



Praha 13. května 2021

Č. j.: MZDR 3724/2021-10/OLZP



MZDRX01FZHF1

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:

I.

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

dočasně povoluje

- A. distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku **Bamlanivimab (LY-CoV-555, dříve LY3819253), koncentrát pro infuzní roztok, 700 mg**, který obsahuje 700 mg léčivé látky *bamlanivimab* ve 20 ml roztoku (koncentrace 35 mg/ml) v injekční lahvičce (dále jen „léčivý přípravek BAMLANIVIMAB“), a to k léčbě mírného až středně závažného onemocnění COVID-19 způsobeného základním kmenem viru SARS-CoV-2 nebo variantou viru SARS-CoV-2 označovaného jako britská mutace (B.1.1.7), a
- B. distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku **Bamlanivimab (LY-CoV-555, dříve LY3819253), koncentrát pro infuzní roztok, 700 mg**, který obsahuje 700 mg léčivé látky *bamlanivimab* ve 20 ml roztoku (koncentrace 35 mg/ml) v injekční lahvičce, **v kombinaci s neregistrovaným léčivým přípravkem Etesevimab, koncentrát pro infuzní roztok, 700 mg**, který obsahuje 700 mg léčivé látky *etesevimab* (dále jen „léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB“), a to k léčbě mírného až středně závažného onemocnění COVID-19 způsobeného variantami viru SARS-CoV-2 [např. britská mutace (B.1.1.7), kalifornská mutace (B.1.427/B.1.351), mutace New York (B.1.526)],
- (společně dále také jen „léčivé přípravky“).

Výdej léčivých přípravků je vázán na lékařský předpis.

Při distribuci, výdeji a používání léčivých přípravků musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivé přípravky jsou určeny k použití u dospělých a u dětí starších 12 let vážících alespoň 40 kg s pozitivními výsledky přímého testování na přítomnost viru SARS-CoV-2, u kterých je vysoké riziko progresu do závažné formy COVID-19 a/nebo k hospitalizaci za předpokladu, že je léčivý přípravek BAMLANIVIMAB nebo léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB podán do 10 dnů od nástupu příznaků COVID-19.

Pacient s vysokým rizikem je definován jako ten, kdo splňuje alespoň jedno z následujících kritérií:

- index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 35 kg/m²;
- chronické onemocnění ledvin;
- chronické onemocnění jater;
- diabetes mellitus;
- primární nebo sekundární imunodeficit se závažnou poruchou buněčné složky imunity;
- imunosupresivní léčba;
- chronická obstrukční choroba ve stadiu GOLD III a IV, intersticiální plicní onemocnění v dispenzární péči, bronchiální astma na biologické léčbě nebo na léčbě systémově podávanými kortikoidy;
- plicní hypertenze v dispenzární péči;
- onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou;
- trombofilní stav v dispenzární péči;
- nervosvalová onemocnění (zahrnuje i neurodegenerativní onemocnění postihující druhotně svalový aparát a nemocné s domácí intermitentní nebo trvalou přístrojovou podporou ventilace);
- stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně;
- věk ≥ 65 let;
- věk ≥ 55 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - i. kardiovaskulární onemocnění,
 - ii. hypertenze,
 - iii. chronické obstrukční onemocnění plic/jiné chronické respirační onemocnění;
- věk 12 – 17 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - i. BMI ≥ 85 . percentil pro svůj věk a pohlaví podle růstových grafů,
 - ii. srpkovitá anémie,

- iii. vrozené nebo získané onemocnění srdce,
 - iv. porucha nervového vývoje např. mozková obrna,
 - v. zdravotní stav pacienta vyžadující technickou podporu, např. tracheostomii, gastrostomii nebo přetlakové ventilaci (nesouvisející s onemocněním COVID-19),
 - vi. astma, reaktivní onemocnění dýchacích cest nebo jiné chronické respirační onemocnění vyžadující pro jeho kontrolu každodenní podání léků.
2. Indikující lékař je povinen informovat pacienta, že bude léčen neregistrovaným léčivým přípravkem a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby.
 3. Lékař, který indikuje léčivé přípravky, vyplní listinnou žádanku, ve které uvede všechny informace a kritéria vztahující se k indikaci podání (vzor zveřejněn na webových stránkách www.mzcr.cz).
 4. Léčivé přípravky je možné podat pouze:
 - u poskytovatele zdravotních služeb lůžkové péče s urgentním příjmem typu I nebo typu II,
 - u poskytovatelů akutní lůžkové péče, jejichž zřizovatelem je Ministerstvo,
 - u poskytovatele zdravotních služeb lůžkové péče, a to pacientovi, který není hospitalizován z důvodu onemocnění COVID-19.

