MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

Praha 27. června 2022

Č. j.: MZDR 1248/2022-8/OLZP

MZDRX01KSKFM

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „Ministerstvo") jako správní úřad příslušný podle § 11 písm. o) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech") rozhodlo o tomto opatření:

I.

V zájmu ochrany veřejného zdraví v souvislosti s aktuálně probíhající celosvětovou pandemií onemocnění COVID-19, způsobenou šířením viru SARS-CoV-2, za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče Ministerstvo v souladu s § 8 odst. 6 zákona o léčivech

dočasně povoluje

distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku **EVUSHELD**, 150 mg/1,5 ml léčivé látky *tixagevimab* a 150 mg/1,5 ml léčivé látky *cilgavimab* v injekčních lahvičkách (dále jen „léčivý přípravek EVUSHELD"), a to k preexpoziční profylaxi imunokompromitovaných pacientů, kteří nebyli účinně vakcinováni nebo nevytvořili postvakcinační ochranu a jsou ohroženi progresí onemocnění covid-19 do závažného stavu. Podání je možné při současném splnění těchto podmínek:

- osoba starší 12 let vážící alespoň 40 kg,
- jedná se o osobu bez účinné postvakcinační ochrany,
  - která nebyla očkována nebo nedokončila plné dávkovací schéma (včetně posilovací nebo dodatečné dávky), nebo
  - u níž lze předpokládat, že vzhledem k charakteru základního onemocnění nedosáhla dostatečné postvakcinační odpovědi,
- osoba není v době aplikace v izolaci ani v karanténě,
- bezprostředně před aplikací je proveden antigenní test na covid-19 s negativním výsledkem.

K podání léčivého přípravku EVUSHELD jsou indikovaní pacienti v následujících indikacích:

A. primární nebo sekundární imunodeficit – kategorie vysokého rizika:

- transplantace solidního orgánu,
- příjemci T-lymfocytů s chimérickým antigenním receptorem (CAR T-lymfocyty) nebo transplantace kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvající imunosupresivní léčbě),
- onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
- biologická terapie zaměřená na B lymfocyty,
- dlouhodobá terapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu), azathioprinem či cyklofosfamidem,
- osoby v chronickém dialyzačním programu,
- závažné primární imunodeficity (jako jsou vrozené agamaglobulinémie, běžný variabilní imunodeficit, Wiskottův-Aldrichův syndrom),
- pokročilá HIV infekce (absolutní počet CD4+ lymfocytů).

Dávkování:

150 mg/1,5 ml léčivé látky *tixagevimab* a 150 mg/1,5 ml léčivé látky *cilgavimab* ve dvou samostatných po sobě následujících intramuskulárních injekcích

Dávku není třeba upravovat u seniorů ani u osob s renální insuficiencí (včetně dialýzy).

Způsob použití:

- Injekce se aplikují na rozdílná místa, ideálně do hýžďového svalu na opačných stranách. Injekce mají být aplikovány bezprostředně po natažení. Pokud to není možné, lze je podat nejvýše do 4 hodin (při pokojové teplotě nebo v chladničce). Jako jiné nitrosvalové injekce, také léčivý přípravek EVUSHELD musí být podáván s opatrností osobám s trombocytopenií či s jinou klinicky významnou krvácivou poruchou. Ve výjimečných případech absolutní kontraindikace nitrosvalového podání lze aplikovat intravenózně.
- Nejsou známy klinicky významné lékové interakce.
- Kontraindikací je pouze předchozí vážná hypersenzitivní reakce na jakoukoliv složku léčivého přípravku EVUSHELD.
- Pro podávání léčivého přípravku EVUSHELD v těhotenství a během kojení není dostatek údajů. Humánní imunoglobuliny IgG1 procházejí placentou k plodu a jsou přítomny v mateřském mléku. Léčivý přípravek EVUSHELD by proto měl být v těhotenství a při kojení podáván pouze tehdy, pokud potenciální benefit převáží potenciální riziko (dávkování není třeba upravovat).
- Léčivý přípravek EVUSHELD může být podán nejdříve 14 dnů po aplikaci vakcíny proti onemocnění covid-19. Očkování proti onemocnění covid-19 je možné s odstupem 6 měsíců od podání léčivého přípravku EVUSHELD, proto by měla

vakcinace předcházet podání tohoto léčivého přípravku u všech pacientů, u kterých je to možné.

