



Praha 26. dubna 2022

Č. j.: MZDR 3724/2021-15/OLZP



MZDRX01K5AJB

## 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 kombinace 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, a neregistrovaného léčivého přípravku **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 onemocnění covid-19. Kombinace léčivých přípravků je určena k léčbě pacientů s prokázaným mírným a středně těžkým onemocněním covid-19, kteří jsou ve vysokém riziku progresu do závažného průběhu onemocnění covid-19 s potřebou hospitalizace (včetně osob dříve očkovaných proti covid-19), pokud splňují následující kritéria:

- dospělí a děti starší 12 let vážící alespoň 40 kg,
- pozitivita testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR),
- do 7 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 v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3 – CKD 5 (resp. snížení clearance kreatininu pod 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob),
- jaterní cirhóza
- diabetes mellitus léčený perorálními antidiabetiky (PAD) či inzulínem,
- primární nebo sekundární imunodeficit, imunosupresivní léčba, tedy zejména
  - transplantace solidního orgánu nebo transplantace kostní dřeně,
  - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
  - biologická léčba,
  - monoterapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu),
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci
  - chronická obstrukční plicní choroba na pravidelné farmakoterapii,
  - intersticiální plicní onemocnění,
  - obtížně léčitelné bronchiální astma na biologické léčbě,
  - plicní hypertenze,
  - cystická fibróza,
  - obstrukční a centrální spánková apnoe,
- trombofilní stav v dispenzární péči, zejména
  - primární trombofilie (D68.5): rezistence aktivovaného proteinu C (Leidenská mutace faktoru V), nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu,
  - jiné trombofilie (D68.6): antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus koagulant,
  - opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze,
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání,
- věk  $\geq 65$  let,
- věk  $\geq 55$  let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
  - léčená arteriální hypertenze,
  - index tělesné hmotnosti (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,

- věk 12–17 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
  - BMI  $\geq$  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),
- jiné individuální rizikové faktory progresu covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika.

*Dávkování:*

700 mg bamlanivimabu a 1400 mg etesevimabu

Dávku není třeba upravovat s ohledem na renální či jaterní nedostatečnost.

*Způsob použití:*

Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB se podává nitrožilně společně v jednom vaku ve 100 ml 0,9% NaCl po dobu cca 30 – 60 minut.

Nejsou známy klinicky významné lékové interakce.

Kontraindikací je pouze předchozí závažná hypersenzitivní reakce na monoklonální protilátky (včetně anafylaxe).

Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB lze použít v těhotenství a při kojení.

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

1. Výdej léčivých přípravků je vázán na lékařský předpis.
2. Podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB 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 léčivé přípravky, vyplní žádanku v Informačním systému infekční nemoci (ISIN), ve které uvede všechny informace a kritéria vztahující se k indikaci podání.
4. Léčivé přípravky 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,
- 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 BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB 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 BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB a s přínosy a riziky léčby,
- zajištění podepsání písemného informovaného souhlasu pacientem (nebo jeho oprávněným zástupcem) s podáním léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB,
- infuzní aplikaci léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB,
- krátkodobou observaci (obvykle 15 – 30 minut) zdravotního stavu pacienta po aplikaci léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB s připraveností k okamžitému léčebnému zásahu v případě vzniku nežádoucí reakce (průběžná přístrojová monitorace se neprovádí; 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.

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.

6. Lékař podávající léčivé přípravky je povinen:

- seznámit se s Pokyny pro přípravu a zacházení, včetně dávkování v kombinaci, a postupovat v souladu s nimi,
- informovat pacienta, že bude léčen kombinací neregistrovaných léčivých přípravků 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](http://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 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.
  8. 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“).
  9. 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](mailto:marketreport@sukl.cz). Součástí hlášení jsou informace o datu uskutečněné dodávky, počtu balení přípravků, šarži léčivých přípravků a zdravotnickém zařízení, kam byl léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB nebo léčivý přípravek ETESEVIMAB dodán.
  10. 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](mailto:marketreport@sukl.cz) nejpozději do 168 hodin od odeslání.
  11. 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.
  12. Koordinující lékárna je při poskytnutí léčivých přípravků lékárně poskytovatele zdravotních služeb podle bodu 4. povinna zajistit předání tištěné Informace pro pacienty.
  13. Očkování proti covid-19 je možné pacientovi aplikovat s odstupem tří měsíců od podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB.