Pacient musí být sledován během podávání léčivých přípravků a alespoň 1 hodinu po dokončení infuze.
 5. Lékař podávající léčivé přípravky je povinen:
 - seznámit se s Pokyny pro přípravu a zacházení, včetně dávkování v monoterapii a kombinaci, a postupovat v souladu s nimi,
 - informovat pacienta, že bude léčen neregistrovaným léčivým přípravkem a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby,
 - zaznamenat v Informačním systému infekční nemoci (ISIN) nebo jeho ekvivalentu podání léčivých přípravků a vyplnit všechny požadované údaje,
 - hlásit jakékoli nežádoucí účinky, které se vyskytnou v souvislosti s podáním léčivých přípravků, a to přes webové rozhraní Státního ústavu pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz – Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku.
 6. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen zajistit předání pacientovi tištěné Informace pro pacienty k léčivým přípravkům v českém jazyce (dále jen „Informace pro pacienty“) a podepsání informovaného souhlasu pacientem (nebo jeho oprávněným zástupcem) s podáním neregistrovaných léčivých přípravků.
 7. Distribuci léčivých přípravků do České republiky zajišťuje společnost ELECTS - Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Axis Parc Rue Emile Francqui 3, 1435 Mont-Saint-Guibert, Belgie, prostřednictvím smluvně zajištěné logistické služby

distributora Movianto Deutschland GmbH, In der Vogelsbach 1, Neunkirchen, Saarland, 66540, Německo (dále jen „distributor Movianto Deutschland GmbH“), a to do lékárny Fakultní Thomayerovy nemocnice, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 - Krč (dále jen „koordinující lékárna“).

8. Distributor je povinen informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv o uskutečněných dodávkách léčivých přípravků nejpozději do 48 hodin po dodání přípravku do koordinující lékárny, a to prostřednictvím marketreport@sukl.cz. Součástí hlášení jsou informace o datu uskutečněné dodávky, lékové formě přípravku, počtu balení přípravku, šarži léčivých přípravků.
9. Koordinující lékárna poskytuje léčivé přípravky lékárně poskytovatele zdravotních služeb podle bodu 4. na základě žádanky. Informace o poskytnutých baleních léčivých přípravků je koordinující lékárna povinna nahlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv na e-mail marketreport@sukl.cz nejpozději do 168 hodin od odeslání.
10. Společnost Eli Lilly ČR, s.r.o., se sídlem Pobřežní 394/12, 186 00 Praha 8, IČO: 649 41 132 (dále jen „společnost Eli Lilly“) zajistí
 - zpřístupnění Pokynů pro přípravu a zacházení s léčivými přípravky v českém jazyce (dále jen „Pokyny pro přípravu a zacházení“) prostřednictvím QR kódu zdravotnickým pracovníkům,
 - dodání tištěné Informace pro pacienty koordinující lékárně.
11. Koordinující lékárna je při poskytnutí léčivých přípravků lékárně poskytovatele zdravotních služeb podle bodu 4. povinna zajistit předání tištěné Informace pro pacienty.

II.

Tímto opatřením se **zrušuje** opatření Ministerstva ze dne 1. 4. 2021, sp.zn. MZDR 3724/2021-7/OLZP.

III.

