyny pro rekonstituci remdesiviru (GS-5734) pro injekci

1. Vyjměte vialky remdesiviru (GS-5734) z obalu.
2. Asepticky rekonstituujte remdesivir (GS-5734) lyofilizát pro přípravu injekčního roztoku, 100 mg, přidejte 19 ml sterilizované vody pro injekce pomocí injekční stříkačky a jehly vhodné velikosti (např. 20 ml, injekční stříkačka s jehlou 18-21G x 1,0 "). Vakuum ve vialce natáhne sterilizovanou vodu do vialky. Zlikvidujte vialku, pokud není vakuum přítomno.
3. Vialku protřepejte po dobu 30 sekund.
4. Nechte obsah vialky 2 až 3 minuty usadit. Každá rekonstituovaná vialka infuzního roztoku remdesiviru obsahuje minimální objem 20 ml rekonstituovaného injekčního roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734). Výsledkem by měl být čirý roztok.

Poznámka: Pokud obsah vialky není úplně rozpuštěn, protřepejte vialku znovu po dobu 30 sekund a nechte obsah usadit 2 až 3 minuty. Tento postup lze podle potřeby opakovat, dokud se obsah vialky úplně nerozpustí.

5. Pečlivě zkontrolujte každou vialku, abyste se ujistili, že je uzávěr nepoškozený a že roztok neobsahuje žádné viditelné částice.

5.4. Pokyn pro naředění rekonstituovaného roztoku remdesiviru (GS-5734) fyziologickým roztokem

1. Použijte tabulku 1 výše pro stanovení objemu fyziologického roztoku, který je nutno odebrat z infuzního vaku.
2. Odstraňte vyžadovaný objem fyziologického roztoku injekční stříkačkou a jehlou o vhodné velikosti.
3. Natáhněte požadovaný objem rekonstituovaného roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) do injekční stříkačky odpovídající velikosti (viz tabulka 1). Protože každá vialka rekonstituovaného roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) obsahuje přeplnění, je běžné, že po odebrání požadovaného objemu zůstane ve vialce zbytkový roztok. Pro každou dávku vytáhněte pouze přesný objem rekonstituovaného roztoku obsahujícího remdesivir (GS-5734) (viz tabulka 1). Veškerý nepoužitý rekonstituovaný roztok obsahující remdesivir (GS-5734) zlikvidujte.
4. Pomalu vstříkujte příslušný objem rekonstituovaného injekčního roztoku remdesiviru (GS-5734) do vaku s fyziologickým roztokem a poté vak 20x obraťte tak, aby se získala jednotná směs.
5. Infuzní vak obsahující remdesivir označte odpovídajícím způsobem.

5.5. Podmínky uchování infuzního roztoku s obsahem remdesiviru

Po rekonstituci a/nebo naředění fyziologickým roztokem nesmí celková doba skladování před podáním (včetně doby před a po naředění) přesáhnout 4 hodiny při pokojové teplotě (20°C až 25°C) nebo 24 hodin v chladu (2°C až 8°C).

5.6. Podání

Infuzní pumpa a infuzní set musí být připraveny a proplachovány v souladu s pokyny výrobce. Roztok z připraveného infuzního vaku může být použit pro proplachování infuzního setu v případě, že je infuzní set navržen tak, aby minimalizoval ztrátu roztoku v proplachovacím kroku. Jestliže dochází při proplachování ke ztrátě roztoku, použijte pro tento krok standardní fyziologický roztok, jelikož je důležité podat plný objem léku (nebo placebo). Seznam materiálu a vybavení kompatibilního s remdesivirem (GS-5734) je uveden v kapitole 6.

Po rekonstituci a naředění musí být infuzní roztok remdesiviru ve fyziologickém roztoku podán jako intravenózní infuze po dobu 30 minut, pokud podání po dobu 30 minut není provozně proveditelné. Doba infuze může být prodloužena až na 120 minut. V tabulce 2 jsou uvedeny průtoky, které by měly být použity k podání remdesiviru v doporučeném čase.

Tabulka 2. Doporučená rychlost infuze pro infuzní roztok remdesiviru

Objem infuzního vaku (ml)	Doba trvání infuze (min)	Rychlost infuze (ml/min)
250	30	8.33
	60	4.17
	120	2.08
100	30	3.33
	60	1.67
	120	0.83

Po dokončení podávání roztoku remdesiviru vymyjte IV hadičku alespoň 30 ml fyziologického roztoku při stejné rychlosti infuze tak, aby bylo zajištěno podání celkové dávky roztoku remdesiviru.

6. MATERIÁLY KOMPATIBILNÍ S REMDESIVIREM (GS-5734™)

<u>Infuzní sety</u>	<u>IV vaky</u>	<u>Stříkačky</u>
<ul style="list-style-type: none">• PVC+DEHP• PVC+non-DEHP	<ul style="list-style-type: none">• PVC+DEHP• PVC+non-DEHP• Co-polymer of ethylene and propylene (non-PVC, non-DEHP)	<ul style="list-style-type: none">• Polycarbonate• Polypropylene• Latex-Free Elastomer (Rubber Stopper)• Silicone Oil (Lubricant)

S případnými dotazy týkajícími se tohoto manuálu nás kontaktujte e-mailem na RDV.PM.Inquiry@gilead.com

DŮVERNÉ INFORMACE

Gilead Sciences, Inc. • Foster City, CA 94404