

י"ט באדר, התש"פ
15 מרץ 2020
סימוכין : 156367220
(במענה : ציין סימוכין)

לכבוד
מנהלי בתי חולים
רוקחים אחראים בבתי מרקחת של מוסדות רפואיים
מנהלי האגפים הרפואיים- קופות החולים
רוקחים ראשיים- קופות החולים

שלום רב,

הנדון : מתן אישור ייבוא ושימוש לתכשירים המיועדים לטיפול במחלת הקורונה בהתאם לסעיף 29 (א)(9) לתקנות הרוקחים (תכשירים) וההודעה בדבר הסכמת המנהל- תכשיר המיועד לטיפול תרופתי להגנת תושבי המדינה במקרה של מחלה אפידמית או מידבקת

בתוקף סמכותי לפי תקנה 29(א) לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986 ובהתאם להודעה בדבר הסכמת המנהל לפי תקנות הרוקחים (תכשירים), אני נותן בזאת את הסכמתי לייבוא ושימוש התכשירים המנויים בהודעה זו לשם טיפול בחולים במחלת הקורונה במדינת ישראל. הטעמים להחלטתי יפורטו להלן :

1. באמצע דצמבר 2019 החלה התפרצות של המחלה הנגרמת מנגיף קורונה המכונה nCoV - Novel Coronavirus 2019 ("המחלה"; "הנגיף"). המחלה עוברת מאדם לאדם ותקופת הדגירה המשוערת שלה היא 5-7 ימים (הטווח נע בין 2-14 יום).
2. אנו עדים לעלייה מתמדת בקצב התפשטות המחלה ברחבי העולם. במקביל, מתקבלים דיווחים ממדינות שונות אודות טיפולים הניתנים לחולי קורונה. יובהר, כי אין כיום בנמצא תכשיר רשום להתוויה של מחלה זו.
3. ביום 27.1.2020 הוכרזה המחלה הנגרמת על ידי נגיף הקורונה כמחלה מידבקת מסוכנת שקיימת בעטייה סכנה חמורה לבריאות הציבור, לפי סעיף 20(1) לפקודת בריאות העם, 1940. ביום 11.3.20 הכריז ארגון הבריאות העולמי על נגיף הקורונה החדש כעל מגיפה.
4. סעיף 47א(ב) לפקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א-1981, קובע כי לא ייצר אדם ולא ישווק תכשיר, ולא יורה על שימוש בו, אלא אם כן הוא תכשיר רשום ובהתאם לרישום ולפקודה. על אף האמור בסעיף זה, לאור ההכרזה על נגיף הקורונה כמחלה מידבקת מסוכנת, ונוכח העלייה המתמדת והמהירה במספר החולים במחלה בישראל, החלטתי לעשות שימוש בסמכות המוקנית לי מכוח תקנה 29(א) לתקנות הרוקחים (תכשירים), ולתת את הסכמתי לייבוא, שיווק ושימוש בתכשירים המנויים בנספח להסכמה זו, בהתאם להוראות תקנה 29(א)(9) לתקנות הרוקחים (תכשירים) וסעיף 9 לחלק ב' בהודעה בדבר הסכמת המנהל "תכשיר המיועד לטיפול תרופתי להגנת תושבי המדינה במקרה של מחלה אפידמית או מידבקת".
5. בתוקף סמכותי לפי סעיף 3V(3) להודעה בדבר הסכמת המנהל אני נותן בזאת את הסכמתי כאמור בתקנה 29 לתקנות לייבוא ושימוש התכשירים המנויים בנספח א' אף אם לא מתקיים לגביהם תנאי מהתנאים המפורטים בסעיף 9 לחלק ב' להודעה בדבר הסכמת המנהל.