Toto opatření nabývá účinnosti dnem jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva a **pozbývá účinnosti dne 31. 12. 2021.**

Odůvodnění:

Ministerstvo tímto opatřením na základě stanoviska Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ze dne 10. 5. 2021, č. j.: suk136833/2021 (dále jen „stanovisko Ústavu ze dne 10. 5. 2021“), upravilo podmínky pro podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, tak aby odpovídaly aktuálním zjištěním. Vzhledem k tomu, že podle aktuálních informací je v České republice majoritní podíl onemocnění COVID-19 způsoben britskou mutací viru (B.1.1.7), představuje monoterapie léčivým přípravkem BAMLANIVIMAB terapeuticky i nákladově

efektivní volbu u pacientů, u kterých nebyla identifikována pravděpodobnost nákazy jinou mutací viru. Současně Ministerstvo tímto opatřením umožňuje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB pro léčbu pacientů s onemocněním COVID-19 způsobeným variantami viru SARS-CoV-2. Z přezkumu používání monoklonálních protilátek Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA vyplývá, že léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v monoterapii je účinný vůči základnímu kmeni viru SARS-CoV-2 a vůči variantě označované jako britská mutace (B.1.1.7) a léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB je účinný na varianty viru SARS-CoV-2 označované jako britská mutace (B.1.1.7), kalifornská mutace (B.1.427/B.1.429) a mutace New York (B.1.526) [účinnost na jihoafrickou mutaci (B.1.351) a brazilskou mutaci (P.1) je méně pravděpodobná].

Ministerstvo tímto opatřením sjednocuje podmínky (stav pacientů), za kterých je možné podat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB a léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, podle opatření Ministerstva ze dne 27. 4. 2021, č. j.: MZDR 3725/2021-10/OLZP, pro léčivý přípravek REGN-COV2.

Dne 2. 2. 2021 obdrželo Ministerstvo podnět společnosti Eli Lilly k povolení distribuce, výdeje a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku BAMLANIVIMAB - neutralizing antibody treatment for COVID-19 na základě § 8 odst. 6 zákona o léčivech.

Dne 2. 2. 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 neregistrovaného léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, a to pro léčbu pacientů s onemocněním COVID-19.

Dne 8. 2. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 5. 2. 2021, č. j. sukl35544/2021, ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu ze dne 5. 2. 2021“).

Dne 11. 2. 2021 vydalo Ministerstvo první opatření k léčivému přípravku BAMLANIVIMAB, sp. zn. MZDR 3724/2021-3/OLZP.

Dne 4. 3. 2021 vydalo Ministerstvo druhé opatření k léčivému přípravku BAMLANIVIMAB, sp. zn. MZDR 3724/2021-5/OLZP, kterým upravilo výčet poskytovatelů zdravotních služeb, u kterých je možné léčivý přípravek BAMLANIVIMAB podat a upřesnilo, že léčivý přípravek je možné podat hospitalizovaným pacientům, kteří nejsou hospitalizováni z důvodu onemocnění COVID-19, a v to souladu s dalšími opatřeními vydanými dle § 8 odst. 6 zákona o léčivech za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče v souvislosti s celosvětovou pandemií COVID-19.

Dne 1. 4. 2021 obdrželo Ministerstvo aktualizované mezioborové stanovisko České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) ČLS JEP, České společnosti intenzivní medicíny (ČSIM) ČLS JEP, Společnosti infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP, České pneumologické a ftezeologické společnosti (ČPFS) ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR (SPL), Společnosti všeobecného lékařství (SVL) ČLS JEP a České neurologické společnosti (ČNS) ČLS JEP k použití monoklonálních protilátek v léčbě pacientů s COVID-19 - aktualizace stanoviska 19/2021, ev. č. ČSARIM: 21/2021 (dále jen „mezioborové stanovisko ze dne 1. 4. 2021“), které je zveřejněno na webových stránkách uvedených odborných společností, mj.: www.csarim.cz.

Dne 1. 4. 2021 vydalo Ministerstvo třetí opatření k léčivému přípravku BAMLANIVIMAB, ve kterém upravilo specifikaci pacientů, kterým je možné léčivý přípravek BAMLANIVIMAB podat, a to na základě doporučení uvedených v mezioborovém stanovisku ze dne 1. 4. 2021.