## II.

Toto opatření nabývá účinnosti dne 1. 5. 2022 a **pozbývá účinnosti uplynutím dne 10. 10. 2022.**

### Odůvodnění:

Ministerstvo tímto opatřením opětovně dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, a to z důvodu zajištění možnosti budoucí léčby pacientů při poskytování zdravotní péče.

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 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 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, č. j. MZDR 3724/2021-3/OLZP.

Dne 4. 3. 2021 vydalo Ministerstvo druhé opatření k léčivému přípravku BAMLANIVIMAB, č. j. 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 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 (dále jen „mezioborové stanovisko ze dne 1. 4. 2021“), které je zveřejněno na webových stránkách uvedených odborných společností, mj.: [www.csarim.cz](http://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 Ústavu 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, č. j.: suk136833/2021 (dále jen „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.

Dne 14. 5. 2021 vydalo Ministerstvo čtvrté opatření, kterým upravilo podmínky pro podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, tak aby odpovídaly aktuálním zjištěním. Současně Ministerstvo tímto opatřením umožnilo distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB.

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 ze dne 30. 8. 2021“).

Dne 15. 9. 2021 vydalo Ministerstvo páté opatření k distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, kterým stanovilo indikace pacientů, jímž je možné podat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB.

Dne 1. 12. 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 internistické společnosti (ČIS) 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 ze dne 29. 11. 2021 (dále jen „mezioborové stanovisko ze dne 29. 11. 2021“).

Dne 3. 12. 2021 vydalo Ministerstvo šesté a sedmé opatření k distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, kterými zpřesnilo indikace pacientů, jímž je možné podat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB.

Dne 22. 3. 2022 doporučila Klinická skupina Ministerstva prodloužení účinnosti opatření z důvodu zajištění dostupnosti léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB pro pacienty. Vzhledem k tomu, že se jedná o neregistrované léčivé přípravky, po skončení účinnosti opatření by nebylo možné s nimi jakkoliv zacházet a muselo by dojít k jejich likvidaci. Klinická skupina Ministerstva uvedla, že v tuto chvíli nelze předvídat budoucí vývoj variant viru SARS – COV2 a vyloučit tak možnost využití těchto léčivých přípravků při léčbě onemocnění covid-19, proto je třeba, aby Ministerstvo vydalo opatření na další období – odpovídající době jejich použitelnosti, aby bylo případně možné léčivé přípravky použít v budoucnu.

**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](mailto: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](mailto: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 *etesevimabem* (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](http://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 ve svém opatření stanovilo povinnost společnosti Eli Lilly zajistit zpřístupnění těchto dokumentů prostřednictvím QR kódu zdravotnickým pracovníkům. Tyto dokumenty budou rovněž zveřejněny na webu Ústavu.

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](mailto: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.

**Odborné společnosti v mezioborovém stanovisku ze dne 30. 8. 2021** uvedly, že odborné společnosti, organizátoři, plátcí a poskytovatelé zdravotní péče průběžně sledují výskyt variant SARS-CoV-2 na území České republiky, protože zásadně ovlivňuje použitelnost monoklonálních protilátek. Vzhledem k převažujícímu výskytu varianty delta v České republice již nesmí být používán léčivý přípravek BAMLANIVIMAB jako monokomponentní přípravek, ale jedině v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB. Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB není účinný proti variantám SARS-CoV-2 P.1/gamma (brazílská) a B.1.351/beta (jihoafrická), které se ale v době vzniku mezioborového stanoviska ze dne 30. 8. 2021 v České republice prakticky nevyskytují.