- V případě pokračující cirkulace viru SARS-CoV-2 v populaci ve variantě citlivé ke kombinaci léčivých látek *tixagevimav* s *cilgavimab* a trvající indikace (viz výše) může být aplikace léčivého přípravku EVUSHELD opakována nejdříve za 6 měsíců.
- Léčivý přípravek EVUSHELD nesmí být použit k léčbě onemocnění covid-19 ani k postexpoziční profylaxi.

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

1. Podání léčivého přípravku EVUSHELD indikuje lékař se specializovanou způsobilostí. Indikující lékař je povinen informovat pacienta, že mu bude podán neregistrovaný léčivý přípravek, a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby.
2. Léčivý přípravek EVUSHELD je možné poskytnout pacientovi pouze na základě dokladu 06 (Poukaz na vyšetření/ošetření) vystaveného indikujícím lékařem na základě klinického vyšetření pacienta. Na dokladu 06 indikující lékař uvede odůvodnění požadavku na poskytnutí léčivého přípravku EVUSHELD pacientovi.
3. Léčivý přípravek EVUSHELD je možné podat pouze u poskytovatele akutní lůžkové péče, který má statut centra vysoce specializované péče podle § 112 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů, v oblasti:
    - transplantační medicíny,
    - onkologické péče,
    - hematoonkologické péče,
    - hematologické péče, nebo
    - péče o pacienty s roztroušenou sklerózou a neuromyelitis optica,

    nebo u poskytovatele akutní lůžkové péče s místem poskytování v krajském městě v případě, že v kraji není zřízeno žádné z výše uvedených center vysoce specializované péče.

    (seznam aplikačních center je zveřejněn na https://koronavirus.mzcr.cz/pro-zdravotniky s možností vyhledání centra dle požadované lokality)
4. Poskytovatel zdravotních služeb uvedený v bodě 3. je povinen poskytovat zdravotní péči související s podáním léčivého přípravku EVUSHELD v místech, kde je minimalizováno riziko kontaktu s infekcí SARS-CoV-2. 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 EVUSHELD a s přínosy a riziky léčby,
- zajištění podepsání písemného informovaného souhlasu pacientem (nebo jeho oprávněným zástupcem) s podáním léčivého přípravku EVUSHELD, jehož obsahem je mimo jiné následující informace: „*Vážená paní/pane, vážení rodiče, léčivý přípravek Evusheld, který Vám bude podán, s velikou pravděpodobností v následujících nejméně 6 měsících sníží pravděpodobnost nákazy covid-19 u Vás/ Vašeho dítěte. Jelikož však ještě není zcela znám stupeň ochrany proti novým variantám viru (omicron), doporučujeme Vám dbát na osobní ochranu, tedy zejména používat respirátor, tam, kde se potkává více lidí, na veřejných místech, případně se vyhýbat nakaženým členům rodiny či kolegům. V případě zdravotních obtíží je také nutné, abyste co nejdříve navštívili svého ošetřujícího lékaře.*“,
- zajištění předání pacientovi tištěné Základní příbalové informace pro pacienta EVUSHELD™ v českém jazyce,
- injekční aplikaci léčivého přípravku EVUSHELD,
- krátkodobou observaci (obvykle 30–60 minut) nad zdravotním stavem pacienta po aplikaci léčivého přípravku EVUSHELD 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.

5. Lékař podávající léčivé přípravky je povinen:
   - seznámit se se Základními údaji o přípravku EVUSHELD pro zdravotnické pracovníky a postupovat v souladu s nimi,
   - zaznamenat v Informačním systému infekční nemoci (ISIN) podání léčivého přípravku a vyplnit všechny požadované údaje,
   - hlásit jakékoli nežádoucí účinky, které se vyskytnou v souvislosti s podáním léčivého přípravku, a to přes webové rozhraní Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“): www.sukl.cz – Hlášení pro SÚKL / Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku.
6. Společnost AstraZeneca Czech Republic s.r.o., se sídlem U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 00 Praha 5, IČO: 639 84 482 (dále jen „společnost AstraZeneca“), zajišťuje dodání léčivého přípravku EVUSHELD do České republiky.
7. Distribuci léčivého přípravku EVUSHELD v rámci České republiky zajišťuje společnost AstraZeneca prostřednictvím distributora Phoenix lékárenský velkoobchod, a.s., se sídlem K pérovně 945/7, Hostivař, 102 00 Praha 10, IČO: 453 59 326 (dále jen „distributor Phoenix“), a to pouze do lékáren poskytovatelů zdravotních služeb uvedených v bodě 3., a to výhradně za účelem zajištění poskytování zdravotních služeb na území České republiky.

