



Praha 3. prosinec 2021
Č. j.: MZDR 32150/2021-16/OLZP



MZDRX01IIVV8

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví České republiky (dále jen „Ministerstvo“) jako příslušný správní orgán 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 probíhající celosvětovou pandemií covid-19, způsobenou šířením viru SARS-CoV-2, za účelem zajištění vakcinace populace České republiky Ministerstvo v souladu s § 8 odst. 6 zákona o léčivech

dočasně povoluje

použití registrovaných léčivých přípravků

- COMIRNATY 500MCG/ML INJ CNC DIS 195X0,45ML, kód SÚKL: 0250256, registrační číslo: EU/1/20/1528/001, držitel rozhodnutí o registraci: BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Německo (dále také jen „léčivý přípravek COMIRNATY“), a
- SPIKEVAX 0,2MG/ML INJ DIS 10X5ML, kód SÚKL: 0250303, registrační číslo: EU/1/20/1507/001, držitel rozhodnutí o registraci: MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L., Madrid, Španělsko (dále také jen „léčivý přípravek SPIKEVAX“),

(společně dále také jen „předmětné léčivé přípravky“)

způsobem, který není v souladu s rozhodnutím o registraci, spočívajícím v podání posilovací dávky předmětných léčivých přípravků pacientům, u kterých bylo dokončeno základní očkovací schéma podle souhrnu údajů o přípravku

- 1) léčivým přípravkem obsahujícím očkovací látkou proti covid-19, kterému byla udělena registrace podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky,
- 2) léčivým přípravkem, který odpovídá léčivému přípravku podle písm. a), anebo

- 3) léčivým přípravkem, jehož výroba je v souladu s patentem léčivého přípravku výše uvedeného, schváleného Světovou zdravotnickou organizací pro nouzové použití.

Dávkování posilovací dávky léčivého přípravku COMIRNATY je stanoveno následovně:

- jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 30 mikrogramů mRNA vakcíny proti covid-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích).

Dávkování posilovací dávky léčivého přípravku SPIKEVAX je stanoveno následovně:

- jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 50 mikrogramů mediátorové (messenger) RNA (mRNA) (zapouzdřené v lipidových nanočásticích SM-102).

Posilovací dávka předmětných léčivých přípravků se podává nejdříve

- a) po uplynutí 6 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu,
- b) u osob, které dovršily 60 let věku nebo u osob s vysokým rizikem nákazy nebo závažného průběhu nemoci covid-19 po uplynutí 5 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu,
- c) u osob, u kterých bylo dokončeno základní očkovací schéma léčivým přípravkem COVID-19 VACCINE JANSSEN 8,92LOG10INF.U/0,5ML INJ SUS 10X2,5ML, kód SÚKL: 0250450, registrační číslo: EU/1/20/1525/001, držitel rozhodnutí o registraci: Janssen-Cilag International N.V., Beerse, Belgie, nebo léčivým přípravkem COVID-19 VACCINE JANSSEN 8,92LOG10INF.U/0,5ML INJ SUS 20X2,5ML, kód SÚKL: 0255009, registrační číslo: EU/1/20/1525/002, držitel rozhodnutí o registraci: Janssen-Cilag International N.V., Beerse, Belgie (společně dále také jen „léčivé přípravky COVID-19 VACCINE JANSSEN“), nebo léčivým přípravkem, který odpovídá léčivým přípravkům COVID-19 VACCINE JANSSEN (společně dále jen „léčivé přípravky Janssen“), po uplynutí 2 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu.

Při podání posilovací dávky podle písm. c) se neuplatní intervaly stanovené v písm. a) a b).

II.

Toto opatření nabývá účinnosti dnem 6. 12. 2021 a pozbývá účinnosti uplynutím 8 měsíců ode dne nabytí účinnosti tohoto opatření.

III.

Tímto opatřením se zrušuje a nahrazuje opatření ze dne 26. 11. 2021, č. j. MZDR 32150/2021-14/OLZP.

Odůvodnění:

I.

Dne 23. 8. 2021 obdrželo Ministerstvo doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS), České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii ČLS JEP (ČSAKI), Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP (SIL) a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP (SEM) k přeočkování a aplikaci dodatečných (třetích) dávek vakcíny proti onemocnění covid-19 z téhož dne (dále jen „Doporučení ČLS JEP I.“).

Odborné společnosti v Doporučení ČLS JEP I. uvedly, že doporučují podání posilovací dávky, a to s ohledem na pokles účinnosti očkování v čase.

V návaznosti na poznatky obsažené v Doporučení ČLS JEP I. Ministerstvo požádalo dne 24. 8. 2021 Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech o odborné stanovisko k zamýšlenému opatření Ministerstva podle § 11 písm. o) ve spojení s § 8 odst. 6 zákona o léčivech, o dočasném povolení použití předmětných registrovaných léčivých přípravků způsobem, který není v souladu s rozhodnutím o registraci těchto léčivých přípravků.

Dne 27. 8. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu, č. j. sukl243383/2021. V odborném stanovisku Ústav uvádí, že se z odborného hlediska plně ztotožňuje s Doporučením ČLS JEP.

