



Praha 19 listopadu 2021

Č. j.: MZDR 3725/2021-18/OLZP



MZDRX01IBCQQ

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

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního **léčivého přípravku REGN-COV2 s obsahem léčivých látek casirivimab a imdevimab**, koncentráty pro infuzní roztok (dále jen „léčivý přípravek REGN-COV2“) pro léčebné použití (indikace, dávkování a způsob podání je specifikován v písm. A) a postexpoziční profylaxi po úzkém kontaktu s osobou infikovanou SARS-CoV-2 (indikace, dávkování a způsob podání je specifikován v písm. B).

A. Léčivý přípravek REGN-COV2 je určen k léčbě pacientů s pozitivním výsledkem testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR), kteří jsou ve vysokém riziku progresu do závažného průběhu onemocnění covid-19 včetně hospitalizace nebo smrti, pokud splňují následující kritéria:

- dospělí a děti starší 12 let vážící alespoň 40 kg,
- do 10 dnů od nástupu příznaků covidu-19,
- klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci pro covid-19 (na pacienty, kteří jsou hospitalizováni z jiného důvodu, než je covid-19, se vztahují identická kritéria podání jako pro nehospitalizované osoby),
- klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku pro covid-19,
- dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá.

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

- index tělesné hmotnosti (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$,
- chronické onemocnění ledvin (včetně dialyzovaných osob),
- chronické onemocnění jater,
- diabetes mellitus,
- primární nebo sekundární imunodeficit,
- imunosupresivní léčba,
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci (např. chronická obstrukční plicní choroba, intersticiální plicní onemocnění, bronchiální astma, plicní hypertenze, cystická fibróza, obstrukční a centrální spánková apnoe),
- onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
- trombofilní stav v dispenzární péči,
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání,
- stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně,
- věk ≥ 65 let,
- věk ≥ 55 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - kardiovaskulární onemocnění,
 - hypertenze,
 - chronické respirační onemocnění,
 - index tělesné hmotnosti (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$,
- věk 12–17 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - BMI ≥ 85 . percentil pro svůj věk a pohlaví podle růstových grafů,
 - srpkovitá anémie,
 - vrozené nebo získané onemocnění srdce,
 - neurovývojové onemocnění, např. dětská mozková obrna,
 - zdravotní stav pacienta vyžadující technickou podporu, např. tracheostomii, gastrostomii nebo přetlakovou ventilaci (nesouvisející s onemocněním covid-19),
 - astma nebo jiné chronické respirační onemocnění vyžadující každodenní podání léků,
- jiné individuální rizikové faktory progresu covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika.

Dávkování:

600 mg casirivimabu a 600 mg imdevimabu

Způsob použití:

Léčivý přípravek REGN-COV2 se podává nitrožilně společně v jednom vaku ve 100ml 0,9% NaCl po dobu cca 30 minut.

B. Léčivý přípravek REGN-COV2 je určen k postexpoziční profylaxi u osob, které byly vystaveny riziku nákazy SARS-CoV-2 a splňují současně tyto podmínky:

- nebyly plně očkovány (tedy alespoň 14 dnů od ukončeného základního očkovacího schématu) nebo lze předpokládat, že po kompletní vakcinaci nedosáhly plné imunitní odpovědi (např. se jedná o imunokompromitované osoby nebo pacienty užívající imunosupresivní medikaci),
- byly vystaveny úzkému kontaktu s osobou infikovanou SARS-CoV-2 v některé z těchto situací:
 - ve vzdálenosti bližší než 2 metry po dobu více než 15 minut,
 - přímým fyzickým kontaktem (např. objímání, líbání),
 - jídlem či pitím ze společného nádobí nebo společně použitým náčiním,
 - expozicí respiračním kapénkám či aerosolu infikované osoby (např. kýčání, kašel),
 - v pobytovém zařízení (např. v domově seniorů, ve vězení), kde se v blízkosti (na stejném oddělení či úseku) vyskytla infikovaná osoba,
 - v lůžkovém zdravotnickém zařízení (včetně lůžek následné péče) v případě pobytu na stejném pokoji s infikovanou osobou,
- splňují následující kritéria:
 - dospělí a děti starší 12 let vážící alespoň 40 kg,
 - do 4 dnů od posledního kontaktu,
 - dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá,
 - vysoké riziko progresu do závažné formy onemocnění covid-19 nebo hospitalizace.