8. Společnost AstraZeneca je povinna informovat Ústav o uskutečněných dodávkách léčivého přípravku EVUSHELD distributorovi Phoenix nejpozději do 48 hodin na email marketreport@sukl.cz. Součástí hlášení jsou informace o datu uskutečněné dodávky, počtu balení a šarži léčivého přípravku EVUSHELD.

9. Distributor Phoenix je povinen informovat Ústav o uskutečněných dodávkách do lékáren nejpozději do dvou týdnů od jejich uskutečnění na email marketreport@sukl.cz, s uvedením data, velikosti balení, počtu balení, šarže a lékárny, kam byl léčivý přípravek EVUSHELD dodán.

10. Společnost AstraZeneca zajistí, aby poskytovatelé zdravotních služeb, kterým bude léčivý přípravek EVUSHELD dodáván, obdrželi v dostatečném počtu tištěnou českou verzi dokumentu Základní příbalové informace pro pacienta EVUSHELD™. Společnost AstraZeneca dále zajistí, aby poskytovatelé zdravotních služeb, kterým bude léčivý přípravek EVUSHELD dodáván, měli k dispozici dokument Základní údaje o přípravku EVUSHELD pro zdravotnické pracovníky.

11. Lékárna poskytovatele zdravotních služeb uvedeného v bodě 3. je povinna vést evidenci příjmů, výdejů, použití léčivého přípravku EVUSHELD a převodu léčivého přípravku EVUSHELD mezi jednotlivými poskytovateli v modulu "Logistika léčivých přípravků" webové aplikace Covid Forms Apps na adrese https://cfa.uzis.cz. Záznamy o pohybech musí být prováděny minimálně jednou za 24 hodin ve všedních dnech, pohyby provedené ve dnech pracovního klidu musí být sumárně zaznamenány nejpozději následující pracovní den.

    Lékárna poskytovatele zdravotních služeb uvedeného v bodě 3. je dále povinna zadat v sekci "Logistika léčivých přípravků" webové aplikace Covid Forms Apps na adrese https://cfa.uzis.cz údaje minimálně v rozsahu:

    - adresa a kontaktní osoba pro logistiku léčivého přípravku EVUSHELD daného poskytovatele zdravotních služeb,
    - přesné umístění a pracovní doba pracoviště daného poskytovatele zdravotních služeb, kde je léčivý přípravek EVUSHELD podáván, včetně kontaktních údajů.

    Postup pro evidenci v modulu "Logistika léčivých přípravků" webové aplikace Covid Forms Apps je dostupný uvnitř této webové aplikace.

II.

Toto opatření nabývá účinnosti dne 1. 7. 2022 a **pozbývá účinnosti uplynutím dne 31. 7. 2022**.

Odůvodnění:

Dne 12. 1. 2022 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 EVUSHELD s obsahem léčivých látek *tixagevimab* a *cilgavimab*, a to pro prevenci onemocnění COVID-19.

Dne 1. 2. 2022 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 hematologické společnosti (ČHS) ČLS JEP k použití přípravku EVUSHELD v preexpoziční profylaxi covidu-19 ze dne 31. 1. 2022 (dále jen „mezioborové stanovisko ze dne 31. 1. 2022“), které je zveřejněno na webových stránkách uvedených odborných společností, mj.: www.csarim.cz a rovněž na webových stránkách Ministerstva www.koronavirus.mzcr.cz/pro-zdravotniky/.

Dne 1. 2. 2022 a 15. 2. 2022 formulovala Klinická skupina Ministerstva svá doporučení k používání léčivého přípravku EVUSHELD.

Dne 9. 2. 2021 obdrželo Ministerstvo odborné stanovisko Ústavu ze dne 8. 2. 2022, č. j. sukl28161/2022, ve vyžádané věci (dále jen „stanovisko Ústavu ze dne 8. 2. 2022“).

Dne 11. 2. 2022 obdrželo Ministerstvo doplnění odborného stanoviska Ústavu ze dne 8. 2. 2022, č. j. sukl30965/2022.

Dne 3. 3. 2022 vydalo Ministerstvo opatření pro léčivý přípravek EVUSHELD, č. j. MZDR 1248/2022-4/OLZP, (dále jen „opatření ze dne 3. 3. 2022“) s účinností do dne 30. 6. 2022.

Dne 25. 3. 2022 byla varianta léčivého přípravku EVUSHELD registrována pro Evropskou unii.

Dne 7. 6. 2022 obdrželo Ministerstvo vyjádření Společnosti infekčního lékařství ve věci prodloužení platnosti opatření ze dne 3. 3. 2022 (dále jen „vyjádření SIL ze dne 7. 6. 2022“).