Dne 26. 4. 2021 obdrželo Ministerstvo podnět společnosti Eli Lilly k povolení distribuce, výdeje a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB - neutralizing antibody treatment for COVID-19 na základě § 8 odst. 6 zákona o léčivech.

Dne 27. 4. 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 neregistrovaného léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, a to pro léčbu pacientů s onemocněním COVID-19.

Dne 10. 5. 2021 obdrželo Ministerstvo stanovisko Ústavu ze dne 10. 5. 2021, ve kterém se Ústav vyjadřuje k distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB pro léčbu pacientů s onemocněním COVID-19.

Ústav ve svém stanovisku ze dne 5. 2. 2021 uvedl, že léčivý přípravek BAMLANIVIMAB není registrován v žádném státě, v současnosti je schváleno jeho použití v rámci EUA (Emergency Use Authorisation) v USA, v obdobném režimu v Kanadě a na základě rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví v Německu. *Bamlanivimab* (LY-CoV555; LY3819253) a jiná monoklonální protilátka *etesivimab* (LYCoV016; LY3832479) jsou rovněž v procesu vědeckého poradenství (Scientific Advice) u Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA).

K posouzení jakosti (kvality) Ústav ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 uvedl, že jelikož byl léčivý přípravek BAMLANIVIMAB povolen v USA v rámci EUA (Emergency Use Authorisation), a vzhledem k tomu, že je uzavřena MRA dohoda (Mutual Recognition Agreement) mezi USA a EU, a dále vzhledem k tomu, že k propouštění dochází subjektem usídleným v EU, pro potřeby udělení výjimky považuje doložení vhodnosti míst výroby za dostatečné. Ústav však doporučil, aby Ministerstvo zdravotnictví ve svém rozhodnutí stanovilo povinnost společnosti Eli Lilly upřesnit kompletní výrobní řetězec. Ústav posoudil preklinické (neklinické) údaje předložené společností Eli Lilly a uvedl, že toxikologický profil *bamlanivimabu* je příznivý a bezpečnost je dostatečná k umožnění použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v rámci mimořádného použití.

Ústav dále ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 uvedl, že z důvodu omezených dodávek je označení vnějšího obalu a injekční lahvičky pouze v anglickém jazyce a příbalový leták není součástí balení léčivého přípravku BAMLANIVIMAB. Ústav souhlasí s distribucí příbalové informace a Pokynů pro přípravu a zacházení prostřednictvím QR kódu pouze pro zdravotnické pracovníky a navrhuje, aby pacient byl vybaven informací o přípravku v tištěné podobě v českém jazyce.

Jelikož se jedná o použití neregistrovaného léčivého přípravku, doporučil Ústav Ministerstvu ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 v rozhodnutí stanovit povinnost lékařům při zacházení s léčivým přípravkem BAMLANIVIMAB dodržovat Pokyny pro přípravu a zacházení a s ohledem na specifičnost situace a ochranu veřejného zdraví povinnost hlásit jakékoli nežádoucí účinky prostřednictvím webových stránek Ústavu.

V části týkající se zajištění distribuce Ústav ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 uvedl, že dovozcem do EU bude společnost ELECTS, Belgium (CT Group). Dodávky do České republiky budou následně uskutečněny prostřednictvím distributora Movianto Deutschland GmbH. Jelikož distributor Movianto Deutschland GmbH nepatří mezi distributory schválené Ústavem, navrhl Ústav, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí stanovilo povinnost společnosti Movianto Deutschland GmbH oznámit zahájení distribuční činnosti na území České republiky na základě povolení k distribuci léčivých přípravků vydaného jiným členským státem EU (DIS-10). Distributor Movianto Deutschland GmbH je povinen dodržovat ustanovení zákona o léčivech, případně další povinnosti stanovené v rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví. Ústav doporučil, aby Ministerstvo stanovilo také povinnost distributora 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 BAMLANIVIMAB dodán.

V části zajištění výdeje a používání Ústav ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 uvedl, že léčivý přípravek BAMLANIVIMAB bude dodáván do koordinující nemocniční lékárny Fakultní Thomayerovy nemocnice, která zajistí předání jiným poskytovatelům zdravotních služeb. Informace o poskytnutých baleních léčivého přípravku je koordinující lékárna povinna nahlásit Ústavu na e-mail: marketreport@sukl.cz nejpozději do 24 hodin od odeslání.