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

- index tělesné hmotnosti (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$,
- chronické onemocnění ledvin (včetně dialyzovaných osob),
- chronické onemocnění jater,
- diabetes mellitus,

- primární nebo sekundární imunodeficit,
- imunosupresivní léčba,
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci (např. chronická obstrukční plicní choroba, intersticiální plicní onemocnění, bronchiální astma, plicní hypertenze, cystická fibróza, obstrukční a centrální spánková apnoe),
- onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
- trombofilní stav v dispenzární péči,
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání,
- stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně,
- věk ≥ 65 let,
- věk ≥ 55 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - kardiovaskulární onemocnění,
 - hypertenze,
 - chronické respirační onemocnění,
 - index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m²,
- věk 12–17 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - BMI ≥ 85 . percentil pro svůj věk a pohlaví podle růstových grafů,
 - srpkovitá anémie,
 - vrozené nebo získané onemocnění srdce,
 - neurovývojové onemocnění, např. dětská mozková obrna,
 - zdravotní stav pacienta vyžadující technickou podporu, např. tracheostomii, gastrostomii nebo přetlakovou ventilaci (nesouvisející s onemocněním covid-19),
 - astma nebo jiné chronické respirační onemocnění vyžadující každodenní podání léků,
- jiné individuální rizikové faktory progresu covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika.

Dávkování:

600 mg casirivimabu a 600 mg imdevimabu

Způsob použití:

Léčivý přípravek REGN-COV2 se podává nitrožilně společně v jednom vaku ve 100ml 0,9% NaCl po dobu cca 30 minut nebo subkutánně.

Podání léčivého přípravku REGN-COV2 lze opakovat v případě trvající expozice viru SARS-CoV-2 za 4 týdny v poloviční dávce.

II.

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku REGN-COV2 musí být splněny následující podmínky:

1. Výdej léčivého přípravku REGN-COV2 je vázán na lékařský předpis.
2. Podání léčivého přípravku REGN-COV2 může indikovat pouze lékař se specializovanou způsobilostí. Indikující lékař je povinen informovat pacienta, že bude léčen neregistrovaným léčivým přípravkem a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby.
3. Lékař, který indikuje léčivý přípravek REGN-COV2, vyplní žádanku v Informačním systému infekční nemoci (ISIN), ve které uvede všechny informace a kritéria vztahující se k indikaci podání.
4. Léčivý přípravek REGN-COV2 je možné podat pouze:
 - u poskytovatele zdravotních služeb lůžkové péče s urgentním příjmem typu I nebo typu II,
 - u poskytovatelů zdravotních služeb akutní lůžkové péče, jejichž zřizovatelem je Ministerstvo,
 - u poskytovatele zdravotních služeb, který má oprávnění k poskytování zdravotních služeb akutní lůžkové péče alespoň v jednom z následujících oborů: vnitřní lékařství, chirurgie,
 - u poskytovatele zdravotních služeb lůžkové péče, a to hospitalizovanému pacientovi, který není hospitalizován z důvodu onemocnění covid-19.(seznam aplikačních center je zveřejněn na <https://koronavirus.mzcr.cz/pro-zdravotniky>)
5. Poskytovatel zdravotní péče je povinen poskytovat zdravotní péči související s podáním léčivého přípravku REGN-COV2 v prostorách vyčleněných pro pacienty s vysoce nakažlivou nákazou SARS-CoV-2, s použitím adekvátních osobních ochranných pomůcek. Tato zdravotní péče zahrnuje zejména:
 - klinické vyšetření a odběr anamnézy před aplikací léčivého přípravku k vyloučení možné kontraindikace,
 - seznámení pacienta s důvody podání léčivého přípravku REGN-COV2 a s přínosy a riziky léčby,
 - zajištění podepsání písemného informovaného souhlasu pacientem (nebo jeho oprávněným zástupcem) s podáním léčivého přípravku REGN-COV2,
 - infuzní aplikaci léčivého přípravku REGN-COV2,
 - krátkodobou observaci (nejméně 1 hodinu) zdravotního stavu pacienta po aplikaci léčivého přípravku REGN-COV2 s připraveností k okamžitému léčebnému zásahu v případě vzniku nežádoucí reakce,
 - záznam o poskytnuté zdravotní péči do zdravotnické dokumentace pacienta a vystavení zprávy o poskytnuté péči pro registrujícího praktického lékaře.