Výbor pro humánní léčivé přípravky Evropské agentury pro léčivé přípravky doporučil dne 4. 10. 2021 podání posilovacích dávek.

Dne 6. 10. 2021 vydala Česká vakcinologická společnost ČLS JEP dokument označený jako „Aktualizace doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) z 23. 8. 2021 k přeočkování a aplikaci dodatečných (třetích) dávek vakcíny proti onemocnění covid-19“ (dále jen „Doporučení ČLS JEP II.“).

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP uvádí v Doporučení ČLS JEP II. následující:

„Výbor pro humánní léčivé přípravky Evropské lékové agentury (EMA) na základě vyhodnocení výsledků imunogenity posilovací (třetí) dávky mRNA vakcíny (Comirnaty) dospěl dne 4. října 2021 k závěru, že aplikaci posilovací dávky lze u osob ve věku 18 let a více zvážit nejméně za 6 měsíců po druhé dávce. Výbor již vyhodnocuje výsledky pro podporu aplikace posilovací dávky také u druhé mRNA vakcíny (Spikevax) dostupné a používané v České republice.

Také Americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), dne 22. září 2021, schválil použití jedné dávky mRNA vakcíny (Comirnaty) pro přeočkování v termínu přibližně 6 měsíců po dokončení primární série – základního očkování pro osoby ve věku 16 let a starší.

Výsledky klinických studií hodnotících imunogenitu a bezpečnost dávky vakcíny pro přeočkování potvrdily vysokou imunogenitu a dobrý bezpečnostní profil této dávky při aplikaci 4,8-8 měsíců po druhé dávce, u osob ve věku 18-55 let věku a osob ve věku 65-85 let.

Kromě zahraničních dat (Izrael, UK), také česká data naznačují klesající účinnost vakcinace proti nemoci covid-19 v čase, která je patrná zejména v populaci osob ve věku 65 let a starších. Včasné zahájení aplikace posilovacích dávek vakcín proti covid-19 může tento trend klesající účinnosti v čase významně ovlivnit a zajistit silnější ochranu u zranitelných skupin osob.

Na základě nových dat a vyjádření uznávaných regulačních autorit doporučujeme změnit interval pro přeočkování, z 8 měsíců na 6 měsíců po dokončeném základním schématu očkování. Ostatní naše doporučení z 23.8. 2021 zůstávají nezměněna.

Aktualizace doporučení nově zní:

Interval pro aplikace posilovací (booster) dávky vakcíny

Aplikaci posilovací (booster) dávky doporučujeme nejdříve za 6 měsíců po poslední dávce základního očkovacího schématu. Posilovací dávku je možné aplikovat také kdykoli později.

V návaznosti na zjištění z Doporučení ČLS JEP II. požádalo Ministerstvo dne 6. 10. 2021 Ústav o vyhodnocení informací a poskytnutí Ministerstvu odborného stanoviska ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech k podání posilovací dávky předemtných léčivých přípravků.

Dne 7. 10. 2021 obdrželo Ministerstvo aktualizované odborné stanovisko Ústavu z téhož dne, č. j. sukl280014/2021 (dále jen „aktualizované odborné stanovisko Ústavu“).

Ústav v závěru svého aktualizovaného odborného stanoviska sděluje Ministerstvu následující:

„Ústav doporučuje podání posilovací dávky vakcíny COMIRNATY 500MCG/ML INJ CNC DIS 195X0,45ML, kód SÚKL 0250256, registrační číslo EU/1/20/1528/001, držitel rozhodnutí o registraci BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Německo: po dokončení základního schématu u osob starších 18 let s těmito stavy: senioři ve věku 65+ let, osoby umístěné ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory, anebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, osoby s chronickými onemocněními s predispozicí k těžkému průběhu nemoci covid-19, zdravotníci a pracovníci v zařízení sociálních služeb (u zdravotníků a pracovníků v zařízeních sociálních služeb zejména těm osobám, které v minulosti onemocněly covid-19 nikdy neprodělaly).

Aplikace posilovací dávky je doporučena za 6 měsíců po poslední dávce základního očkovacího schématu. V případě promeškání doporučeného intervalu je možné posilovací dávku aplikovat kdykoli později.

Posilovací dávku je možno podat po dokončeném základním schématu vakcínami Spikevax, Vaxzevria nebo COVID-19 Vaccine Janssen (posilovací dávka vakcínou Comirnaty po dokončeném základním očkování vakcínou Comirnaty je ošetřena v rozhodnutí o registraci vakcíny Comirnaty, týká se osob od 18 let).

Provedení očkování musí být vždy na základě dobrovolného rozhodnutí očkovaného.

(...)

Ústav doporučuje podání posilovací dávky vakcíny SPIKEVAX 0,2MG/ML INJ DIS 10X5ML, kód SÚKL 0250303, registrační číslo EU/1/20/1507/001, držitel rozhodnutí o registraci MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L., Madrid, Španělsko: po dokončení základního schématu u osob starších 18 let s těmito stavy: senioři ve věku 65+ let, osoby umístěné ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory, anebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, osoby s chronickými onemocněními s predispozicí k těžkému průběhu nemoci covid-19, zdravotníci a pracovníci v zařízení sociálních služeb (u zdravotníků a pracovníků v zařízeních sociálních služeb zejména těm osobám, které v minulosti onemocněly covid-19 nikdy neprodělaly).