6. לצורך קבלת החלטה זו ועל מנת להניח את דעתי ולהשתכנע כי אין בייבוא תכשירים אלה, בשימוש בהם ובויתור על תנאי מתנאי סעיף 9 האמור כדי לפגוע בבריאות הציבור, ועל מנת להניח את דעתי כי התועלת בשימוש בתכשיר עולה על הסיכון הכרוך בו, קיבלתי מידע ונתונים מגורמי המקצוע באגף הרוקחות, מצוות הטיפול במגפות (צט"מ) וכן מחטיבת הרפואה אשר ניסחה מסמך אפשרויות טיפול מפורט לצורך טיפול בחולים בנגיף. זאת, בשים לב לעובדה כי אפשרויות הטיפול עתידות להתעדכן מעת לעת בהתאם למידע המצטבר בעולם בדבר טיפולים תרופתיים אפשריים.
7. בנוסף לתנאים המנויים בסעיף 9 לחלק ב להודעה בדבר הסכמת המנהל, אני קובע להלן הוראות נוספות למתן טיפול תרופתי בתכשירים המנויים בהסכמה זו:
 - א. את הטיפול התרופתי בתכשירים אלה יש להעניק בהתאם להוראות למסמך אפשרויות הטיפול המצורף להודעה זו.
 - ב. יש לדווח לאגף הרוקחות באופן מידי על כל תופעת לוואי. יש להקפיד הקפדה יתרה להעביר לידי אגף הרוקחות, בהקדם האפשרי, כל מידע בטיחותי שמתקבל בעקבות מתן הטיפול התרופתי.
 - ג. יש לדווח לאגף הרוקחות על התוצאות הקליניות של הטיפול התרופתי.
 - ד. יש לוודא ולהקפיד על קבלת הסכמה מדעת בהתאם לחוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996. יש לקבל את ההסכמה מדעת, ככל הניתן, בכתב, טרם קבלת טיפול תרופתי בתכשירים המנויים בהודעה זו. יש להסביר למטופלים ולהעניק להם מידע מלא אודות מתן הטיפול התרופתי, לרבות העובדה כי ניתן להם תכשיר לא רשום, הסיבה למתן טיפול תרופתי בתכשיר לא רשום, ותופעות לוואי אפשריות. על הרופא המטפל לתעד את מתן ההסבר למטופל ואת קבלת הסכמתו של המטופל.
8. התאמת השימוש בתכשיר למטופל הספציפי, ומתן הטיפול עצמו למטופל, הנם באחריות הרופא המטפל אשר מחזיק במלוא המידע הרלוונטי ביחס למטופל הספציפי.
9. הסכמתי זו ניתנת עד למתן הודעה אחרת בעניין, ובשים לב לעדכוני מסמך אפשרויות הטיפול.
10. מצ"ב רשימת התכשירים אשר בהתייחס אליהם ניתנת הסכמתי, וכן מסמך אפשרויות הטיפול.

בכבוד רב,

משה בר סימן טוב

העתק: ד"ר אסנת לוקסנבורג, ראש חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר, משרד הבריאות
ד"ר ורד עזרא, ראש חטיבת הרפואה, משרד הבריאות
מג"ר הדס רותם, מנהלת אגף הרוקחות, משרד הבריאות
עו"ד אורי שוורץ, היועץ המשפטי, משרד הבריאות



נספח א

רשימת התכשירים הכלולים בהסכמת המנהל

T.CHLOROQUINE 250 MG

INJ REMEDESIVIR 100MG

T.LOPINAVIR 200MG/RITONAVIR 50 MG

T. DARUNAVIR 800/COBICISTAT 150

INJ INTERFERON ALFA 2B

T.BALOXAVIR MARBOXIL 40 MG

T.FAVIPRAVIR

ט"ז אדר, תש"פ
 15 מרץ 2020
 אסמכתא: 122 154883020
 (במענה נא ציינו אסמכתא)

לכבוד: מנהלי בתי חולים
 מנהלי האגפים הרפואיים – קופות החולים

שלום רב,

אפשרויות טיפול בתרופות שטרם אושרו לטיפול ב-COVID-19, גירסא 1.0.

1. **רקע:** המשבר הגלובלי הנובע מהתפרצות ה-SARS-CoV-2, מתאפיין בתחלואה מרובה ובמספר חולים הגדל מיום ליום בעקומה לוגריתמית. מטיבה של תחלואה, שלא הייתה מוכרת עד לפני מספר חודשים – לא ידוע הטיפול בה, ואין תכשירים רשומים המיועדים להילחם במחולל שלה.

מידע על טיפולים אפשריים נמצא בהליכי התהוות ומחקר. המחקרים המסודרים והפרסומים צפויים להגיע בהמשך. יחד עם זאת, על מערכת הבריאות בישראל להצטייד בתרופות כבר כעת על מנת לטפל בחולים ב-COVID-19.
2. **מטרת** מסמך זה היא לרכז את האפשרויות הטיפוליות הקיימות נכון לעת כתיבת מסמך זה, בהתבסס על המידע המועט המתפרסם ועל התייעצויות עם מומחים בתחום. המסמך יעודכן באופן שוטף ויהווה את הבסיס לאישור המנכ"ל לפי סעיף 29 א' לתקנות הרוקחים (תכשירים).
3. **הגדרות**¹:
 - 3.1. **"חולה במצב קל"**: חולה עם תחלואה בדרכי הנשימה העליונות או דלקת ריאות (שאינו עונה על הגדרת דלקת ריאות חמורה).
 - 3.2. **"חולה במצב בינוני"**: חולה עם דלקת ריאות ואחד הבאים (שאינו עונה על הגדרת חולה במצב קשה):
 - (1) מעל 30 נשימות לדקה;
 - (2) מצוקה נשימתית;
 - (3) ריווי חמצן קטן מ-90% באוויר חדר.
 - 3.3. **"חולה במצב קשה"**: הופעה של כשל נשימתי/ARDS, ספסיס או שוק.
4. כלל הטיפול במטופל ספציפי המוגדר במצב בינוני ומעלה, יתבצע בהנחיית רופא מומחה במחלות זיהומיות בהתאם למצבו הקליני של המטופל (פירוט בנספח א').
 - 4.1. למטופל במצב קל - אין בשלב זה אינדיקציה לטיפול, למעט טיפול תסמיני.
 - 4.2. למטופל במצב הבינוני - בנוסף לטיפול התומך הנדרש לו (חמצן לדוגמה) מוצע טיפול בכלורוקווין - ראה מינון ודרך מתן בנספח.