6. Lékař podávající léčivý přípravek REGN-COV2 je povinen:
- seznámit se s aktuálními *Informacemi pro zdravotnické pracovníky* v českém jazyce (dále jen „Informace pro zdravotnické pracovníky“) a *Důležitými informacemi pro předepisování* v českém jazyce (dále jen „Důležité informace pro předepisování“) a postupovat v souladu s nimi,
 - zaznamenat v Informačním systému infekční nemoci (ISIN) podání léčivého přípravku REGN-COV2 a vyplnit všechny požadované údaje,
 - hlásit jakékoli nežádoucí účinky, které se vyskytnou v souvislosti s podáním léčivého přípravku REGN-COV2, a to přes webové rozhraní Státního ústavu pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz – Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku.
7. Poskytovatel zdravotních služeb podle bodu 4. je povinen zajistit předání pacientovi aktuální tištěné *Informace pro pacienty, rodiče a pečovatele k léčivému přípravku REGN-COV2* v českém jazyce (dále jen „Informace pro pacienty“).
8. Společnost Roche s.r.o. zajišťuje dodání léčivého přípravku REGN-COV2 do České republiky.
9. Distribuci léčivého přípravku REGN-COV2 v rámci České republiky zajišťuje společnost Roche s.r.o. prostřednictvím distributora Alliance Healthcare s.r.o., se sídlem Praha 10 - Malešice, Podle Trati č.p. 624/7, PSČ 108 00, IČO: 147 07 420 (dále jen „Alliance Healthcare s.r.o.“), a to pouze do lékáren vydávajících léčivé přípravky poskytovatelům zdravotních služeb uvedeným v bodě 4., a to výhradně za účelem zajištění poskytování zdravotních služeb na území České republiky.
10. Společnost Roche s.r.o. je povinna informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv o uskutečněných dodávkách léčivého přípravku REGN-COV2 distributorovi Alliance Healthcare s.r.o. nejpozději do 48 hodin na email marketreport@sukl.cz. Součástí hlášení jsou informace o datu uskutečněné dodávky, počtu balení a šarži léčivého přípravku REGN-COV2.
11. Distributor Alliance Healthcare s.r.o. je povinen informovat Ústav o uskutečněných dodávkách do lékáren nejpozději do dvou týdnů od jejich uskutečnění na email marketreport@sukl.cz, s uvedením data, velikosti balení, počtu balení, šarže a lékárny, kam byl léčivý přípravek REGN-COV2 dodán.
12. Ústav předává informace o uskutečněných dodávkách léčivého přípravku REGN-COV2 do lékáren zdravotním pojišťovnám za účelem optimalizace financování poskytovaných zdravotních služeb v intervalu jednou za dva týdny.
13. Společnost Roche s.r.o. zajistí, aby poskytovatelé zdravotních služeb, kterým bude léčivý přípravek REGN-COV2 dodáván, obdrželi v dostatečném počtu aktualizovanou českou verzi dokumentů *Informace pro zdravotnické pracovníky*, *Informace pro pacienty* a *Důležité informace pro předepisování* v tištěné podobě.
14. Očkování proti covid-19 je možné pacientovi aplikovat s odstupem tří měsíců od podání léčivého přípravku REGN-COV2.

III.

Tímto opatřením se **zrušuje** opatření Ministerstva ze dne 15. 11. 2021, č. j. MZDR 3725/2021-15/OLZP.

IV.

Toto opatření nabývá účinnosti dnem jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva a **pozbývá účinnosti dne 31. 5. 2022.**

Odůvodnění:

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 léčivého přípravku REGN-COV2, a to pro léčbu pacientů s onemocněním covid-19.

Dne 16. 2. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 15. 2. 2021, č. j. sukl43032/2021 ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu I“).

Dne 1. 3. 2021 vydalo Ministerstvo první opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, č. j. MZDR 3725/2021-3/OLZP, ve kterém bylo uvedeno ve výroku rozhodnutí u počtu, že se jedná o balení léčivého přípravku REGN-COV2.

Dne 2. 3. 2021 vydalo Ministerstvo druhé opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, č. j. MZDR 3725/2021-4/OLZP, ve kterém upřesnilo, že tento léčivý přípravek bude dodáván ve dvou velikostech balení (lahvičky 1332 mg/ 11 ml nebo lahvičky 300 mg/ 2.5 ml), tedy že se jedná o 12.000 terapeutických dávek, nikoli balení léčivého přípravku.

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 ftizeologické 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. Na jeho základě vydalo Ministerstvo třetí opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, č. j. MZDR 3725/2021-7/OLZP, kterým upravilo rozsah pacientů, kterým je možné léčivý přípravek REGN-COV2 podat.