Ústav ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 dále uvedl, že léčivý přípravek BAMLANIVIMAB má být určen k léčbě mírného až středně závažného onemocnění COVID-19. Přínos léčby nebyl u pacientů hospitalizovaných kvůli COVID-19 pozorován. Podání monoklonálních protilátek hospitalizovaným pacientům s COVID-19 může být spojeno s horšími klinickými výsledky. Rovněž nejsou data, kromě experimentálního použití v kombinaci s jinou dosud neregistrovanou monoklonální protilátkou *etesivimabem* (LY-CoV016), která by prokazovala přínos léčby *bamlanivimabu* v kombinaci s jinými protilátkami. Ústav dále uvedl, že nemá informace o možných interakcích léčivého přípravku BAMLANIVIMAB s jinými léčivými přípravky používanými při léčbě COVID-19 (Veklury, Fortecortin, Isoprinosine) v případě současného podávání.

Ústav ve stanovisku Ústavu ze dne 5. 2. 2021 dále navrhl, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí zohlednilo, že léčivý přípravek BAMLANIVIMAB je možné podávat pouze u poskytovatelů zdravotních služeb vybavených prostředky pro zahájení okamžité léčby těžkých reakcí po infuzi, jako je anafylaxe, a se zajištěnou anesteziologicko-resuscitační péčí. Pacienti musí být sledováni během podávání a alespoň 1 hodinu po dokončení infuze.

V závěru svého stanoviska ze dne 5. 2. 2021 Ústav uvedl, že vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o léčivý přípravek, který nemá na trhu ČR žádnou alternativu a jedná se o zajištění léčivého přípravku pro potenciální prevenci závažného zdravotního stavu, souhlasí s udělením výjimky povolující použití neregistrovaného léčivého přípravku BAMLANIVIMAB při dodržení podmínek uvedených ve stanovisku Ústavu a zvážení přínosu pro vymezenou skupinu vysoce rizikových ambulantních pacientů s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2 za předpokladu, že jsou vzata do úvahy omezená data o účinnosti v předmětné indikaci a dávce (700 mg). Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Ústav ve svém stanovisku ze dne 10. 5. 2021 uvedl, že Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA dokončil 5. 3. 2021 přezkum používání monoklonálních protilátek

bamlanivimab a *etesevimab* k léčbě pacientů s COVID-19. Tento přezkum byl proveden z toho důvodu, aby na úrovni EU bylo přijato harmonizované odborné stanovisko na podporu vnitrostátního rozhodování o možném použití těchto protilátek ještě před jejich registrací. Výbor dospěl k závěru, že léčivé látky *bamlanivimab* a *etesevimab* mohou být použity společně k léčbě potvrzeného onemocnění COVID-19 u pacientů, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a u pacientů, kteří jsou ve vysokém riziku zhoršení onemocnění COVID-19. Výbor se rovněž zabýval použitím samotné léčivé látky *bamlanivimab* a dospěl k závěru, že navzdory určité nejistotě ohledně přínosů použití samotné léčivé látky *bamlanivimab* je rovněž považován za vhodnou možnost léčby. EMA vydala toto doporučení po přezkoumání údajů o kvalitě a údajů z klinické studie, která zkoumala účinky monoterapie (podání samotné léčivé látky *bamlanivimab*) a kombinované terapie (*bamlanivimab/etesevimab*) u ambulantních pacientů s COVID-19, kteří nevyžadovali doplňkovou léčbu kyslíkem. Ačkoli nejistoty ohledně definitivního potvrzení účinnosti přetrvávají, výsledky studie naznačují, že kombinace protilátek snížila virovou nálož (množství viru v zadní části nosu a krku) více než placebo a vedla k menšímu počtu návštěv lékaře souvisejících s COVID-19.