Dne 15. 6. 2022 obdrželo Ministerstvo podnět společnosti AstraZeneca týkající se prodloužení opatření ze dne 3. 3. 2022 pro léčivý přípravek EVUSHELD.

Odborné společnosti v mezioborovém stanovisku ze dne 31. 1. 2022 uvedly, že infekce SARS-CoV-2 je u osob s vrozeným či získaným imunodeficitem spojena s vyšším rizikem závažného průběhu či smrti. Očkování proti covidu-19 je u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu méně účinné a imunitní odpověď nemusí být dostatečná. Monoklonální protilátky tixagevimab a cilgavimab obsažené v přípravku EVUSHELD se váží na nepřekrývající se epitopy receptor binding domény (RBD) spike proteinu SARS-CoV-2 a brání vazbě viru na ACE2 receptor hostitelské buňky. Klinické studie prokázaly jejich účinnost v preexpoziční profylaxi covidu-19 u osob ve zvýšeném riziku nákazy a progrese do závažného průběhu nemoci. Zachovávají si účinnost proti variantě omikron.

Tixagevimab a *cilgavimab* jsou humánní imunoglobuliny izotypu IgG1 produkované rekombinantní DNA technologií. Aminokyselinovými substituenty (YTETM technologie, inserce mutací ve třech aminokyselinách CH2 domény těžkého řetězce) je významně prodloužen jejich poločas a současně redukována efektorová funkce protilátek omezením jejich vazby na Fc receptor. Tím je sníženo riziko „antibody-dependent disease enhancement" (ADDE), kdy virus-specifické protilátky napomáhají vstupu viru do fagocytárních buněk a tím podporují rozvoj infekce či nemoci. Dále je snížena také vazba C1q složky komplementu. Tyto neutralizační monoklonální protilátky se váží současně na nepřekrývající se části receptor binding domény (RBD) virového spike proteinu a blokují tak jeho interakci s humánním receptorem ACE2, vazbě a průniku viru buněčnou membránou hostitelské buňky. Synergistický efekt současného podání dvou monoklonálních protilátek umožňuje použití nižších dávek a snižuje riziko mutací s únikem rezistentních variant SARS-CoV-2.

Po nitrosvalové aplikaci dosahují maximální sérové koncentrace 14. den a jejich biologický poločas je 87,9 resp. 82,9 dne. Sérová koncentrace po 210 dnech od aplikace byla 4000 ng/ml.

V neutralizačním testu na Vero buňkách s použitím původního kmene SARS-CoV-2 byla hodnota EC_{50} pro kombinaci obou protilátek 10 ng/ml. Neutralizační aktivita u variant Alpha, Delta a Gamma zůstala zachována, resp. neklesla více jak 5krát. U varianty Beta je aktivita tixagevimabu snížena 6,3krát, aktivita cilgavimabu shodná. Citlivost varianty omicron je snížena 12 – 30krát, s hodnotou EC_{50} nepřesahující 277 ng/ml.

V randomizované, dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii fáze III s názvem PROVENT byla zkoumána účinnost přípravku EVUSHELD v dávce 300 mg i.m. v preexpoziční profylaxi u neočkovaných osob, které neprodělaly covid-19 a byly séronegativní. Zařazeno bylo 5172 osob starších 18 let ve zvýšeném riziku (věk nad 60 let ve 43 % případů, komorbidity jako např. obezita u 42 % osob, diabetes 14 %, CHOPN 5,3 %, imunokompromitovaní 3,8 %, nebo zvýšené riziko expozice). K rozvoji symptomatického covidu-19 potvrzeného PCR testem došlo v průběhu 183 dnů po aplikaci u 11/3441 (0,3 %) osob na EVUSHELDu a u 31/1731 (1,8 %) na placebu; s relativní redukcí rizika o 83 % (95 % CI: 66.0, 91.0, p>0,001). K zábraně vzniku jednoho symptomatického covidu-19 bylo tedy nutné podat EVUSHELD 67 osobám. Mezi subjekty, které obdržely EVUSHELD, se nevyskytl žádný případ závažného covidu-19 (s pneumonií či hypoxémií) ve srovnání s 5 takovými případy v placebové skupině.

Tixagevimab a cilgavimab nejsou vylučovány ledvinami a nejsou metabolizovány cytochromem p450, nejsou proto známé ani očekávané klinicky významné lékové interakce.