Aplikace posilovací dávky je doporučena za 6 měsíců po poslední dávce základního očkovacího schématu. V případě promeškání doporučeného intervalu je možné posilovací dávku aplikovat kdykoli později.

Posilovací dávku je možno podat po dokončeném základním schématu vakcínami Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria nebo COVID-19 Vaccine Janssen (posilovací dávka

vakcínou Comirnaty po dokončeném základním očkování vakcínou Comirnaty je ošetřena v rozhodnutí o registraci vakcíny Comirnaty, týká se osob od 18 let).

Provedení očkování musí být vždy na základě dobrovolného rozhodnutí očkovaného.“

Dne 26. 10. 2021 obdrželo Ministerstvo druhou aktualizaci odborného stanoviska Ústavu, č. j. sukl295844/2021 (dále jen „druhá aktualizace odborného stanoviska Ústavu“), ve kterém Ústav sděluje Ministerstvu následující:

„Posilovací dávka vakcíny Spikevax představuje 0,25 ml, obsahující 50 µg mRNA, tedy polovinu dávky běžné pro první a druhou dávku základního očkování.

(...)

Ústav upozorňuje, že vzhledem k tomu, že situace ohledně podání dodatečné i posilovací dávky u vakcíny Spikevax ošetřena aktualizovaným rozhodnutím o registraci, Ústav doporučuje nevydávat mimořádné opatření pro situaci, kdy je základní očkování provedeno vakcínou Spikevax a dodatečná nebo posilovací dávka je rovněž provedena vakcínou Spikevax.

U osob, u kterých bylo provedeno základní očkování vakcínou Spikevax je doporučeno také podání dodatečné nebo posilovací dávky vakcínou Spikevax.

A v tomto ohledu aktualizace bodu 4 stanoviska ze dne 7. 10. 2021 následovně:

4) Ústav doporučuje podání posilovací dávky vakcíny SPIKEVAX 0,2MG/ML INJ DIS 10X5ML, kód SÚKL 0250303, registrační číslo EU/1/20/1507/001, držitel rozhodnutí o registraci MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L., Madrid, Španělsko: po dokončení základního schématu u osob starších 18 let s těmito stavy: senioři ve věku 65+ let, osoby umístěné ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory, anebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, osoby s chronickými onemocněními s predispozicí k těžkému průběhu nemoci covid-19, zdravotníci a pracovníci v zařízení sociálních služeb (u zdravotníků a pracovníků v zařízeních sociálních služeb zejména těm osobám, které v minulosti onemocněly covid-19 nikdy neprodělaly).

Aplikace posilovací dávky je doporučena za 6 měsíců po poslední dávce základního očkovacího schématu. V případě promeškání doporučeného intervalu je možné posilovací dávku aplikovat kdykoli později.

Posilovací dávku 0,25 ml, obsahující 50 µg mRNA, tedy polovinu dávky běžné pro první a druhou dávku základního očkování je možno podat po dokončeném základním schématu vakcínami Comirnaty, Vaxzevria nebo COVID-19 Vaccine Janssen (posilovací dávka vakcínou Spikevax po dokončeném základním očkování vakcínou Spikevax je ošetřena v rozhodnutí o registraci vakcíny Comirnaty, týká se osob od 18 let).

Provedení očkování musí být vždy na základě dobrovolného rozhodnutí očkovaného.“

Ministerstvo doplňuje, že v souhrnu údajů o přípravku léčivého přípravku COMIRNATY (platnost ode dne 14. 10. 2021) je uvedeno následující:

„Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána intramuskulárně minimálně 6 měsíců po druhé dávce u jedinců ve věku 18 let a starších. Rozhodnutí, kdy a komu podat třetí dávku vakcíny Comirnaty, má být učiněno na základě dostupných údajů o účinnosti vakcíny, s přihlédnutím k omezeným údajům o bezpečnosti.

Nebylo stanoveno, zda lze za účelem dokončení primárního vakcinačního cyklu nebo posilovací dávky (třetí dávka) zaměnit vakcínu Comirnaty za jinou vakcínu proti onemocnění COVID-19. Osobám, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty, má být podána i druhá dávka této vakcíny, aby byl primární vakcinační cyklus a jakékoli další dávky dokončeny.“

V souhrnu údajů o přípravku léčivého přípravku SPIKEVAX (platnost ode dne 25. 10. 2021) je uvedeno následující:

„Posilovací dávka

Osoby ve věku 18 let a starší

Osobám ve věku 18 let a starším může být nejdříve 6 měsíců po druhé dávce podána posilovací dávka (0,25 ml obsahující 50 mikrogramů mRNA, což je polovina primární dávky). Rozhodnutí, kdy a komu má být třetí dávka vakcíny Spikevax podána, má být založeno na dostupných datech o účinnosti vakcíny se zohledněním omezených dat o bezpečnosti.“

Na výše uvedené případy se toto opatření nevztahuje, neboť jsou souladné s rozhodnutím o registraci, a tedy není nezbytné je upravovat speciálně tímto opatřením.