Dne 23. 4. 2021 vydalo Ministerstvo čtvrté opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, sp. zn. MZDR 3725/2021-9/OLZP, v němž upravilo okruh pacientů, kterým je možné léčivý přípravek REGN-COV2 podat, na základě odborného stanoviska Ústavu ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech, a to za účelem zajištění zvýšené dostupnosti tohoto léčivého přípravku pro pacienty v České republice.

Dne 26. 4. 2021 vydalo Ministerstvo páté opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, č. j. MZDR 3725/2021-10/OLZP, v němž doplnilo do výroku opatření smlouvu ze dne 16. 3. 2021 uzavřenou mezi Fakultní nemocnicí Brno a společností Roche a.s.

Dne 24. 8. 2021 si Ministerstvo vyžádalo od Ústavu odborné stanovisko ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku REGN-COV2, a to pro preventivní použití u vysoce rizikových pacientů, kteří byli vystaveni kontaktu s onemocněním covid-19.

Dne 1. 9. 2021 obdrželo Ministerstvo Mezioborové stanovisko Společnosti infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP, České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS) ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR (SPL), Společnosti všeobecného lékařství (SVL) ČLS JEP, České společnosti alergologie a klinické imunologie (ČSAKI) ČLS JEP, České společnosti pro orgánové transplantace (SOT) ČLS JEP, České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) ČLS JEP, České společnosti intenzivní medicíny (ČSIM) ČLS JEP a České neurologické společnosti (ČNS) ČLS JEP k použití monoklonálních protilátek v léčbě a postexpoziční profylaxi COVIDu-19 (dále jen mezioborové stanovisko II“).

Dne 6. 9. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 2. 9. 2021, č. j. sukl249124/2021, ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu II“).

Dne 15. 9. 2021 vydalo Ministerstvo šesté opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, č. j. MZDR 3725/2021-12/OLZP, kterým umožnilo podat léčivý přípravek REGN-COV2 pro léčebné použití nebo k postexpoziční profylaxi po úzkém kontaktu s osobou infikovanou SARS-CoV-2.

Dne 15. 11. 2021 vydalo Ministerstvo sedmé opatření k léčivému přípravku REGN-COV2, č. j. MZDR 3725/2021-15/OLZP, kterým na základě doporučení Klinické skupiny jako poradního orgánu Ministerstva rozšířilo okruh poskytovatelů zdravotních služeb, u kterých je možné pacientovi podat léčivý přípravek REGN-COV2.

Dne 18. 11. 2021 si Ministerstvo vyžádalo od Ústavu odborné stanovisko ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití léčivého přípravku REGN-COV2, a to pro léčbu pacientů s onemocněním covid-19, s ohledem na plánovanou změnu distribuce v rámci ČR a změnu obalu léčivého přípravku REGN-COV2.

Dne 19. 11. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 19. 11. 2021, č. j. sukl315726/2021, ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu III“).

Ústav ve stanovisku Ústavu I uvedl, že léčivý přípravek REGN-COV2 není registrován v žádném státě, v současnosti je schváleno jeho použití v rámci EUA (*Emergency Use Authorisation*) v USA. Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) zahájila 1. 2. 2021 průběžné hodnocení (*rolling review*) REGN-CoV-2 a dále EMA zahájila přehodnocení (*referral*) podle článku 5 odst. 3 nařízení ES č. 726/2004 (Nařízení, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje EMA) pro monoklonální protilátky s účinkem proti SARS-CoV-2. Výsledky těchto hodnocení EMA nejsou Ústavu ke dni vydání stanoviska známy.

K posouzení jakosti (kvality) Ústav uvedl, že jelikož byl léčivý přípravek REGN-COV2 povolen v USA v rámci EUA, a vzhledem k tomu, že je uzavřena MRA dohoda (*Mutual Recognition Agreement*) mezi USA a EU, považuje pro potřeby udělení výjimky doložení jakosti a posouzení vhodnosti míst výroby za dostatečné. Ústav posoudil údaje uvedené v *EUA for casirivimab and imdevimab. Center for Drug Evaluation and Research (CDER)*

Review a uvádí, že toxikologický profil *kasirivimabu* a *imdevimabu* je příznivý a bezpečnost je dostatečná k umožnění použití *kasirivimabu* a *imdevimabu* v rámci mimořádného použití.

