

Bratislava, 11. január 2022

Číslo: Z002096-2022

**Usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky  
k liečbe monoklonálnymi protilátkami (kasirivimab/imdevimab)  
vo včasnej fáze ochorenia COVID-19 u pacientov s vysokým rizikom ťažkého priebehu  
ochorenia**

(ďalej len „usmernenie“)

**Článok 1**

**Účel usmernenia**

- (1) Účelom tohto usmernenia je poskytnutie informácií pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti (ďalej len „PZS“) k liečbe monoklonálnymi protilátkami (kasirivimab /imdevimab) vo včasnej fáze ochorenia COVID-19 u pacientov s vysokým rizikom ťažkého priebehu ochorenia
- (2) V kontexte zhoršujúcej sa epidemickej situácie spôsobenej variantom delta na Slovensku Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky neustále zbiera, vyhodnocuje a analyzuje dáta za účelom čo najlepšej možnosti ochrany obyvateľov Slovenskej republiky v súvislosti s očkovaním proti ochoreniu COVID-19.
- (3) Liečivo je v súčasnosti s štádiu posudzovania regulačnou autoritou – EMA a je využívaný vo viacerých krajinách EÚ v súlade s núdzovým registračným rozhodnutím, ktoré je platné vo viacerých štátoch (napr. USA).

**Článok 2**

**Možnosti použitia a cieľ liečby monoklonálnymi protilátkami**

- (1) Liečba monoklonálnymi protilátkami proti „spike“ bielkovine vírusu SARS-CoV-2 preukázala v klinických štúdiách prínos v liečbe ľahkého až stredne ťažkého ochorenia COVID-19 u dospelých, pre niektoré MAB (napr. kasirivimab/ imdevimab (ďalej len „K/I“) aj pre deti staršie ako 12 rokov (s hmotnosťou viac ako 40 kg).
- (2) Použitie K/I je možné aj na základe povolenia na terapeutické použitie neregistrovaného lieku vydaného Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 46 ods. 3 písmeno b) a ods. 4 zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
- (3) Cieľom liečby je zabrániť úmrtiu alebo hospitalizácii. K/I sa podáva predovšetkým u pacientov, ktorí nevyžadujú hospitalizáciu. V indikovaných prípadoch ho možno podať aj pacientom, ktorí sú hospitalizovaní.

### Článok 3 Indikácia liečby

- (1) K/I je indikovaný u pacientov s vysokým rizikom ťažkého priebehu ochorenia s potvrdeným ochorením COVID-19 metódou RT-PCR alebo LAMP alebo prostredníctvom rýchlej PCR diagnostiky.
- (2) V klinických štúdiách bol prínos potvrdený u pacientov, ktorí nevyžadovali liečbu kyslíkom (O<sub>2</sub>). Monoklonálne protilátky K/I nie sú podané u pacientov, ktorí vyžadujú mechanickú pľúcnu ventiláciu, ECMO alebo podávanie O<sub>2</sub> s vysokým prietokom.
- (3) Podanie K/I môže odporučiť lekár v špecializačnom odbore všeobecné lekárstvo, lekár v špecializačnom odbore pediatria alebo lekár so špecializáciou v inom špecializačnom odbore ako všeobecné lekárstvo.
- (4) Pacientovi sa pri zistení pozitívneho výsledku RT-PCR testu na prítomnosť koronavírusu SARS-CoV-2 uvedie informácia o povinnosti kontaktovať svojho lekára a o možnosti podania monoklonálnych protilátok K/I.
- (5) Manažment pacienta s indikáciou na podanie monoklonálnych protilátok K/I zabezpečuje **primárne lekár**. Ak sa pacient s lekárom nevie kontaktovať, môže sa prostredníctvom telefonického, resp. e-mailového kontaktu spojiť priamo s príslušnou ambulanciou, kde sa monoklonálne protilátky podávajú.
- (6) Na základe telefonického kontaktu lekára, resp. pacienta s príslušnou ambulanciou, kde sa monoklonálne látky K/I podávajú je pacient objednaný.
- (7) Pacienti s ochorením COVID-19, ktorí majú vysoké riziko ťažkého priebehu ochorenia:
  - i. pacienti starší ako 40 rokov,
  - ii. pacienti s obezitou a BMI viac ako 35,
  - iii. pacienti s renálnym zlyhaním (CKD G3 – G5) vrátane pacientov na hemodialýze a vrátane pacientov s nefrotickým syndrómom,
  - iv. pacienti s chronickým ochorením pečene v štádiu cirhózy alebo pokročilej fibrózy a prejavmi hepatálnej insuficiencie,
  - v. pacienti s chronickým srdcovocievnyim ochorením v štádiu srdcového zlyhávania alebo s významnou kardiálnou dekompenzáciou v minulosti.
  - vi. pacienti s artériovou hypertenziou v štádiu pokročilých orgánových komplikácií,
  - vii. pacienti s chronickým ochorením pľúc s chronickou respiračnou insuficienciou a s exacerbáciami vyžadujúcimi hospitalizáciu v minulosti,
  - viii. pacienti s cukrovkou 1. alebo 2. typu s pokročilými chronickými komplikáciami,