Odborné společnosti se shodly na následujících doporučeních s cílem zajistit účelné podávání přípravku EVUSHELD v preexpoziční profylaxi u imunokompromitovaných osob v České republice:

I. Preexpoziční profylaxe

Je určena pro imunokompromitované pacienty, kteří nebyli účinně vakcinováni nebo nevytvořili postvakcinační ochranu a jsou ohroženi progresí covidu-19 do závažného stavu. Podání je možné při současném splnění těchto podmínek:

- dospělí a děti starší 12 let vážící alespoň 40 kg
- jedná se o osobu bez účinné postvakcinační ochrany, která
  - nebyla očkována plným dávkovacím schématem (včetně posilující nebo dodatečné dávky) NEBO
  - lze předpokládat, že vzhledem k charakteru základního onemocnění nedosáhla dostatečné postvakcinační odpovědi
- pacient není v době aplikace v izolaci ani v karanténě
- bezprostředně před aplikací je proveden antigenní test na covid-19 s negativním výsledkem

II. Indikační skupiny

A. primární nebo sekundární imunodeficit - kategorie vysokého rizika:

- transplantace solidního orgánu o příjemci T-lymfocytů s chimérickým antigenním receptorem (CAR T-lymfocyty) nebo transplantace kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvající imunosupresivní léčbě)
- hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou
- jiné onkologické onemocnění s aktuálně probíhající myelosupresivní chemoterapií
- biologická terapie zaměřená na B lymfocyty
- závažné primární imunodeficity (jako jsou vrozené agamaglobulinémie, běžný variabilní imunodeficit, Wiskottův-Aldrichův syndrom)

B. primární nebo sekundární imunodeficit - kategorie středního rizika:

- jiná biologická léčba (např. blokátory TNF)
- dlouhodobá terapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu), azathioprinem či cyklofosfamidem
- osoby v chronickém dialyzačním programu
- pokročilá HIV infekce (absolutní počet CD4+ lymfocytů <200/mm^3)

Podání přípravku EVUSHLED u osoby v indikační skupině B. je možné pouze za současného splnění těchto podmínek:

- byla očkována plným dávkovacím schématem včetně posilující nebo dodatečné dávky (neplatí pro osoby, které nebyly očkovány z důvodu kontraindikace - viz manuál MZ ČR pro očkovací místa)
- má laboratorně doloženu séronegativitu protilátek proti S proteinu.

III. Způsob použití přípravku EVUSHELD

1. Přípravek EVUSHELD se podává v dávce 150 mg/1,5 ml tixagevimabu a 150 mg/1,5 ml cilgavimabu ve dvou samostatných po sobě následujících intramuskulárních injekcích. Injekce se aplikují na rozdílná místa, ideálně

do hýžďového svalu na opačných stranách. Injekce mají být aplikovány bezprostředně po natažení. Pokud to není možné, lze je podat nejvýše do 4 hodin (ať už při pokojové teplotě či v chladničce).

2. Dávku není třeba upravovat v těhotenství či při kojení, u seniorů ani u osob s renální insuficiencí (včetně dialýzy). Nejsou známy klinicky významné lékové interakce.
3. Kontraindikací je pouze předchozí vážná hypersenzitivní reakce na jakoukoliv složku přípravku EVUSHELD.
4. Jako jiné nitrosvalové injekce, také EVUSHELD musí být podáván s opatrností osobám s trombocytopenií či s jinou klinicky významnou krvácivou poruchou. Ve výjimečných případech absolutní kontraindikace nitrosvalového podání lze aplikovat intravenózně.
5. O podávání v těhotenství a během kojení není dostatek údajů. Humánní imunoglobuliny IgG1 procházejí placentou k plodu a jsou přítomny v mateřském mléku. Přípravek EVUSHELD by proto měl být v těhotenství a při kojení podáván pouze tehdy, pokud potenciální benefit převáží potenciální riziko.
6. Přípravek nesmí být použit k léčbě covidu-19 ani k postexpoziční profylaxi.
7. Přípravek může být podán nejdříve 14 dnů po aplikaci vakcíny proti covidu-19. Očkování proti covidu-19 je možné s odstupem 6 měsíců od podání přípravku Evusheld, proto by měla vakcinace předcházet podání tohoto přípravku u všech pacientů, u kterých je to možné.
8. V případě pokračující cirkulace viru SARS-CoV-2 v populaci ve variantě citlivé ke kombinaci tixagevimavu s cilgavimabem a trvající indikace (viz výše) může být aplikace přípravku EVUSHELD opakována nejdříve za 6 měsíců.
9. Použití přípravku EVUSHELD 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 č. 378/2007 Sb. o léčivech) nebo na základě registrace přípravku Evropskou lékovou agenturou (EMA).
10. Podání přípravku EVUSHELD indikuje lékař se specializovanou způsobilostí (praktický lékař, ambulantní specialista, lékař v nemocnici).
11. Při aplikaci se postupuje dle SPC a pokynů výrobce.
12. Preexpoziční profylaxe (přípravek EVUSHELD) je podávána v místech, kde je minimalizováno riziko kontaktu s infekcí SARS-CoV-2. Aplikaci provádějí obvykle specializovaná pracoviště, která dispenzarizují imunokompromitované pacienty (transplantační centra, onkologická a hemato-onkologická pracoviště, aplikační místa poskytující biologickou léčbu apod.).
13. Aplikace přípravku EVUSHELD zahrnuje:
    a) odběr anamnézy a klinické vyšetření před aplikací léčivého přípravku k vyloučení možné kontraindikace,