Ústav dále uvedl, že dle komunikace se zástupci společnosti Roche s.r.o. bude léčivý přípravek REGN-COV2 dodáván v jedné krabici jako dvě oddělené skleněné lahvičky obsahující koncentrát pro infuzní roztok o objemu 6 ml a 20 ml s obsahem 2,5 ml nebo 11,1 ml (použitelný objem), účinné látky *kasirivimab* a *imdevimab* v koncentraci 120 mg/ml ve vodném roztoku. Označení vnějšího obalu a injekční lahvičky je pouze v anglickém jazyce a jejich označení je uvedeno v Důležitých informacích pro předepisování (*Important Prescribing Information*).

Ústav uvedl, že uchovávání, zacházení s přípravkem a příprava před podáním léčivého přípravku REGN-COV2 musí být v souladu s následujícími pokyny pro zdravotnické pracovníky v českém jazyce:

- Informace pro zdravotnické pracovníky,
- Důležité informace pro předepisování.

Ústav současně doporučil Ministerstvu uvést do podmínek rozhodnutí:

- že léčivý přípravek REGN-COV2 je možné podávat pouze v kombinaci obou léčivých látek *casirivimab* a *imdevimab*,
- povinnost poskytovatele zdravotních služeb zajistit informovaný souhlas s použitím neregistrovaného léčivého přípravku a předat pacientovi Informace pro pacienty v českém jazyce,
- povinnost ošetřujícího lékaře dodržovat při přípravě a zacházení s léčivým přípravkem REGN-COV2 Informace pro zdravotnické pracovníky v českém jazyce,
- 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).

Ústav dále uvedl, že pracoviště, která budou předepisovat a používat léčivý přípravek REGN-COV2, musí mít k dispozici Informace pro zdravotnické pracovníky, Informace pro pacienty a Důležité informace pro předepisování v tištěné podobě v českém jazyce. Ústav navrhuje, aby společnost Roche s.r.o. dodala předmětné dokumenty v českém jazyce v tištěné podobě a v dostatečném počtu poskytovatelům zdravotních služeb, kam bude léčivý přípravek REGN-COV2 dodáván.

V části týkající se zajištění distribuce Ústav uvedl, že dle komunikace se zástupcem společnosti Roche s.r.o. bude dovozcem pro EU Roche Pharma AG, Grenzach, který je i místem certifikace v rámci Evropské unie. Společnost Roche s.r.o. jako distributor v rámci České republiky zajistí distribuci tak, že dodávky budou zasílány z Roche, Kaiseraugst (CH) (místo konečného balení LP) přes celnici (dovoz z třetí země) do skladu společnosti Roche s.r.o. Společnost Roche s.r.o. poté zajistí dodávku do nemocnice či nemocnic specifikovaných přímo Ministerstvem.

Ústav uvedl, že společnost Roche s.r.o. je schváleným distributorem na základě rozhodnutí Ústavu. Ústav konstatoval, že distributor je povinen dodržovat ustanovení zákona o léčivech, případně další povinnosti stanovené v rozhodnutí Ministerstva. Ústav doporučil, aby Ministerstvo stanovilo 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 REGN-COV2 dodán.

Ústav uvedl, že je výdej léčivého přípravku REGN-COV2 vázán na lékařský předpis.

Ústav uvedl, že léčivý přípravek REGN-COV2 má být určen k léčbě mírného až středně závažného onemocnění covid-19 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. Přínos léčby léčivým přípravkem REGN-COV2 nebyl u pacientů hospitalizovaných kvůli covid-19 pozorován. Monoklonální protilátky, jako je *kasirivimab* a *imdevimab*, mohou být spojeny s horšími klinickými výsledky, pokud jsou podávány již hospitalizovaným pacientům. Pro použití léčivého přípravku REGN-COV2 u již hospitalizovaných pacientů s covid-19, vyžadujících vysokoprůtokovou kyslíkovou terapii nebo potřebu umělé plicní ventilace nejsou pro použití léčivého přípravku dostatečná klinická data. Ústav dále uvedl, že nemá informace o možných interakcích léčivého přípravku REGN-COV2 s jinými léčivými přípravky používanými při léčbě covid-19 (Veklury, Fortecortin, Isoprinosine) v případě současného podávání.

