



Praha 1. dubna 2021

Č. j.: MZDR 3724/2021-7/OLZP



MZDRX01FCEK8

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:

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 **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“).

Počet balení: 12 400.

Výdej léčivého přípravku BAMLANIVIMAB je vázán na lékařský předpis.

Při distribuci, výdeji a používání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB musí být splněny následující podmínky:

1. Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB je určen pro léčbu pacientů s průkaznou pozitivitou testu na SARS-CoV-2 (antigen/PCR metoda nebo jejich ekvivalenty) v systému ISIN, starších 12 let, s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, jejichž dlouhodobá prognóza je vyhodnocena jako příznivá, nevyžadující hospitalizaci z důvodu onemocnění COVID-19 nebo léčebné podávání kyslíku z důvodu onemocnění COVID-19 za předpokladu, že doba trvání klinických příznaků nepřesahuje 7 dní a u pacienta existuje vysoké riziko zhoršení klinického stavu.

Charakteristika pacienta zahrnuje zejména některé z následujících kritérií:

- stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně,

- systémové onemocnění pojiva s aktuálně probíhající kombinovanou imunosupresivní léčbou nebo monoterapií kortikosteroidy,
 - primární nebo sekundární imunodeficit se závažnou poruchou buněčné složky imunity,
 - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
 - vysoce aktivní autoimunitní neurologická onemocnění (skupiny myasthenia gravis, neuromyelitis optica, roztroušené sklerózy) léčená anti-CD 20 protilátkami nebo imunosupresivy,
 - plicní hypertenze v dispenzární péči,
 - diabetes mellitus 1. typu,
 - diabetes mellitus 2. typu léčený farmakologicky v kombinaci s obezitou (BMI \geq 35) a/nebo hypertenzí léčenou farmakologicky,
 - chronická renální insuficience v pravidelném dialyzačním programu,
 - chronická obstrukční choroba ve stadiu GOLD III a IV, intersticiální plicní onemocnění v dispenzární péči, bronchiální astma na biologické léčbě nebo na léčbě systémově podávanými kortikoidy,
 - trombofilní stav v dispenzární péči,
 - nervosvalová onemocnění (zahrnuje i neurodegenerativní onemocnění postihující druhotně svalový aparát a nemocné s domácí intermitentní nebo trvalou přístrojovou podporou ventilace),
 - morbidní obezita (BMI \geq 40).
2. Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB je možné podat pacientovi pouze na základě elektronické žádanky zadané prostřednictvím Informačního systému infekční nemoci (ISIN) nebo jeho ekvivalentu, ve které indikující lékař uvede všechny požadované informace včetně rizikových kritérií.
3. Léčivý přípravek BAMLANIVIMAB je možné podat pouze:
- u poskytovatele zdravotních služeb lůžkové péče s urgentním příjmem typu I nebo typu II,
 - u poskytovatelů akutní lůžkové péče, jejichž zřizovatelem je Ministerstvo,
 - u poskytovatele zdravotních služeb lůžkové péče, a to pacientovi, který není hospitalizován z důvodu onemocnění COVID-19.
- Pacient musí být sledován během podávání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB a alespoň 1 hodinu po dokončení infuze.
4. Lékař podávající léčivý přípravek BAMLANIVIMAB je povinen:
- seznámit se s Pokyny pro přípravu a zacházení a postupovat v souladu s nimi,
 - informovat pacienta, že bude léčen neregistrovaným léčivým přípravkem a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby,

- zaznamenat v Informačním systému infekční nemoci (ISIN) nebo jeho ekvivalentu podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB a vyplnit všechny požadované údaje,
 - hlásit jakékoli nežádoucí účinky, které se vyskytnou v souvislosti s podáním léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, a to přes webové rozhraní Státního ústavu pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz – Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku.
5. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen zajistit předání pacientovi tištěné Informace pro pacienty k léčivému přípravku BAMLANIVIMAB v českém jazyce (dále jen „Informace pro pacienty“) a podepsání informovaného souhlasu pacientem (nebo jeho oprávněným zástupcem) s podáním neregistrovaného léčivého přípravku BAMLANIVIMAB.
 6. Distribuci léčivého přípravku BAMLANIVIMAB do České republiky zajišťuje společnost 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“).
 7. Distributor je povinen informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv o uskutečněných dodávkách léčivého přípravku BAMLANIVIMAB nejpozději do 48 hodin po dodání přípravku do koordinující lékárny, a to prostřednictvím marketreport@sukl.cz. Součástí hlášení jsou informace o datu uskutečněné dodávky, lékové formě přípravku, počtu balení přípravku, šarži léčivého přípravku BAMLANIVIMAB.
 8. Koordinující lékárna poskytuje léčivý přípravek BAMLANIVIMAB lékárně poskytovatele zdravotních služeb podle bodu 3. na základě žádanky. Informace o poskytnutých baleních léčivého přípravku BAMLANIVIMAB je koordinující lékárna povinna nahlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv na e-mail marketreport@sukl.cz nejpozději do 24 hodin od odeslání.
 9. 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 léčivým přípravkem BAMLANIVIMAB v českém jazyce (dále jen „Pokyny pro přípravu a zacházení“) prostřednictvím QR kódu zdravotnickým pracovníkům,
 - dodání tištěné Informace pro pacienty koordinující lékárně.
 10. Koordinující lékárna je při poskytnutí léčivého přípravku BAMLANIVIMAB lékárně poskytovatele zdravotních služeb podle bodu 3. povinna zajistit předání tištěné Informace pro pacienty.