Dne 19. 11. 2021 obdrželo Ministerstvo na základě své žádosti ze dne 15. 11. 2021 stanovisko Ústavu k poklesu ochrany po očkování léčivými přípravky Janssen a ke zkrácení intervalu mezi základním očkováním a posilovací dávkou mRNA vakcínami z 6 na 5 měsíců, č. j. sukl315379/2021 (dále jen „stanovisko Ústavu ke zkrácení intervalu“), ve kterém Ústav sděluje Ministerstvu mimo jiné následující:

„Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty byla hodnocena na základě hodnocení 50% titrů neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 (NT50) jeden měsíc po podání posilující dávky ve srovnání se stavem 1 měsíc po podání primární série u osob ve věku mezi 18 a 55 lety bez serologické nebo virologické evidence předchozí infekce SARS-CoV-2 až 1 měsíc po podání posilovací dávky. Z těchto dat byla patrná non-inferiorita pro poměr geometrických průměrů a rozdíly v míře serologické odpovědi (čtyřnásobný a vyšší nárůst NT50). Z těchto dat je patrné, že 1 měsíc po podání posilující dávky byly výrazně vyšší geometrický průměr NT50 (2466,0 jeden měsíc po posilující dávce, 750,6 jeden měsíc po primární sérii). Výsledky sérologické odpovědi byly pro oba případy srovnatelné [199 ze 200 (99,5 %) jeden měsíc po posilující dávce, 196 ze 200 (98 %) po primární sérii].

V recentní studii (1) byl identifikován v případě 780225 veteránů v USA pokles účinnosti vakcíny proti infekci a smrti v období od 1. února 2021 do 1. října 2021 ze souhrnných 87,9 % na 48,1 % pro vakcíny Comirnaty, Spikevax a Janssen, s nejvýraznějším poklesem účinnosti proti infekci v případě vakcíny Janssen. V případě vakcíny Comirnaty došlo k poklesu účinnosti proti infekci z 86,9 % v březnu 2021 na 43,3 % v září 2021, v případě vakcíny Spikevax z 86,9 % na 58,0 %, v případě vakcíny Janssen z 86,4 % na 13,1 %. Obdobné výsledky byly pozorovány v případě rizika úmrtí v období výskytu varianty delta. Pro věkovou skupinu 65 let a starší byla pozorována účinnost vakcíny proti úmrtí souhrnně 81,7 %, v případě vakcíny Janssen 73,0 % v případě vakcíny Spikevax 81,5 % a v případě vakcíny Comirnaty 84,3 %. V případě osob ve věku 65 let a starší se jednalo o souhrnnou účinnost v případě úmrtí 71,6 %, z toho 52,2 % v případě vakcíny Janssen, 75,5 % v případě vakcíny Spikevax a 70,1 % v případě vakcíny Comirnaty. Účinnost těchto vakcín proti infekci klesala společně s výskytem varianty delta, obzvláště v případě vakcíny Janssen, avšak riziko úmrtí v případě infekce u vakcinovaných osob bylo ve srovnání

s nevakcinovanými výrazně nižší. Limitací zde je design, který vyžaduje recentní RT-PCR test pro zahrnutí do analýzy, což mohlo být ovlivněno odpovědnějším chováním těchto lidí, zahrnutím méně žen v populaci, neprovedení genotypizace pro identifikaci variant viru, dále byl pozorován rozdíl v přežití očkovaných a neočkovaných osob s negativním RT-PCR testem, což mohlo být dáno rozdílnými charakteristikami těchto skupin, jako třeba odmítáním roušek nebo sociálního distancování neočkovanými. Účinnost vakcíny pro případy hospitalizace nebyla sledována, klinický význam v této studii nahrazuje účinnost vakcíny pro úmrtí.

V případě recentní studie (2), kde byl sledován vliv posilovací dávky vakcíny Comirnaty v Izraeli pro osoby starší 60 let, kterým byla podána druhá dávka základního očkování alespoň 5 měsíců před podáním posilovací dávky. V této studii byla sledována data 1137804 osob z období od 30. června 2021 do 31. srpna 2021, kterým byla podána druhá dávka primárního očkování alespoň 5 měsíců před podáním posilovací dávky (1. březen 2021). V primární analýze byl zkoumán vliv posilovací dávky v odstupu 12 dnů po podání posilovací dávky, na míru potvrzených infekcí covid-19 a míru závažného průběhu onemocnění covid-19 ve srovnání se skupinou, které nebyla podána posilovací dávka. Sekundární analýza se zabývala mírou infekce u osob, kterým byla podána posilovací dávka před 4 – 6 dny ve srovnání s mírou infekce u skupiny, které byla podána posilovací dávka před 12 a více dny. V případě osob, kterým byla podána posilovací dávka před více než 12 dny, byla zaznamenána výrazně nižší míra infekcí než v případě osob, kterým posilovací dávka nebyla podána (11,3 krát větší riziko infekce, 19,5 krát vyšší riziko závažného průběhu onemocnění). Při srovnání účinnosti posilující dávky podané před 12 a více dny s posilující dávkou podanou před 4 – 6 dny byla zaznamenána 5,4 krát nižší míra infekcí. Limitací této studie může být vliv očkování na chování, především s ohledem na vyhledávání lékařské péče a opatrností, dále nebyly v národní databázi zaznamenány komorbidity u osob ve studii a mírně rozdílný věk, kde byli ve skupině, které byla podána posilovací dávka vakcíny, zařazeni v primární analýze starší pacienti.