Ústav navrhl, aby Ministerstvo zdravotnictví ve svém rozhodnutí umožnilo použití léčivého přípravku k léčbě mírného až středně závažného onemocnění covid-19 pouze 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 REGN-COV2 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,
- diabetes,
- imunosupresivní onemocnění,
- v současné době dostává imunosupresivní léčbu,
- věk ≥ 65 let,
- věk ≥ 55 let a má
 - kardiovaskulární onemocnění NEBO
 - hypertenzi NEBO
 - chronické obstrukční onemocnění plic/jiné chronické respirační onemocnění,
- věk 12–17 let a
 - má BMI ≥ 85 . percentil pro svůj věk a pohlaví podle růstových grafů NEBO
 - má srpkovitou anémii NEBO
 - má vrozené nebo získané onemocnění srdce NEBO
 - má poruchu nervového vývoje např. mozkovou obrnu NEBO

- zdravotní stav pacienta vyžaduje technickou podporu, např. tracheostomii, gastrostomii nebo přetlakové ventilaci (nesouvisející s onemocněním covid-19), NEBO
- má astma, reaktivní onemocnění dýchacích cest nebo jiné chronické respirační onemocnění vyžadující pro jeho kontrolu každodenní podání léků.

Ve stanovisku Ústavu I Ústav uvedl, že schválené dávkování je 1200 mg *casirivimabu* a 1200 mg *imdevimabu*, které jsou podány společně v jediné intravenózní infuzi trvající nejméně 60 minut s využitím pumpy nebo gravitace.

Ústav dále navrhl, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí zohlednilo, že léčivý přípravek REGN-COV2 je možné podávat pouze u poskytovatele zdravotních služeb, který je vybaven pro zahájení okamžité léčby těžkých reakcí po infuzi, jako je anafylaxe a zajištěnou anesteziologicko-resuscitační péčí. Pacienti musí být sledováni během podávání a alespoň 1 hodinu po dokončení infuze.

V závěru stanoviska Ústavu I Ústav uvedl, že vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o neregistrovaný léčivý přípravek, který nemá na trhu ČR žádnou alternativu a jedná se o zajištění neregistrovaného léčivého přípravku pro potenciální prevenci rozvoje závažného zdravotního stavu, Ústav doporučil povolit distribuci, výdej a použití neregistrovaného léčivého přípravku REGN-COV2 a při dodržení podmínek výše uvedených s přihlédnutím k 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. Při zacházení s těmito neregistrovanými léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

V mezioborovém stanovisku II odborné společnosti zohlednily výsledky fáze 3 klinické studie COV-2067 (NCT04425629), která potvrdila účinnost *casirivimabu* s *imdevimabem* v léčbě mírného a středně závažného covidu-19 nevyžadujícího hospitalizaci a prokázala, že shodné redukce hospitalizací pro covid-19 a úmrtí z jakékoliv příčiny do 29. dne je dosaženo jak při podání dávky 600mg *casirivimabu* a 600mg *imdevimabu* (-70%), tak při dávce 1200mg *casirivimabu* a 1200mg *imdevimabu* (-71%). Na základě této skutečnosti změnila FDA autorizaci k použití přípravku REGN-COV v dávce 600mg+600mg, zatímco dávka 1200mg+1200mg již není povolena.

Doporučení uvedené v mezioborovém stanovisku II k postexpoziční profylaxi covidu-19 vychází z výsledku fáze 3 klinické studie COV-2069 (NCT04452318) u domácích kontaktů osob s prokázanou infekcí SARS-CoV-2. Při podání 600mg *casirivimabu* a 600mg *imdevimabu* subkutánně do 96 hodin od provedení nazofaryngeálního výtěru pro PCR vyšetření infikované osoby bylo u kontaktů takové osoby dosaženo 81% redukce rizika rozvoje symptomatického covidu-19 ve srovnání s placebem a 66% redukce jakékoliv nákazy SARS-CoV-2 (symptomatické nebo asymptomatické).

Přestože omezené vědecké informace a dosud probíhající klinické studie ještě neumožňují řádnou registraci, byl léčivý přípravek REGN-COV2 předběžně autorizován ke klinickému použití FDA a EMA. V souladu s předchozím mezioborovým stanoviskem a na základě mimořádného rozhodnutí Ministerstva jsou úspěšně používány také v České republice a prokázaly účinnost v reálné klinické praxi.

Odborné společnosti dále v mezioborovém stanovisku II doporučily indikace léčebného použití a postexpoziční profylaxe léčivého přípravku REGN-COV2, tak jak jsou uvedeny ve výroku tohoto opatření, a současně uvedly, že postexpoziční profylaxe léčivým přípravkem REGN-COV2 není náhradou očkování proti covid-19. Léčivý přípravek REGN-COV2 nelze použít jako prevenci covid-19 ve formě preexpoziční profylaxe.