b) seznámení pacienta s podáním neregistrovaného léčivého přípravku - důvody, průběh, případné možné nežádoucí účinky; získání podpisu písemného informovaného souhlasu,

c) injekční aplikaci léčivého přípravku,

d) krátkodobou observaci (obvykle 30 – 60 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,

e) záznam o poskytnuté zdravotní péči do zdravotnické dokumentace pacienta a vystavení zprávy o poskytnuté péči pro registrujícího praktického lékaře.

Ústav ve svém stanovisku ze dne 8. 2. 2022 mimo jiné uvedl, že navrhuje, aby Ministerstvo stanovilo následující podmínky:

- povinnost předepisujícího lékaře seznámit pacienta s informací, že je mu předepsán neregistrovaný léčivý přípravek,
- povinnost předepisujícího lékaře seznámit se se Základními údaji o přípravku EVUSHELD pro zdravotnické pracovníky v české verzi,
- povinnost předepisujícího lékaře upozornit léčenou pacientku na neznámá rizika léčivého přípravku při užívání v těhotenství a kojení,
- že výdej neregistrovaného léčivého přípravku EVUSHELD je možný pouze s předáním Základní příbalová informace pro pacienta EVUSHELD™ v české verzi pacientovi,
- povinnost hlásit Ústavu podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku EVUSHELD.

Ústav dále uvedl, že společnost AstraZeneca navrhla, že distribuce bude probíhat standardním způsobem, zboží bude dovezeno do skladu UPS v Maďarsku a odtud dovezeno do České republiky a z distribuce do nemocnic. Distribuce do České republiky proběhne standardní cestou z UPS k distributorovi Phoenix a odtud do nemocničních lékáren (*DTH – direct to hospital*). Distributor Phoenix je schváleným distributorem na základě rozhodnutí Ústavu. Ústav konstatuje, že distributor je povinen dodržovat ustanovení zákona o léčivech, případně další povinnosti stanovené v rozhodnutí Ministerstva. Ústav doporučuje, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí stanovilo povinnost společnosti AstraZeneca informovat Ústav o uskutečněných dodávkách léčivého přípravku EVUSHELD distributorovi Phoenix nejpozději do 48 hodin na adresu marketreport@sukl.cz, s uvedením data, velikosti balení, počtu balení a šarže; a distributorovi Phoenix informovat Ústav o uskutečněných dodávkách do zdravotnických zařízení v intervalu 2 týdnů na adresu marketreport@sukl.cz, s uvedením data, velikosti balení, počtu balení, šarže a zdravotnického zařízení, kam byl léčivý přípravek EVUSHELD dodán.

Ústav neměl výhrady k navrženému distribučnímu modelu a doporučil, aby Ministerstvo ve svém rozhodnutí umožnilo distribuci léčivého přípravku EVUSHELD prostřednictvím distributora Phoenix pouze do lékáren zásobujících poskytovatele zdravotních služeb,

které mohou léčivý přípravek EVUSHELD podávat, a omezilo jeho použití výhradně za účelem zajištění poskytování zdravotních služeb na území České republiky.

Závěrem Ústav mimo jiné uvedl, že Ústav posoudil kvalitu a bezpečnost léčivého přípravku EVUSHELD a vyhodnotil ji jako dostatečně doloženou. Léčivý přípravek EVUSHELD nemá v rozsahu posuzované indikace dostupnou alternativu registrovaného léčivého přípravku k pre-expoziční prevenci závažného zdravotního stavu pacientů – onemocnění covid-19, kterým nemohla být podána vakcína proti covid-19.