S ohledem na výsledky klinických studií lze doporučit podání posilující dávky vakcíny Comirnaty přibližně 5 měsíců po ukončení primární série očkování s ohledem na registrační data i data z reálného světa.

(...)

Bezpečnost, reaktogenicita a imunogenicita posilující dávky vakcíny Spikevax jsou hodnoceny v probíhající studii fáze II u osob starších 18 let (NCT04405076). V této studii jsou 198 účastníkům podány dvě dávky vakcíny Spikevax jako primární očkování, poté byla 149 účastníkům v otevřené fázi této studie podána poloviční posilující dávka vakcíny Spikevax po 6 měsících po dokončení primárního očkování. Podání posilující dávky vedlo k 12.99 násobný nárůst geometrického průměru počtu neutralizačních protilátek po 28 dnech od jejího podání ve srovnání s hodnotami před podáním posilující dávky. Hodnota geometrického průměru počtu neutralizačních protilátek byl 1,53 krát vyšší po podání posilující dávky ve srovnání s hodnotou po ukončení primárního očkování.

Používání posilující dávky vakcíny Spikevax je sice zatím provedeno pouze na malé populaci, avšak předběžné výsledky nyní nasvědčují významnému benefitu při podání posilující dávky a s ohledem na bezpečnost této vakcíny lze podpořit podání vakcíny po 5 měsících od primárního očkování.

(...)

Ústav nemá aktuálně k dispozici data založená na důkazech, která by dokládala, nebo naopak vyvracela bezpečnost a účinnost podání posilovací dávky jakoukoliv registrovanou vakcínou proti covid-19 v odstupu 2 měsíců po základním očkování jednou dávkou COVID-19 Vaccine Janssen. Rádi bychom však upozornili, že toto téma je diskutováno v rámci EMRN (Evropské sítě pro regulaci léčiv) a v krátkém časovém horizontu mohou být v této věci nová zjištění, o kterých bude Ústav MZ ČR neprodleně informovat.

Ústav na základě dostupných dat **doporučuje** zkrácení intervalu mezi základním očkováním jakoukoliv registrovanou vakcínou proti covid-19 a posilovací dávkou jednou z mRNA vakcín (plná dávka Comirnaty nebo poloviční dávka Spikevax) z 6 měsíců na 5 měsíců pro všechny osoby starší 18 let.“

Dne 22. 11. 2021 vydala Česká vakcinologická společnost ČLS JEP dokument označený jako „Aktualizace doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP (SEM) k přeočkování a aplikaci posilujících dávek vakcín proti onemocnění covid-19“ (dále jen „Doporučení ČLS JEP III.“).

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP uvádí v Doporučení ČLS JEP III. následující:

„Vzhledem k dostupným údajům popisujícím v čase klesající účinnost vakcinace po primárním očkování a na základě dat potvrzujících vysokou imunogenitu i účinnost a současně bezpečnost podání posilujících (booster) dávek vakcín proti onemocnění covid-19 je otázka přeočkování za současné epidemiologické situace vysoce aktuální.

Americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválil a následně Americké centrum pro prevenci a kontrolu nemocí (CDC) doporučily, respektive umožnily posilující dávky pro všechny tři v USA dostupné očkovací látky pro všechny dospělé. Posilující dávky mRNA vakcín jsou v USA doporučeny nejméně 6 měsíců po předchozí dávce; posilující dávka očkovací látky společnosti Janssen nejdříve 2 měsíce po předchozí dávce. Bylo prokázáno, že aplikace pouze jedné dávky vakcíny Janssen vykazuje nižší účinnost v porovnání s dvoudávkovým schématem. Současně bylo schváleno heterologní (“mix and match”) schéma pro užití posilujících dávek. Svým schválením FDA umožňuje heterologní přeočkování všemi dosud v USA schválenými vakcínami proti onemocnění covid-19 (Comirnaty, Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen). Booster dávka může být i odlišná od vakcíny použité v rámci základního očkovacího schématu. Interval aplikace pro heterologní posilující dávku je přitom shodný s doporučeným intervalem přeočkování jako u vakcíny použité pro základní vakcinaci.

Evropská léková agentura (EMA) na základě dostupných dat dospěla dne 4. října 2021 k závěru, že posilovací třetí dávku mRNA vakcíny Comirnaty lze zvážit u osob ve věku 18 let a starších v intervalu alespoň 6 měsíců po druhé dávce základního vakcinačního schématu. K obdobnému závěru EMA dospěla i v případě vakcíny Spikevax dne 25. října 2021. Vyjádření EMA k přeočkování u vakcíny COVID-19 Vaccine Janssen není v současné době zatím k dispozici.