- ix. pacienti s ťažkou formou Parkinsonovej choroby a inými neurologickými ochoreniami s rizikom respiračného zlyhania pri ochorení COVID-19,
  - x. imunokompromitovaní pacienti so závažnou poruchou imunity na základe rozhodnutia lekára. Medzi pacientov s rôznymi druhmi klinicky významných porúch imunitných mechanizmov patria napr. pacienti s Downovým syndrómom a obezitou alebo inou vrodenou chybou asociovanou s Downovým syndrómom, pacienti na aktívnej hematoonkologickej liečbe a po orgánových transplantáciách, alebo po transplantáciách krvotvorných buniek, pacienti so zle kontrolovanou infekciou HIV alebo na imunosupresívnej liečbe. Títo pacienti sú tiež kandidátmi na podanie K/I v prípade potvrdenia ochorenia COVID-19.
- (8) V prípade, ak je pacientovi indikovaná liečba monoklonálnymi protilátkami K/I, nie je možné aby bol pacientovi indikovaný zároveň aj liek Lagevrio 200 mg s účinnou látkou molnupiravir.**

#### Článok 4

##### Miesto podávania, balenie a spôsob podávania

- (1) K/I sa podáva u poskytovateľa ústavnej zdravotnej starostlivosti vrátane podávania na urgentnom príjme.
- (2) Po podaní lieku má pacient zostať monitorovaný 1 hodinu v zariadení ústavnej zdravotnej starostlivosti.
- (3) K/I je dodávaný ako koncentrát na infúziu v dvoch oddelených injekčných liekôvkách.
- (4) Injekčná liekovka obsahujúca kasirivimab má objem 11,1 ml pričom 1ml obsahuje 120 mg kasirivimabu.
- (5) Injekčná liekovka obsahujúca imdevimab má objem 11,1 ml pričom 1ml obsahuje 120 mg imdevimabu.
- (6) Celková dávka podávanej monoklonálnej protilátky K/I obsahuje 600 mg (5 ml kasirivimabu) a 600 mg (5 ml imdevimabu).
- (7) Dávka je rovnaká pre dospelých aj pre deti viac ako 12-ročné s hmotnosťou najmenej 40 kg.
- (8) Podáva sa ako jednorazová infúzia.
- (9) Dávka sa neupravuje u geriatrických pacientov, pacientov s hepatálnym alebo renálnym postihnutím.
- (10) K/I sa má podať čo najskôr po pozitívnom teste na SARS-CoV-2 a do 10 dní od nástupu symptómov.
- (11) Koncentrát K/I na infúziu sa za aseptických podmienok rozriedi v infúznom vaku obsahujúcom 0,9 % roztok NaCl (FR 1/1) v objeme 50 ml, 100 ml, 150 ml alebo 250 ml, ktorý sa podáva štandardným spôsobom infúznou pumpou alebo kvapôčkovou

infúziou po dobu 20-30 minút v závislosti na objemu fyziologického roztoku. Má sa podať celý objem v infúznej súprave. Infúznu súpravu preto treba na záver prepláchnuť fyziologickým roztokom tak, aby sa podala celá dávka lieku.