ניתן בשלב זה להכין את הנדרש לקראת הטיפול למקרה של הדרדרות במצב (לדוגמה טפסים לטיפול חמלה).

- 4.3. למטופל במצב הקשה - בנוסף לטיפול בכשל הנשימתי וטיפול תומך כנדרש מוצע טיפול ב:
- 4.3.1. REMEDESIVIR – דורש אישור חמלה של חברת גילעד והזמנת התכשיר דרכם ובאישורם ;
- 4.3.2. בהעדר REMDESEVIR ניתן לשקול (LOPINAVIR/RITONAVIR) KALETRA ו/או INTERFERON ;
- 4.3.3. ניתן לשקול המשך הכלורוקווין מהשלב הקודם ;
- 4.3.4. ניתן לשקול REZOLSTA כחליף ל-KALETRA ;
- 4.3.5. ניתן לשקול קומבינציות טיפוליות שונות.

יש להדגיש כי:

- הזמנת התרופות המפורטות במסמך זה (למעט REMEDESIVIR) תועבר לאגף לשעת חירום.
- עבור כלל הטיפולים יש למלא טפסי 29 כמקובל וכן לוודא קבלת הסכמה מדעת בהתאם להוראות חוק זכויות החולה, התשנ"ו – 1966.
- נכון לעכשיו אין מידע מבוסס אודות התכשירים השונים והמידע הראשוני לצורך גיבוש מסמך זה נאסף ממספר מקורות. אין להתייחס למסמך זה כאל המלצת משרד הבריאות או הנחייה.
- על הרופא המטפל לדווח לאגף הרוקחות לגבי שימוש בתכשירים אלה, תוצאות קליניות ותופעות לוואי.

5. יש לעקוב אחר פרסומים ועדכונים בנושא.



בברכה,
ד"ר ורד עזרא
ראש חטיבת הרפואה

העתקים: מר משה בר סימן טוב - המנהל הכללי
 פרופ' איתמר גרוטו – המשנה למנהל הכללי
 פרופ' סיגל סדצקי – ראש שירותי בריאות הציבור
 ד"ר ארז און – ראש חטיבת בתי החולים הממשלתיים
 ד"ר אסנת לוקסנבורג – מנהלת החטיבה לטכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
 ד"ר בעז לב – יו"ר הצטי"מ
 ד"ר סיגל ליברנט טאוב – מנהלת האגף לרפואה כללית
 מגר' הדס רותם – מנהלת אגף הרוקחות
 מגר' אלי מרום – ס/מנהל אגף הרוקחות



עו"ד אורי שוורץ – היועץ המשפטי
עו"ד שירלי אברמוביץ – עוזרת ראשית, הלשכה המשפטית
ד"ר אהוד דוידסון – סמנכ"ל בכיר וראש חטיבת בתי החולים, שירותי בריאות כללית
ד"ר מיקי שרף – ס/מנכ"ל וראש חטיבת בתי חולים – שירותי בריאות כללית
מר רן אדלשטיין – מנהל מערך לוגיסטיקת שעת חירום
מר רוני צדוק - מרכז תחום הצטיידות, תרופות וצר"פ

נספח - טבלת אפשרויות טיפול

התכשיר	מינון יומי	משך טיפול	הערות
Chloroquine 250	500mg X2/d - במקרה אי סבילות ניתן 250mgX2/d להפחית ל-250	10 ימים	
Remedesivir	200mg X1/d – ביום הראשון ובהמשך 100 mgX1/d	10 ימים	מומלץ למלא בקשה לטיפול חמלה מיד עם הגעת חולה במצב בינוני (נדרש אישור החברה למתן ולוקח 5 ימים להגעת התרופה)
Kaletra 200/50 Lopinavir/ ritonavir	400 mg / 100 mg X2/d	10 ימים	טרם תחילת הטיפול יש לוודא כי החולה אינו נשא של HIV. בנוסף לתרופה לא מעט אינטראקציות בין תרופתיות.
– Rezolsta 800/150 darunavir/cobicistat	800/150mg X1/d	10 ימים	
Interferon α2B 3MIU			
Xoflusa – Baloxavir marboxil 40 mg	עד 80ק"ג : 40mgX1/d מעל 80ק"ג : 80mgX1/d	10 ימים	
Favipiravir	1600mg X2/d – ביום הראשון 800mg X2/d – ביום השני 400mg X2/d - בהמשך	10 ימים	החולה המוזן בזונדה, יש להמיס את התרופה במים בטמפרטורה של 55 מעלות. התרופה אסורה לשימוש בנשים בהריון. ובגברים מומלץ להימנע מקיום יחסי מין עד לפחות שבוע מיום המתן האחרון.
Hyperimmune globulin			



מראי מקום:

1. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
2. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/emergingtxs>
3. <https://www.nature.com/articles/d41587-020-00003-1>
4. Therapeutic protocol for SARS-C0v-2 infection, Veneto region
5. Junaid Rabbani/Medical videos and books for doctors and nurses: Protocol for treatment of confirmed COVID-19 infection