V řadě jiných zemích se používají booster dávky. Díky rychlému nasazení booster dávek již nejdříve 5 měsíců po předchozí dávce ve všech věkových kategoriích zvládl Izrael letní vlnu nemoci covid-19 a současně touto kampaní byla prokázána vysoká účinnost posilující dávky v porovnání s účinností u osob, které byly očkovány jen 2 dávkami. K aplikaci posilující dávky dříve než za 6 měsíců po základním schématu již přistoupilo více států (Rakousko, Německo, Velká Británie, Jižní Korea).

Účinnost všech schválených vakcín proti onemocnění covid-19 v čase klesá. Nejvyšší pokles účinnosti byl zaznamenán u vektorové vakcíny společnosti Janssen. Pokles účinnosti vakcín v čase lze zvrátit přeočkováním jednou dávkou vakcíny ve stanoveném intervalu od poslední dávky základního očkovacího schématu. Retrospektivní kohortové studie s více jak 3,4 miliony zařazených subjektů hodnocení potvrdily vysokou účinnost vakcíny Comirnaty v prevenci hospitalizací z důvodu nemoci covid-19 po dobu 6 měsíců od poslední dávky vakcíny. Na základě českých dat UZIS po půl roce klesá účinnost druhé dávky proti nákaze u všech vakcín k 60 % a po tři čtvrtě roce pak pod 50 %. Podle předběžných dat za období dvou měsíců aplikace booster dávek v ČR vyplývá, že aplikace posilující dávky (vakcíny Comirnaty a Spikevax) zvyšuje účinnost na 90 %.

Doporučení

Na základě aktuálních nových dat, vyjádření uznávaných regulačních autorit a vzhledem k současné epidemiologické situaci doporučujeme aplikaci posilujících dávek vakcín proti onemocnění covid-19:

- U mRNA vakcín Comirnaty a Spikevax a u vektorové vakcíny Vaxzevria společnosti AstraZeneca doporučujeme všem osobám starším 18 let posilující dávku nejdříve 6 měsíců od druhé dávky vakcíny.
- U všech těchto vakcín doporučujeme pro osoby ve vysokém riziku nákazy a závažného průběhu umožnit přeočkování již 5 měsíců od druhé dávky. K osobám ve vysokém riziku patří:
 - senioři ve věku 65+ let,
 - osoby umístěné ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory nebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem,
 - osoby s chronickými onemocněními s predispozicí k těžkému průběhu nemoci covid- 19,
 - zdravotníci a pracovníci v zařízení sociálních služeb,
 - těhotné ženy.
- Všem osobám očkovaným vektorovou vakcínou COVID-19 Vaccine Janssen doporučujeme aplikaci posilující dávky nejdříve 2 měsíce od předchozí dávky.
- Posilující dávku doporučujeme i u osob, které dostaly dodatečnou dávku, a to nejdříve 6 měsíců po dodatečné dávce. Doporučení pro podání dodatečných dávek je dostupné zde:
https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/doporuceni_cvs_treti_davka_covid-19final_23-8-21.pdf
- Pro posilující dávku je možné použít kteroukoli registrovanou vakcínu, ale doporučujeme preferenčně používat mRNA vakcíny z důvodu jejich vyšší imunogenity. V případě použití očkovací látky Spikevax společnosti Moderna doporučujeme jako posilující použít ½ dávky (0,25 ml). Jako dodatečná se podává celá dávka, tedy 0,5 ml.“

Dne 25. 11. 2021 obdrželo Ministerstvo od Ústavu stanovisko k podání posilovací dávky mRNA vakcínami po základním očkování jednou dávkou léčivých přípravků Janssen,

č. j. sukl319628/2021 (dále jen „stanovisko Ústavu ke zkrácení intervalu podání posilovací dávky po dokončeném základním očkovacím schématu léčivými přípravky Janssen“). Ústav ve svém stanovisku uvádí následující:

„Ústavu je známo, že se problematikou heterologních posilovacích dávek nyní zabývá také Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) a Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC), nicméně s ohledem na současnou epidemiologickou situaci vydává vlastní stanovisko v předstihu před doporučením EMA a ECDC.

V jedné studii¹ byla zkoumána buněčná a humorální imunitní reakce ve vzorcích od 115 účastníků, kteří dostali jednorázové a dvojité dávky homologních i heterologních očkovacích schémat (Ad26.COV2.S (COVID-19 Vaccine Janssen) a BNT162b2 (Comirnaty)).

Ve skupině s heterologní posilovací dávkou Comirnaty po základním očkování jednou dávkou COVID-19 Vaccine Janssen byl střední počet dní mezi první a druhou dávkou 31 dní, ale s širším celkovým rozmezím (11-180 dní).

Heterologní posilovací dávka vyvolala více anti-spike IgG a IgA protilátek než homologní (posilovací dávka COVID-19 Janssen následovaná po primárním očkování stejnou vakcínou) vakcinace. Klíčovým zjištěním v této studii bylo, že všichni očkováni jedinci s heterologním očkovacím schématem (9/9) měli neutralizační protilátky, které dosáhly více než 80% inhibice v sVNT (surrogate Virus Neutralization Test).