- (12) Ak okamžité podanie nie je možné, môžeme uchovávať nariadený infúzny roztok kasirivimabu a imdevimabu v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C najviac 36 hodín alebo pri izbovej teplote do 25 °C najviac 4 hodiny.
- (13) Liek sa pred nariadením uchováva v chladničke pri teplote 2°C to 8°C, doba použiteľnosti je 24 mesiacov. Nemá sa zmrazovať ani triasť. Ampulky sa majú chrániť pred svetlom.
- (14) V budúcnosti sa uvažuje aj o subkutánnom podaní lieku.

## **Článok 5**

### **Kontraindikácie na podanie K/I**

- (1) Kontraindikáciou podania je precitlivenosť na účinné látky kasirivimab alebo imdevimab alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (L-histidín, L-histidín hydrochlorid monohydrát, sacharóza, polysorbát 80, voda na injekciu).
- (2) O použití K/I u tehotných žien a dojčiacich žien sú iba obmedzené údaje. Vždy je potrebné zvážiť prínos nad rizikom.

## **Článok 6**

### **Nežiadúce účinky**

- (1) Podanie K/I môže vyvolať závažnú alergickú reakciu, v takom prípade je potrebné okamžite zastaviť ďalšie podávanie lieku a podať liečbu anafylaktického šoku.
- (2) Prejavy a príznaky reakcií súvisiacich s infúziou môžu zahŕňať horúčku, dýchacie ťažkosti, zníženú saturáciu krvi kyslíkom, zimnicu, nauzeu, arytmiu (napr. atriálnu fibriláciu, tachykardiu, bradykardiu), bolesť na hrudníku alebo nepríjemný pocit v oblasti hrudníka, slabosť, zmenený duševný stav, bolesť hlavy, bronchospazmus, hypotenziu, hypertenziu, angioedém, podráždenie hrdla, vyrážku vrátane urtikárie, pruritus, myalgiu, závrat, únavu a diaforézu.
- (3) Ak sa vyskytne reakcia súvisiaca s infúziou, zvážte spomalenie alebo zastavenie podávania infúzie a podajte vhodné lieky a/alebo podpornú liečbu.
- (4) Hlásenia o nežiaducich účinkoch lieku sa hlásia Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL).

**Článok 7**  
**Distribúcia a evidencia použitia**

- (1) K/I sú distribuované do ústavných lekární vybraných zdravotníckych zariadení, kde sú uchovávané a následne vydávané.
- (2) Podávanie je vykonávané na určených ambulanciách ústavných zdravotníckych zariadení.
- (3) Dodávka lieku, jeho použitie a zostatok je evidovaný a hlásený zmluvne dohodnutým spôsobom.

**Článok 8**  
**Záverečné ustanovenie**

- (1) Týmto usmernením sa ruší usmernenie č. Z106958-2021 zo dňa 10. decembra 2021.
- (2) Usmernenie nadobúda účinnosť dňa 12. januára 2022.

V Bratislave dňa 11. 1. 2022

.....  
**MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA, MPH, v. r.**  
generálny riaditeľ sekcie zdravia

Súhlasné stanovisko priameho nadriadeného zamestnanca generálneho riaditeľa gestorského útvaru, ktorý predmetný interný riadiaci akt schválil v zmysle materiálu s názvom „*Smernica upravujúca tvorbu, vydávanie, publikovanie a evidenciu interných riadiacich aktov Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky*“ s číslom S11256-2018-ONAPP-1, zo dňa 21. septembra 2018.

V Bratislave dňa 11. 1. 2022

.....  
**Kamil Száz, v. r.**  
štátny tajomník

V Bratislave dňa 11. 1. 2022

.....  
**Vladimír Lengvarský, v. r.**  
minister