Mezioborové stanovisko II obsahuje následující doporučení způsobu podání léčivého přípravku REGN-COV2:

- Podání léčivého přípravku REGN-COV2 indikuje lékař se specializovanou způsobilostí (praktický lékař, ambulantní specialista, lékař v nemocnici).
- Léčivý přípravek REGN-COV2 je podáván na infuzních místech s dostatečnou místní a časovou dostupností, tedy zpravidla v každém okrese resp. v každé nemocnici s urgentním příjmem I. a II. typu; jejich seznam včetně kontaktů zveřejňuje Ministerstvo zdravotnictví.
- Péče je poskytována v prostorách vyčleněných pro pacienty s vysoce nakažlivou nákazou SARS-CoV-2 s použitím adekvátních osobních ochranných pomůcek a zahrnuje:
 - klinické vyšetření a odběr anamnézy před aplikací léčivého přípravku k vyloučení možné kontraindikace,
 - seznámení pacienta s podáním neregistrovaného léčivého přípravku – důvody, průběh, případné možné nežádoucí účinky; získání podpisu písemného informovaného souhlasu,
 - infuzní aplikaci léčivého přípravku,
 - krátkodobou observaci (nejméně 1 hodinu) nad zdravotním stavem pacienta po aplikaci léčivého přípravku s připraveností k okamžitému léčebnému zásahu v případě vzniku nežádoucí reakce. Nutná je personální a věcná vybavenost pracoviště k diagnostice a léčbě závažné infuzní reakce či anafylaxe,
 - záznam o poskytnuté zdravotní péči do zdravotnické dokumentace pacienta a vystavení zprávy o poskytnuté péči pro registrujícího praktického lékaře.
- Kontraindikací léčivého přípravku REGN-COV2 je pouze předchozí závažná hypersenzitivní reakce na léčivý přípravek REGN-COV2 (včetně anafylaxe). Léčivý přípravek REGN-COV2 lze použít v těhotenství a při kojení.
- Dávky léčivého přípravku REGN-COV2 není třeba upravovat s ohledem na renální či jaterní nedostatečnost. Nejsou známy klinicky významné lékové interakce.
- Při aplikaci léčivého přípravku REGN-COV2 se postupuje dle SPC a pokynů výrobce.
- Obvyklé dávky léčivého přípravku REGN-COV2 pro dospělého pacienta podané v jednorázové infuzi jsou 600 mg *casirivimabu* a 600 mg *imdevimabu*.

- Léčivý přípravek REGN-COV2 se podává nitrožilně společně v jednom vaku obvykle ve 100ml 0,9% NaCl po dobu cca 30 minut. V případě postexpoziční profylaxe lze aplikovat léčivý přípravek REGN-COV2 subkutánně.
- Podání léčivého přípravku REGN-COV2 lze opakovat v případě trvající expozice viru SARS-CoV-2 za 4 týdny v poloviční dávce.
- Osoby, kterým byl aplikován léčivý přípravek REGN-COV2, pokračují v dodržování zásad izolace či karantény dle příslušných předpisů. Pacienti s covidem-19 mohou být ve společné infuzní místnosti či čekárně. Při podání infuzí osobám po kontaktu s covidem-19, které nemusejí být nakažené, je třeba umístění v samostatné místnosti.
- Očkování proti covidu-19 je možné s odstupem 3 měsíců od podání léčivého přípravku REGN-COV2.

Ústav ve stanovisku Ústavu II mj. uvedl, že léčivý přípravek REGN-COV2 je schválen k použití pro postexpoziční profylaxi covid-19 k nouzovému použití FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv Spojených států amerických). Ústav dále konstatoval, že byl léčivý přípravek REGN-COV2 doposud schválen k postexpoziční profylaxi ve Velké Británii a Francii. Současně nyní probíhá komplexní posouzení veškerých dostupných dat pro léčivý přípravek REGN-COV2 v rámci „rolling review“ Evropské lékové agentury.