Ústav si je vědom limitací této studie i toho, že je publikována prozatím v preprintu, nicméně výsledky této studie jsou dalším podkladem k obdobným rozhodnutím v jiných zemích týkajících se podání posilovací dávky mRNA vakcínami po základním očkování COVID-19 Vaccine Janssen^{2,3}, kdy CDC v USA doporučuje heterologní posilovací dávku některou z mRNA vakcín po 2 měsících po základním očkování COVID-19 vaccine Janssen² a NIAC (National Immunisation Advisory Committee) v Irsku³ doporučuje heterologní posilovací dávku některou z mRNA vakcín po 3 měsících po základním očkování COVID-19 vaccine Janssen. Potřeba přeočkování vychází rovněž ze studie⁴, která poukázala na rychlejší pokles protilátek u osob očkových vakcínou COVID-19 Vaccine Janssen.

Jsou rovněž dostupná další data, rovněž s tou limitací, že se jedná o studii publikovanou prozatím v preprintu, pro podání mRNA vakcíny jako posilovací dávky po vakcíně Janssen⁵.

¹ Kim Huat, N. et al. (2021) "Differential immunogenicity of homologous versus heterologous boost in Ad26.COV2.S vaccine recipients". medRxiv. doi: 10.1101/2021.10.14.21264981, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.14.21264981v1>

² Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United State, aktualizace z 19. 11. 2021 <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>

³ Immunisation Guidelines on covid-19 vaccine, NIAC, Irsko, kapitola 5a, verze 22. 11. 2021, strana 25 <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/covid19.pdf>

⁴ Cohn BA, Cirillo PM, Murphy CC, Krigbaum NY, Wallace AW. SARS-CoV-2 vaccine protection and deaths among US veterans during 2021. Science. 2021 Nov 4:eabm0620. doi: 10.1126/science.abm0620. Epub ahead of print. PMID: 34735261.

⁵ R. L. Atmar et al., Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. medRxiv, 2021.2010.2010.21264827 (2021). doi:10.1101/2021.10.10.21264827.

Doporučení pro všechny osoby očkované vektorovou vakcínou COVID-19 Vaccine Janssen k aplikaci posilující dávky nejdříve 2 měsíce od předchozí dávky, preferenčně mRNA vakcínami vydala rovněž Česká vakcinologická společnost ČLS JEP⁶

Závěr:

Na základě výše uvedeného, s ohledem na aktuální epidemiologickou situaci, Ústav doporučuje podání posilovací dávky některou z mRNA vakcín (Comirnaty nebo Spikevax) po základním očkování provedeném jednou dávkou COVID-19 Vaccine Janssen v odstupu nejméně 2 měsíců po základním očkování.“

Na základě odborného stanoviska Ústavu, stanoviska Ústavu ke zkrácení intervalu doporučení Evropské agentury pro léčivé přípravky, závěrů odborných společností vyjádřených v Doporučení ČLS JEP I., Doporučení ČLS JEP II., Doporučení ČLS JEP III. a poznatků ze souhrnů údajů o přípravku předmětných léčivých přípravků Ministerstvo uvádí, že nezbytnost podání posilovací dávky je s ohledem na klesající trend účinnosti a tedy pokles ochrany po očkování proti covid-19 bezesporná. Pro podání posilovací dávky jsou určeny mRNA vakcíny, tj. léčivý přípravek COMIRNATY a léčivý přípravek SPIKEVAX, a to na základě vyhodnocení odborných poznatků týkajících se jejich účinnosti. Nadto předmětné léčivé přípravky již mají ve svých souhrnech údajů o přípravku stanovenou možnost podání posilovací dávky po 6 měsících od dokončení základního očkovacího schématu příslušného léčivého přípravku.

Na základě odborníky provedeného vyhodnocení poznatků o podání posilovací dávky Ministerstvo rozšiřuje možnost podání posilovací dávky předmětných léčivých přípravků i pacientům, u nichž bylo dokončeno základní očkovací schéma jinou vakcínou (než jsou předmětné léčivé přípravky) podřaditelnou pod některou ze skupin léčivých přípravků vymezených ve výroku I. písm. a) až c) tohoto opatření [tj. je některým z centrálně registrovaných léčivých přípravků obsahujících očkovací látku proti covid-19, příp. léčivým přípravkem, který odpovídá centrálně registrovanému léčivému přípravku obsahujícímu očkovací látku proti covid-19 (příkladem Ministerstvo uvádí vakcínu od společností Pfizer/BioNTech registrovanou ve Spojených státech amerických, neboť tato odpovídá léčivému přípravku COMIRNATY), anebo léčivým přípravkem, jehož výroba je v souladu s patentem léčivého přípravku výše uvedeného, schváleného Světovou zdravotnickou organizací pro nouzové použití]. Jinými slovy, pacient musí mít dokončené základní očkovací schéma takovým léčivým přípravkem, který lze uznat při vystavení certifikátu o provedeném očkování. Pro odstranění pochybností Ministerstvo uvádí, že podání posilovací dávky léčivého přípravku SPIKEVAX je možné i u pacientů, u nichž bylo základní očkovací schéma dokončeno léčivým přípravkem COMIRNATY. Stejně tak je možné podání posilovací dávky léčivého přípravku COMIRNATY i pacientům, u nichž bylo základní očkovací schéma dokončeno léčivým přípravkem SPIKEVAX.