**V mezioborovém stanovisku III** odborné společnosti uvedly, že v rámci studie BLAZE-1 byl porovnán účinek placeba, samotného bamlanivimabu (v dávkách 700 mg, 2800 mg nebo 7000 mg) a kombinace bamlanivimabu (2800 mg) s další monoklonální protilátkou etesevimabem (2800 mg), studii ukončilo celkem 533 pacientů (z 577 zařazených). Statisticky signifikantní pokles virové nálože byl pozorován u pacientů s kombinací bamlanivimabu a etesevimabu (ve srovnání s placebem). Procentuální četnosti hospitalizací nebo návštěv emergency byly následující: 5,8 % (placebo), 1,0 % (700 mg), 1,9 % (2800 mg), 2,0 % (7000 mg) a 0,9 % (kombinace protilátek). Akutní alergické reakce byly pozorovány celkem u 9 pacientů (6 léčených bamlanivimabem, 2 léčených kombinací protilátek, 1 v placebové skupině). Ve fázi 3 studie BLAZE-1 byla podána kombinace 2800 mg bamlanivimabu a 2800 etesevimabu 518 pacientům s rizikovými faktory a s mírnou formou covidu-19, dalším 517 pacientům bylo podáno placebo. V léčené skupině bylo hospitalizováno 11 pacientů (2,1 %) a nikdo z nich nezemřel. V placebové skupině potřebovalo nemocniční léčbu 36 pacientů (7,0 %) a 9 zemřelo ve spojitosti s onemocněním covid-19. Byla tak prokázána až 70% redukce rizika hospitalizace nebo úmrtí u pacientů s recentně diagnostikovanou infekcí SARS-CoV-2. V zatím nepublikované části studie BLAZE-1 bylo podáno pacientů 700mg bamlanivimabu a 1400 mg etesevimabu, přičemž ve srovnání s placebem byla pozorována 87% redukce rizika hospitalizace nebo úmrtí.

BLAZE-2 byla randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie hodnotící bamlanivimab v dávce 4200 mg jako prevenci infekce SARS-CoV-2 u 666 zaměstnanců a 300 rezidentů v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče, kde se objevil aspoň jeden prokázaný případ covidu-19. Ve skupině s bamlanivimabem se rozvinul covid-19 u 8,5 % osob, v placebové skupině u 15,6 % účastníků studie; došlo k 5 úmrtím na covid-19, všechna v placebové skupině.

V rámci studie ACTIV-3 byl hodnocen efekt bamlanivimabu u hospitalizovaných pacientů s covidem-19. Šlo o randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii. Pacientům bylo podáno 7000 mg bamlanivimabu nebo placebo. Všichni pacienti byli zároveň léčeni remdesivirem a dle standardních indikačních kritérií oxygenoterapií a kortikoterapií. Hlavním cílem bylo uzdravení v období 90 dní. Zařazování pacientů do studie bylo předčasně ukončeno, jelikož dle předběžné analýzy nebyla prokázána účinnost bamlanivimabu ve srovnání s placebem.

Vzhledem k převažujícímu výskytu varianty delta v ČR již nesmí být používán bamlanivimab jako monokomponentní přípravek, ale jedině v kombinaci s etesevimabem. Kombinace bamlanivimabu s etesevimabem není účinná proti variantám SARS-CoV-2 P.1/gamma (brazílská) a B.1.351/beta (jihoafrická), které se ale v době vzniku tohoto stanoviska v ČR prakticky nevyskytují.

Odborné společnosti se v mezioborovém stanovisku shodly na následujících doporučeních s cílem zajistit účelné podávání monoklonálních protilátek v České republice:

#### I. Vysoké riziko progresu

Ve vysokém riziku progresu do závažné formy covidu-19 a/nebo hospitalizace jsou pro účely indikace monoklonálních protilátek pacienti, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií:

- věk  $\geq 65$  let,
- index tělesné hmotnosti (BMI)  $> 35$  kg/m<sup>2</sup>,
- věk  $\geq 55$  let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
  - léčená arteriální hypertenze,
  - index tělesné hmotnosti (BMI)  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>,
- chronické onemocnění ledvin v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3 – CKD 5 (resp. snížení clearance kreatininu pod 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob),
- jaterní cirhóza,
- diabetes mellitus léčený PAD či inzulínem,
- primární nebo sekundární imunodeficit, imunosupresivní léčba, tedy zejména
  - transplantace solidního orgánu nebo transplantace kostní dřeně,
  - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
  - biologická léčba,
  - monoterapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu),
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci:
  - chronická obstrukční plicní choroba na pravidelné farmakoterapii,
  - intersticiální plicní onemocnění,
  - obtížně léčitelné bronchiální astma na biologické léčbě,
  - plicní hypertenze,
  - cystická fibróza,
  - obstrukční a centrální spánková apnoe,
- trombofilní stav v dispenzární péči, zejména
  - primární trombofilie (D68.5): rezistence aktivovaného proteinu C (Leidenská mutace faktoru V), nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu,
  - jiné trombofilie (D68.6): antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus koagulant,
  - opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze,
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání,
- 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),

- jiné individuální rizikové faktory progresu covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika.