Ústav dále ve svém stanovisku ze dne 10. 5. 2021 uvedl, že z hlediska bezpečnosti byla většina hlášených podezření na nežádoucí účinky mírná nebo středně závažná, nicméně existuje možné riziko reakcí souvisejících s infuzí (včetně alergických reakcí) a tyto reakce by měly být sledovány. Z pohledu kvality Ústav považuje posouzení a závěry z procedury Art. 5 (3) provedené EMA za dostatečně průkazné, a proto nebyla pro účely stanoviska farmaceutická dokumentace Ústavem posouzena. Zacházení s léčivými přípravky a příprava před podáním musí být v souladu s informacemi pro zdravotnické pracovníky vztahujícími se ke schváleným textům v rámci procedury Art. 5 (3) - ANNEX I (Corr. 1).

Dne 16. 4. 2021 zrušil Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválené Emergency Use Authorisation (EUA) pro použití léčivého přípravku **BAMLANIVIMAB** v monoterapii k léčbě pacientů s COVID-19 z důvodu stále většího rozšíření rezistentních variant viru SARS-CoV-2 k léčivé látce *bamlanivimab* v terapii. V USA je nadále možné použití léčivou látku *bamlanivimab* pouze v kombinaci s léčivou látkou *etesevimab* v rámci EUA v dávce 700 mg *bamlanivimab* + 1400 mg *etesevimab*.

Ústav ve stanovisku Ústavu ze dne 10. 5. 2021 uvedl, že dostupný registrovaný léčivý přípravek **VEKLURY** je inhibitor polymerázy nukleosidové ribonukleové kyseliny, který prokázal antivirovou aktivitu proti viru SARS-CoV-2. Schválená indikace léčivého přípravku **VEKLURY** je omezena na léčbu COVID-19 u dospělých a pediatrických pacientů (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností alespoň 40 kg) vyžadujících hospitalizaci. Dostupné léčivé přípravky **FORTECORTIN** a **DEXAMETHASONE KRKA** jsou indikovány k léčbě onemocnění způsobeného koronavirem 2019 (COVID-19) u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností nejméně 40 kg), kteří vyžadují suplementární oxygenoterapii. V obou případech se jedná o jiné skupiny pacientů, než pro které je navrhováno použití léčivých přípravků v tomto opatření.

Rozhodnutím Ministerstva ze dne 29. 4. 2021, č. j.: MZDR 10616/2021-13/OLZP, bylo schváleno použití léčivého přípravku **FABIFLU - FAVIPIRAVIR TABLETS 200MG, 34X200MG** s léčivou látkou *favipiravir* pro léčbu pacientů starších 18 let věku s pozitivními

výsledky přímého testování na přítomnost viru SARS-CoV-2, u kterých je vysoké riziko závažného průběhu onemocnění COVID-19 a/nebo hospitalizace, a to:

- s mírným nebo středně závažným onemocněním COVID-19 bez pneumonie nebo s radiologicky prokázanou pneumonií bez závažné hypoxémie, a
- bez možnosti podání monoklonálních protilátek (např. léčivý přípravek BAMLANIVIMAB, léčivý přípravek REGN-COV2).

Rozhodnutím Ministerstva ze dne 27. 4. 2021, č. j.: MZDR 3725/2021-10/OLZP, bylo schváleno použití léčivého přípravku REGN-COV2 s léčivou látkou *kasirivimab* a *imdevimab*.

Dále má Ústav informace, že se k léčbě pacientů s COVID-19, kteří odpovídají kritériím k léčbě léčivými přípravky uvedenými v tomto opatření, využívají léčivý přípravek ISOPRINOSINE a léčivé přípravky s obsahem léčivé látky *ivermektin*. Ústav nemá informace o možných interakcích těchto léčivých přípravků v případě současného podávání.