Ústav ve stanovisku Ústavu II došel k závěru, že přestože předložená data pro potvrzení preventivního použití léčivého přípravku REGN-COV2 neodpovídají zcela rozsahu na doložení indikace pro registraci léčivého přípravku, Ústav doporučuje na základě přeložených výsledků klinických studií (zejména studie COV-2069), včetně zdůvodnění jiné dávky a cesty podání, změnu rozhodnutí Ministerstva a umožnění použití léčivého přípravku REGN-COV2 v jednorázové intravenózně nebo subkutánně podané dávce 1200 mg (600 mg *kasirivimabu* a 600 mg *imdevimabu*) pro preventivní použití u vysoce rizikových pacientů, kteří byli vystaveni kontaktu s onemocněním COVID-19. Ústav doporučuje, aby Ministerstvo v případě změny rozhodnutí omezilo podmínky takového použití minimálně v rozsahu podmínek použití léčivého přípravku REGN-COV2 schválených v USA nebo Velké Británii.

Ústav ve stanovisku Ústavu III mj. uvedl, že změna obalu léčivého přípravku spočívající ve změně podtisku se dle předložených náhledů týká pouze barvy písma a pozadí některých údajů. Ústav nemá výhrady k uvedeným změnám.

Ústav dále uvedl, že k nově navrženému způsobu distribuce na území České republiky, spočívající v navázání smluvního vztahu mezi Roche s.r.o. s distributorem Alliance Healthcare s.r.o., jehož prostřednictvím bude realizována distribuce v České republice, nemá výhrady.

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

V souvislosti s výskytem onemocnění covid-19 způsobeného koronavirem SARS-CoV-2 byla zajištěna pro pacienty v České republice dostupnost léčivého přípravku REGN-COV2. Ten je určen pro pacienty s pozitivním výsledkem testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR), kteří jsou ve vysokém riziku progresu do závažného onemocnění včetně hospitalizace nebo smrti,

nebo pro osoby, které byly vystaveny riziku nákazy SARS-CoV-2 a splňují podmínky uvedené ve výroku tohoto opatření.

Dávkování léčivého přípravku REGN-COV2 stanovilo Ministerstvo na základě Mezioborového stanoviska II odborných společností a doporučení Klinické skupiny jako poradního orgánu Ministerstva. Ostatní podmínky uvedené ve výroku stanovilo Ministerstvo na základě doporučení uvedených ve stanoviscích Ústavu a odborných společností za účelem zajištění bezpečnosti používání léčivého přípravku REGN-COV2, a to zejména proto, že existují pouze omezená data o jeho bezpečnosti a účinnosti při jeho použití. Z toho důvodu je lékařům uložena povinnost hlásit Ústavu jakékoliv nežádoucí účinky a spolupracovat při sledování klinických údajů umožňujících vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku REGN-COV2. Rozšířením indikací pro léčebné podání a postexpoziční profylaxi dochází ke zvýšení dostupnosti léčby pro osoby, které mohou z léčby profitovat.

Ministerstvo rozhodlo, že léčivý přípravek REGN-COV2 může být podáván pouze u poskytovatelů zdravotních služeb lůžkové péče uvedených v části II. bodě 4. výroku. Na těchto pracovištích bude léčivý přípravek REGN-COV2 podáván na základě vyhodnocení poměru přínosu a rizika podání léčivého přípravku REGN-COV2 dané osobě v konkrétní klinické situaci.

Za účelem zvýšení časové a místní dostupnosti aplikace léčivého přípravku REGN-COV2 pro pacienty v odlehlých místech České republiky Ministerstvo rozšířilo spektrum těchto míst o poskytovatele zdravotních služeb, kteří mají oprávnění k poskytování zdravotních služeb akutní lůžkové péče alespoň v jednom z následujících základních oborů: vnitřní lékařství, chirurgie.

Za účelem efektivnější distribuce jednotlivým poskytovatelům zdravotních služeb Ministerstvo stanovilo, že distribuce v rámci České republiky bude probíhat prostřednictvím smluvního distributora společnosti Roche s.r.o., kterým je společnost Alliance Healthcare s.r.o.

S ohledem na nezbytnost aktualizace opatření, na základě nového způsobu distribuce, Ministerstvo tímto opatřením zrušuje a nahrazuje opatření Ministerstva ze dne 15. 11. 2021, č. j. MZDR 3725/2021-15/OLZP.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku pro prevenci závažného zdravotního stavu, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku REGN-COV2 při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne jeho uveřejnění na úřední desce Ministerstva do dne 31. 5. 2022, což odpovídá době nezbytné pro vyhodnocení klinických zkušeností s použitím léčivého přípravku REGN-COV2. Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.



Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA
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 143451313-25785-211119173123, skládající se z 7 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 konverzí dokumentu provedl:

Ministerstvo zdravotnictví

Datum vyhotovení doložky:

19.11.2021

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

Eva Sadílková



143451313-25785-211119173123

Poznámka:

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