II.

Tímto opatřením se **zrušuje** opatření Ministerstva ze dne 4. 3. 2021, sp. zn. MZDR 3724/2021-5/OLZP.

III.

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

Odůvodnění:

Ministerstvo tímto opatřením na základě stanoviska odborných společností upravilo rozsah pacientů, kterým je možné podat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB, a to z důvodu zajištění tohoto léčivého přípravku pro větší okruh pacientů, pro které může být potenciálně přínosný. Výše uvedenou charakteristiku pacienta je nutno vnímat jako rámcovou, nikoliv jako nepodkročitelné či nepřekročitelné indikační vymezení. Konečné rozhodnutí o indikaci léčivého přípravku BAMLANIVIMAB je na lékaři, který má o zdravotním stavu pacienta nejvíce informací a je schopen posoudit všechny aspekty aktuálního klinického kontextu, včetně vyhodnocení poměru přínosu a rizika podání tohoto léčivého přípravku v konkrétní klinické situaci.

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

Dne 2. 2. 2021 si Ministerstvo vyžádalo od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) odborné stanovisko ve smyslu § 8 odst. 6 zákona o léčivech ve věci dočasného povolení distribuce, výdeje a použití neregistrovaného léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, a to pro léčbu pacientů s onemocněním COVID-19.

Dne 8. 2. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 5. 2. 2021, č. j. suKI35544/2021 ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu“). Ústav ve svém stanovisku 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 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 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 v rozhodnutí stanovit povinnost lékařům při zacházení s léčivým přípravkem BAMLANIVIMAB dodržovat Pokyny pro přípravu a zacházení a s ohledem na specifickou situaci a ochranu veřejného zdraví povinnost hlásit jakékoli nežádoucí účinky prostřednictvím webových stránek Ústavu.

V části týkající se zajištění distribuce Ústav uvedl, že dovozcem do EU bude společnost ELECTS, Belgium (CT Group). Dodávky do České republiky budou následně uskutečněny prostřednictvím distributora Movianto Deutschland GmbH. Jelikož distributor Movianto Deutschland GmbH nepatří mezi distributory schválené Ústavem, navrhl Ústav, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí stanovilo povinnost společnosti Movianto Deutschland GmbH oznámit zahájení distribuční činnosti na území České republiky na základě povolení k distribuci léčivých přípravků vydaného jiným členským státem EU (DIS-10). Distributor Movianto Deutschland GmbH je povinen dodržovat ustanovení zákona o léčivech, případně další povinnosti stanovené v rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví. Ústav doporučil, aby Ministerstvo stanovilo také povinnost distributora informovat Ústav o uskutečněných dodávkách do zdravotnických zařízení nejpozději do 48 hodin na adresu marketreport@sukl.cz s uvedením data, počtu balení, šarže a zdravotnického zařízení, kam byl léčivý přípravek BAMLANIVIMAB dodán.

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

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

Ústav 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 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.

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

V souvislosti s výskytem onemocnění COVID-19 způsobeného koronavirem SARS-CoV-2 je třeba zajistit pro pacienty v České republice dostupnost léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, který je určen pro pacienty s onemocněním COVID-19, jejichž dlouhodobá prognóza je vyhodnocena jako příznivá a u nichž existuje vysoké riziko zhoršení klinického stavu.

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

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

Dne 1. 4. 2021 obdrželo Ministerstvo aktualizované mezioborové stanovisko České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) ČLS JEP, České společnosti intenzivní medicíny (ČSIM) ČLS JEP, Společnosti infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP, České pneumologické a fizeologické 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, které je zveřejněno na webových stránkách uvedených odborných společností, mj.: www.csarim.cz. Z tohoto mezioborového stanoviska vychází ve výroku uvedená specifikace pacientů, kterým může být léčivý přípravek BAMLANIVIMAB podán.

Podmínky uvedené ve výroku stanovilo Ministerstvo na základě doporučení uvedených ve stanovisku Ústavu za účelem zajištění bezpečnosti používání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB, a to zejména proto, že tento léčivý přípravek není registrovaný v žádném státě a 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 BAMLANIVIMAB.

V souladu s podnětem společnosti Eli Lilly a stanoviskem Ústavu rozhodlo Ministerstvo, že léčivý přípravek BAMLANIVIMAB bude distribuován pouze do koordinující lékárny, která bude v souladu s § 82 odst. 4 zákona o léčivech poskytovat léčivý přípravek BAMLANIVIMAB lékárnám poskytovatelů zdravotních služeb lůžkové péče uvedených v bodě 3. výroku. Na těchto pracovištích bude léčivý přípravek BAMLANIVIMAB podáván na základě elektronické žádanky vyplněné indikujícím lékařem, který u konkrétního pacienta vyhodnotil poměr přínosu a rizika podání léčivého přípravku BAMLANIVIMAB v konkrétní klinické situaci.

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




doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.
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 137222693-25785-210406113134, skládající se z 4 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:

6.4.2021

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

Eva Sadílková



137222693-25785-210406113134

Poznámka:

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