Ústav ve svém stanovisku ze dne 10. 5. 2021 doporučil Ministerstvu stanovit následující povinnosti:

- povinnost společnosti Eli Lilly dodat poskytovatelům zdravotních služeb tištěné Informace pro pacienty v českém jazyce a povinnost poskytovatele zdravotních služeb zajistit informovaný souhlas s použitím neregistrovaného léčivého přípravku a povinnost předat pacientům Informace pro pacienty v českém jazyce,
- povinnost ošetřujícího lékaře seznámit se s Pokyny pro přípravu a zacházení, které budou zpřístupněny prostřednictvím QR kódu, a postupovat v souladu s nimi před podáním léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB,
- povinnost lékařů hlásit nežádoucí účinky v souladu s § 93b odst. 1 zákona o léčivech a s ohledem na specifickou situaci a ochranu veřejného zdraví též uvést požadavek hlásit jakékoli 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 (tzn. přes webové rozhraní Ústavu: www.sukl.cz – Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku).

Ústav dále uvedl, že se jedná o zajištění léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB pro léčbu závažného zdravotního stavu dospělých a dětí starších 12 let v důsledku šíření původce onemocnění, pro který není možná jiná alternativa registrovanými léčivými přípravky, kteří mají potvrzenou infekci SARS-CoV-2, mají mírné až středně závažné onemocnění COVID-19 a u kterých je vysoké riziko progresu do závažné formy COVID-19 a/nebo k hospitalizaci. Zajištění léčivého přípravku pro český trh je pro vymezenou skupinu rizikových pacientů tedy vhodné. Pracoviště, která budou předepisovat a používat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, musí mít k dispozici Informace pro zdravotnické pracovníky. Ústav navrhl, aby Ministerstvo zdravotnictví ve svém opatření stanovilo povinnost společnosti Eli Lilly zajistit zpřístupnění těchto dokumentů prostřednictvím QR kódu zdravotnickým pracovníkům. Tyto dokumenty budou rovněž zveřejněny na webu SÚKL.

K zajištění distribuce léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB Ústav ve svém stanovisku ze dne 10. 5. 2021 uvedl, že dle e-mailové komunikace se zástupcem společnosti Eli Lilly bude distributorem těchto léčivých přípravků do České republiky společnost ELECTS - Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Axis Parc Rue Emile Francqui 3, 1435 Mont-Saint-Guibert, Belgie, prostřednictvím smluvně zajištěné logistické služby distributora Movianto Deutschland GmbH. Distributor je povinen dodržovat ustanovení zákona o léčivech, případně další povinnosti stanovené v tomto opatření. Ústav doporučil, aby Ministerstvo ve svém opatření stanovilo také povinnost distributora 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 BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB dodán.

K zajištění výdeje a používání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB Ústav ve svém stanovisku ze dne 10. 5. 2021 uvedl, že dle e-mailové komunikace se zástupcem Eli Lilly ČR bude léčivý přípravek dodáván přes koordinující lékárnou, která zajistí předání jiným poskytovatelům zdravotních služeb. Informace o poskytnutých baleních léčivého přípravku je koordinující lékárnou povinná nahlásit Ústavu na e-mail: marketreport@sukl.cz nejpozději do 168 hodin od odeslání.

Ústav navrhl, aby Ministerstvo ve svém opatření umožnilo použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB s přihlédnutím k podmínkám léčby neregistrovaným léčivým přípravkem REGN-COV2 a k závěrům Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA. Pro použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB u již hospitalizovaných pacientů z důvodu COVID-19, vyžadujících vysokoprůtokovou kyslíkovou terapii nebo potřebu umělé plicní ventilace nejsou dostatečná klinická data. Přínos této léčby nebyl u pacientů hospitalizovaných kvůli COVID-19 pozorován. Podání monoklonálních protilátek hospitalizovaným pacientům s COVID-19 může být spojeno s horšími klinickými výsledky. Rovněž nejsou data, která by prokazovala přínos léčby léčivým přípravkem BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB v kombinaci s jinými protilátkami (např. *kasirivimab* a *imdevimab*).

Ústav dále navrhl, aby Ministerstvo ve svém opatření zohlednilo, že léčivý přípravek je možné podávat pouze u poskytovatelů zdravotních služeb vybavených prostředky pro zahájení okamžité léčby těžkých reakcí po infuzi jako je anafylaxe. Tito poskytovatelé dále případně zajistí anesteziologicko-resuscitační péči. Pacienti musí být sledováni během podávání a alespoň 1 hodinu po dokončení infuze.