Klinická skupina Ministerstva dne 1. 2. 2022 doporučila, aby léčivý přípravek EVUSHELD mohl být podán pouze u poskytovatele akutní lůžkové péče, který má statut centra vysoce specializované péče podle § 112 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů, v oblasti:

- transplantační medicíny,
- onkologické péče,
- hematoonkologické péče,
- hematologické péče, nebo
- péče o pacienty s roztroušenou sklerózou a neuromyelitis optica,

nebo u poskytovatele akutní lůžkové péče s místem poskytování v krajském městě v případě, že v kraji není zřízeno žádné z výše uvedených center vysoce specializované péče. Toto doporučení bylo vydáno za účelem zajištění dostupnosti léčivého přípravku EVUSHELD v každém kraji České republiky.

Klinická skupina Ministerstva dále doporučila za účelem zajištění informací o možnostech podání léčivého přípravku EVUSHELD v jednotlivých krajích České republiky stanovit následující povinnost lékárnám poskytovatelů zdravotních služeb uvedených v bodě 3. výroku: *„Lékárna poskytovatele zdravotních služeb uvedeného v bodě 3. je povinna vést evidenci příjmů, výdejů, použití léčivého přípravku EVUSHELD a převodu léčivého přípravku EVUSHELD mezi jednotlivými poskytovateli v modulu "Logistika léčivých přípravků" webové aplikace Covid Forms Apps na adrese https://cfa.uzis.cz. Záznamy o pohybech musí být prováděny minimálně jednou za 24 hodin ve všedních dnech, pohyby provedené ve dnech pracovního klidu musí být sumárně zaznamenány nejpozději následující pracovní den.*

Lékárna poskytovatele zdravotních služeb uvedeného v bodě 3. je dále povinna zadat v sekci "Logistika léčivých přípravků" webové aplikace Covid Forms Apps na adrese https://cfa.uzis.cz údaje minimálně v rozsahu:

- *adresa a kontaktní osoba pro logistiku léčivého přípravku EVUSHELD daného poskytovatele zdravotních služeb,*
- *přesné umístění a pracovní doba pracoviště daného poskytovatele zdravotních služeb, kde je léčivý přípravek EVUSHELD podáván, včetně kontaktních údajů."*

Klinická skupina Ministerstva dne 15. 2. 2022 doporučila, aby byl léčivý přípravek EVUSHELD podáván pouze pacientům s primárním nebo sekundárním imunodeficitem v kategorii vysokého rizika, tedy v následujících případech:

- transplantace solidního orgánu o příjemci T-lymfocytů s chimérickým antigenním receptorem (CAR T-lymfocyty) nebo transplantace kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvající imunosupresivní léčbě),
- hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
- jiné onkologické onemocnění s aktuálně probíhající myelosupresivní chemoterapií,
- biologická terapie zaměřená na B lymfocyt, nebo
- závažné primární imunodeficity (jako jsou vrozené agamaglobulinémie, běžný variabilní imunodeficit, Wiskottův-Aldrichův syndrom).

Klinická skupina Ministerstva dne 15. 2. 2022 dále doporučila, aby písemný informovaný souhlas mimo jiné obsahoval následující informace: „*Vážená paní/pane, vážení rodiče, léčivý přípravek Evusheld, který Vám bude podán s velikou pravděpodobností v následujících nejméně 6 měsících sníží pravděpodobnost nákazy covid-19 u Vás/ Vašeho dítěte. Jelikož však ještě není zcela znám stupeň ochrany proti novým variantám viru (omicron), doporučujeme Vám dbát na osobní ochranu, tedy zejména používat respirátor, tam, kde se potkává více lidí, na veřejných místech, případně se vyhýbat nakaženým členům rodiny či kolegům. V případě zdravotních obtíží je také nutné, abyste co nejdříve navštívili svého ošetřujícího lékaře.*“.

Společnost infekčního lékařství ve vyjádření SIL ze dne 7. 6. 2022 doporučila prodloužit platnost opatření ze dne 3. 3. 2022 do dne 30. 9. 2022. Dále uvedla, že Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) udělila autorizaci léčivému přípravku EVUSHELD dne 25. 3. 2022. V České republice je nicméně dle sdělení výrobce léčivý přípravek EVUSHELD dodaný před nabytím platnosti registrace. Reálný odhad spotřeby těchto šarží je cca 3 měsíce. Závěrem Společnost infekčního lékařství uvedla, že je přesvědčena, že dostupnost léčivého přípravku EVUSHELD pro vysoce imunokompromitované pacienty v souladu s opatřením ze dne 3. 3. 2022 je i nadále potřebná.