Ministerstvo doplňuje, že neomezuje toto opatření pouze na některé skupiny pacientů, čímž se odchyluje od aktualizovaného odborného stanoviska Ústavu a druhé aktualizace odborného stanoviska Ústavu, a to z důvodu, že možnost podání posilovací dávky stanovená v souhrnech údajů o přípravku předmětných léčivých přípravků je omezena pouze dosažením věku 18 let. Ministerstvo však dále s přihlédnutím k závěrům Ústavu

⁶ Aktualizace doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP (SEM) k přeočkování a aplikaci posilujících dávek vakcín proti onemocnění covid-19 22. 11. 2021: https://www.vakcinace.eu/data/files/doporuzeni_cvs_intervaly_preoockovanifinal_22_11_21.pdf

ve stanovisku Ústavu ke zkrácení intervalu a Doporučení ČLS JEP III. rozhodlo, že u osob, které dovršily 60 let věku nebo u osob s vysokým rizikem nákazy a závažného průběhu nemoci covid-19 zkrátilo interval pro podání posilovací dávky ze 6 na 5 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu. Ministerstvo tak stanovilo věkovou hranici pro zkrácení doby pro podání posilovací dávky tak, aby vyvažovala závěry uvedené ve stanovisku Ústavu ke zkrácení intervalu a Doporučení ČLS JEP III.

Aby byli pacienti na území České republiky ochráněni před závažným průběhem covid-19 a nedocházelo k významnému zatěžování zdravotnického systému, povoluje Ministerstvo použití předmětných léčivých přípravků pro podání posilovací dávky způsobem, který není v souladu s rozhodnutím o registraci.

Ministerstvo stanovilo, že podání posilovací dávky v souladu s tímto opatřením je možné nejdříve po uplynutí 6 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu, a to s ohledem na skutečnost, že předmětné léčivé přípravky mají ve svých souhrnech údajů o přípravku shodně stanovenou možnost podání posilovací dávky v intervalu nejméně 6 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu. Doporučení pro podání posilovací dávky v intervalu 6 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu je rovněž obsaženo v Doporučení ČLS JEP II. doporučení Evropské agentury pro léčivé přípravky. Odborné společnosti doporučují podání posilovací dávky kdykoli po uplynutí 6 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu. S ohledem na skutečnost, že Ústav u osob, které dovršily 60 let věku nebo u osob s vysokým rizikem nákazy nebo závažného průběhu nemoci covid-19 je dle odborných závěrů opodstatněné zkrátit dobu pro podání posilovací dávky ze 6 na 5 měsíců od dokončení základního očkovacího schématu. V návaznosti na Doporučení ČLS JEP III. a stanovisko Ústavu ke zkrácení intervalu podání posilovací dávky po dokončeném základním očkovacím schématu léčivými přípravky Janssen zkrátilo Ministerstvo interval pro podání posilovací dávky u osob, u kterých bylo základní očkovací schéma dokončeno léčivými přípravky Janssen na 2 měsíce od dokončení základního očkovacího schématu, a to s ohledem na zajištění ochrany osob, které by neměly zajištěnu dostatečnou ochranu do doby, kdy by jim bylo umožněno podání posilovací dávky podle původního opatření.

S ohledem na změnu registrace léčivého přípravku SPIKEVAX Ministerstvo stanovilo, že objem posilovací dávky léčivého přípravku SPIKEVAX je 0,25 ml a obsahuje 50 mikrogramů mediátorové (messenger) RNA (mRNA) (zapouzdřené v lipidových nanočásticích SM-102). Stanovené množství odpovídá jedné polovině dávky léčivého přípravku SPIKEVAX používané v základním očkovacím schématu. Tato podmínka vyplývá ze souhrnu údajů o přípravku léčivého přípravku SPIKEVAX.

Objem posilovací dávky léčivého přípravku COMIRNATY je 0,3 ml a obsahuje 30 mikrogramů mRNA vakcíny proti covid-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích). Toto dávkování odpovídá dávkování stanovenému v souhrnu údajů o přípravku léčivého přípravku COMIRNATY.

Zákon o léčivech stanovuje podmínku dočasnosti opatření ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech. Ministerstvo stanovilo, že toto opatření nabývá účinnosti dnem 6. 12. 2021, a to z důvodu potřeby zajištění funkčnosti IT systémů pro rezervaci termínů aplikace posilovacích dávek. Dále Ministerstvo stanovilo, že toto opatření pozbývá účinnosti uplynutím 8 měsíců ode dne nabytí jeho účinnosti, kdy tato doba odpovídá dobám stanoveným v obdobných případech a měla by poskytnout dostatečné časové období,

aby případně mohlo proběhnout další řízení o změně registrace předmětných léčivých přípravků.

Tímto opatřením se zrušuje a nahrazuje opatření ze dne 26. 11. 2021, č. j. MZDR 32150/2021-14/OLZP, a to s ohledem na nezbytnost přijetí změny spočívající ve zkrácení intervalu pro podání posilovací dávky osobám, u kterých bylo dokončeno základní očkovací schéma léčivými přípravky Janssen.

OTISK ÚŘEDNÍHO RAZÍTKA

Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch, MHA
ministr zdravotnictví
podepsáno elektronicky