## II. Léčebné použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB

Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB by měl být poskytnut pacientům s prokázaným mírným a středně těžkým covidem-19, kteří jsou ve vysokém riziku progresu do závažného onemocnění s potřebou hospitalizace (včetně osob dříve očkovaných proti covidu-19), pokud splňují následující kritéria:

- dospělí a děti starší 12 let vážící alespoň 40 kg, regdanvimab pouze od 18 let věku,
- pozitivita testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR),
- do 7 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.

## III. Způsob použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB

- Použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB je v České republice umožněno na základě mimořádného dočasného rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR k povolení distribuce, výdeje a používání daného neregistrovaného léčivého přípravku (§ 8 odst. 6 zákona o léčivech).
- Podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB indikuje lékař se specializovanou způsobilostí (praktický lékař, ambulantní specialista, lékař v nemocnici).
- Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB 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 nebo s lůžkovým oddělením v některém ze základních oborů; 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 (obvykle 15 – 30 minut) nad zdravotním stavem pacienta po aplikaci léčivého přípravku s připraveností k okamžitému léčebnému zásahu v případě vzniku nežádoucí reakce. Průběžná přístrojová monitorace se neprovádí. 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 BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB je pouze předchozí závažná hypersenzitivní reakce na monoklonální protilátky (včetně anafylaxe). Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB lze použít v těhotenství a při kojení.
  - Dávky léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB není třeba upravovat s ohledem na renální či jaterní nedostatečnost. Nejsou známy klinicky významné lékové interakce.
  - Při aplikaci léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB se postupuje dle SPC a pokynů výrobce.
  - Obvyklá dávka léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB pro dospělého pacienta podané v jednorázové infuzi je 700 mg bamlanivimabu a 1400 mg etesevimabu.
  - Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB se podává nitrožilně společně v jednom vaku obvykle ve 100 ml 0,9% NaCl po dobu cca 30 - 60 minut.
  - Osoby, kterým byl aplikován léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, pokračují v dodržování zásad izolace či karantény dle příslušných předpisů. Pacienti s covidem-19 mohou být ve společné infuzní místnosti či čekárně.
  - Očkování proti covidu-19 je možné s odstupem 3 měsíců od podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB.

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím ke stanovisku odborných společností a Ústavu a doporučení Klinické skupiny Ministerstva 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 v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, které jsou určeny pro pacienty s prokázaným mírným a středně těžkým onemocněním covid-19, kteří jsou ve vysokém riziku progresu do závažného průběhu onemocnění covid-19 s potřebou hospitalizace (včetně



osob dříve očkovaných proti covid-19) a splňují podmínky uvedené ve výroku tohoto opatření.

Podmínky uvedené ve výroku stanovilo Ministerstvo na základě doporučení uvedených ve stanoviscích Ústavu, mezioborových stanoviscích odborných společností a doporučení Klinické skupiny Ministerstva 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.

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 žádanky vyplněné indikujícím lékařem v Informačním systému infekční nemoci (ISIN), který u konkrétního pacienta vyhodnotil poměr přínosu a rizika podání léčivých přípravků v konkrétní klinické situaci.

Ministerstvo tímto opatřením opětovně dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB, a to z důvodu zajištění možnosti budoucí léčby pacientů při poskytování zdravotní péče. S ohledem na variabilitu virů (včetně viru SARS-CoV-2) nelze vyloučit, že v budoucnu bude možné účinně používat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB při léčbě pacientů s covid-19, a je v zájmu ochrany veřejného zdraví umožnit jejich případné využití po dobu použitelnosti.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivých přípravků pro prevenci závažného zdravotního stavu, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v kombinaci s léčivým přípravkem ETESEVIMAB při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne 1. 5. 2022 do uplynutí dne 10. 10. 2022, což odpovídá době nejpozdější expirace balení léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, které jsou v České republice. Při zacházení s těmito léčivými přípravky je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

  
**prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR**  
místopředseda vlády a 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 148090154-25977-220426130707, skládající se z 17 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:**

26.4.2022

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

Jaroslava Šimková



148090154-25977-220426130707

---

### *Poznámka:*

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