Společnost AstraZeneca ve svém podnětu uvedla, že aktuálně jsou na území České republiky dostupná balení léčivého přípravku EVUSHELD pro trh Velké Británie, která byla uvedena na český trh ještě před registrací léčivého přípravku EVUSHELD. Dále společnost AstraZeneca uvedla následující „*Tato balení mají expiraci 31.7.2022 a rádi bychom je poskytli až do doby expirace, neboť lokálně specifická balení určená pro CZ trh budou k dispozici pro objednání až v polovině července a s ohledem na administrativní proces dostupná v distribučním kanálu od 1.8.2022.*“

Po posouzení odborných podkladů a s přihlédnutím k mezioborovému stanovisku, stanovisku Ústavu, doporučením Klinické skupiny Ministerstva, doporučujícímu vyjádření SIL a informacím dostupným od společnosti AstraZeneca 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 EVUSHELD k preexpoziční profylaxi imunokompromitovaných pacientů, kteří nebyli účinně vakcinováni nebo nevytvořili postvakcinační ochranu a jsou ohroženi progresí onemocnění covid-19 do závažného stavu.

Podmínky uvedené ve výroku stanovilo Ministerstvo na základě doporučení uvedených ve stanovisku Ústavu ze dne 8. 2. 2022, mezioborovém stanovisku ze dne 31. 1. 2022, doporučení Klinické skupiny Ministerstva a Doporučeném postupu Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP „Covid-19: diagnostika a léčba" (verze 30/05/2022) (dostupné na https://www.infekce.cz/) za účelem zajištění bezpečnosti používání léčivého přípravku EVUSHELD. Současně je lékařům uložena povinnost hlásit Ústavu jakékoliv nežádoucí účinky a spolupracovat při sledování klinických údajů umožňujících vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku.

Ministerstvo stanovilo s přihlédnutím k mezioborovému stanovisku ze dne 31. 1. 2022 a v souladu s doporučením Klinické skupiny Ministerstva poskytovatele zdravotních služeb, kteří mohou podat léčivý přípravek EVUSHELD, tak jak je uvedeno v bodě 3. výroku, a do jejichž lékáren je distributor Phoenix výhradně za účelem zajištění poskytování zdravotních služeb na území České republiky oprávněn distribuovat léčivý přípravek EVUSHELD. Léčivý přípravek EVUSHELD je možné poskytnout pacientovi pouze na základě odůvodněného dokladu 06 (Poukaz na vyšetření/ošetření) vystaveného indikujícím lékařem na základě klinického vyšetření pacienta.

Ministerstvo stanovilo na základě doporučení Klinické skupiny Ministerstva okruh pacientů, kterým je možné podat léčivý přípravek EVUSHELD, pouze s primárním nebo sekundárním imunodeficitem v kategorii vysokého rizika, pro které může mít tento léčivý přípravek nejvyšší přínos.

Ministerstvo dále s ohledem na nutnost zajištění informací o léčivém přípravku EVUSHELD pro pacienty a lékaře stanovilo povinnost společnosti AstraZeneca zajistit, aby poskytovatelé zdravotních služeb, kterým bude léčivý přípravek EVUSHELD dodáván, obdrželi v dostatečném počtu tištěnou českou verzi dokumentů Základní příbalové informace pro pacienta EVUSHELD™, a aby tito poskytovatelé zdravotních služeb měli k dispozici dokument Základní údaje o přípravku EVUSHELD pro zdravotnické pracovníky.

Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o zajištění léčivého přípravku pro prevenci závažného zdravotního stavu, Ministerstvo dočasně povoluje distribuci, výdej a použití léčivého přípravku EVUSHELD při dodržení podmínek výše uvedených, a to ode dne 1. 7. 2022 do uplynutí dne 31. 7. 2022, což odpovídá době exspirace balení léčivého přípravku EVUSHELD, která jsou aktuálně k dispozici na území České republiky, a současně i době, po kterou nebude na území České republiky dostupná registrovaná varianta léčivého přípravku EVUSHELD. Při zacházení s tímto léčivým přípravkem je nutné s výjimkou výše uvedených odlišností dodržovat ustanovení zákona o léčivech.

Ministerstvo zdravotnictví České republiky
-1-

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 149918366-202840-220627093213, skládající se z 7 listů, se doslovně shoduje s obsahem vstupu.

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

Zajišťovací prvek:

bez zajišťovacího prvku

Subjekt, který autorizovanou konverzi dokumentu provedl:

Ministerstvo zdravotnictví

Datum vyhotovení doložky:

27.6.2022

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

Martina vičíková

149918366-202840-220627093213

Poznámka:

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

Elektronický podpis - 27.6.2022

Certifikát autora podpisu :

Jméno : Martina Vičíková
Vydal : I.CA Qualified 2 CA/RSA 02/2016
Platnost do : 29.3.2023 10:35:18-000 +02:00