Na závěr stanoviska Ústavu ze dne 10. 5. 2021 Ústav uvedl, že se ztotožňuje se závěrem Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA, že *bamlanivimab* samotný v dávce 700 mg i *bamlanivimab* a *etesevimab* společně v dávce 700 mg+1400 mg, mohou být použity k léčbě potvrzeného onemocnění COVID-19 u pacientů, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a u pacientů, kteří jsou ve vysokém riziku zhoršení onemocnění COVID-19, pokud je léčba zahájena co nejdříve po pozitivním testu na SARS-CoV-2, nejdéle však do 10 dnů od nástupu příznaků.

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 třeba zajistit pro pacienty v České republice dostupnost léčivého přípravku BAMLANIVIMAB i léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, které jsou určeny pro pacienty s onemocněním COVID-19, jejichž dlouhodobá prognóza je vyhodnocena jako příznivá a u nichž existuje vysoké riziko zhoršení klinického stavu.

Podmínky uvedené ve výroku stanovilo Ministerstvo na základě doporučení uvedených ve stanoviscích Ústavu a mezioborovém stanovisku odborných společností za účelem zajištění bezpečnosti používání léčivých přípravků, a to zejména proto, že tyto léčivé přípravky nejsou registrovány v žádném státě a existují pouze omezená data o jejich bezpečnosti a účinnosti při jejich použití. Z tohoto důvodu je lékařům uložena povinnost hlásit Ústavu jakékoliv nežádoucí účinky a spolupracovat při sledování klinických údajů umožňujících vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků. Rozšířením indikací pro podání dochází ke zvýšení dostupnosti léčby pro pacienty, kteří mohou z léčby profitovat.

V souladu s podněty společnosti Eli Lilly, stanoviskem Ústavu ze dne 5. 2. 2021 a stanoviskem Ústavu ze dne 10. 5. 2021 rozhodlo Ministerstvo, že léčivé přípravky budou distribuovány pouze do koordinující lékárny, která bude v souladu s § 82 odst. 4 zákona o léčivech poskytovat léčivé přípravky lékárnám poskytovatelů zdravotních služeb lůžkové péče uvedených v bodě 4. výroku. Na těchto pracovištích budou léčivé přípravky podávány na základě listinné žádanky vyplněné indikujícím lékařem, který u konkrétního pacienta vyhodnotil poměr přínosu a rizika podání léčivých přípravků v konkrétní klinické situaci.

S ohledem na nezbytnost aktualizace opatření, na základě nových poznatků, Ministerstvo tímto opatřením zrušuje a nahrazuje opatření Ministerstva ze dne 1. 4. 2021, sp. zn. MZDR 3724/2021-7/OLZP.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o léčivé přípravky, které nemají na trhu v České republice žádnou alternativu a jedná se o zajištění léčivých přípravků pro potenciální prevenci závažného zdravotního stavu, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB a léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva do dne 31. 12. 2021, což odpovídá době nezbytné pro vyhodnocení klinických zkušeností s použitím léčivých přípravků. Při zacházení s těmito léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.


Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA., FCMA
ministr zdravotnictví

Doložka autorizované konverze do dokumentu obsaženého v datové zprávě

Sděluji, že tento dokument, který vznikl převedením vstupu v listinné podobě do podoby elektronické pod pořadovým číslem 138363279-25785-210514162410, skládající se z 6 listů, se doslovně shoduje s obsahem vstupu.

Autorizovanou konverzí dokumentu se nepotvrzuje správnost a pravdivost údajů obsažených v dokumentu a jejich soulad s právními předpisy.

Zajišťovací prvek:

bez zajišťovacího prvku

Subjekt, který autorizovanou konverzi dokumentu provedl:

Ministerstvo zdravotnictví

Datum vyhotovení doložky:

14.5.2021

Jméno, příjmení a podpis osoby, která autorizovanou konverzi dokumentu provedla:

Eva Sadílková



138363279-25785-210514162410

Poznámka:

Kontrolu této doložky lze provést v centrální evidenci doložek přístupné způsobem umožňujícím dálkový přístup na adrese <https://www.czechpoint.cz/overovacidolozky>.