

Bratislava, 11. január 2022
Číslo: Z002094-2022

**Usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky
k liečbe kombináciou monoklonálnych protilátok (bamlanivimab/etesevimab)
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 (bamlanivimab/etesevimab) 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) Liečivá sú v súčasnosti využívané 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. bamlanivimab/ etesevimab (ďalej len „B/E“) aj pre deti staršie ako 12 rokov (s hmotnosťou viac ako 40 kg).
- (2) Použitie B/E 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. B/E sa podáva predovšetkým u pacientov, ktorí nevyžadujú hospitalizáciu. V indikovaných prípadoch ho možno podať aj pacientom, ktorí sú hospitalizovaní.

Článok 3

Indikácia liečby

- (1) B/E 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, ktorú je možné vykonať u poskytovateľa ústavnej zdravotnej starostlivosti.

- (2) V klinických štúdiách bol prínos potvrdený u pacientov, ktorí nevyžadovali liečbu kyslíkom (O₂). Monoklonálne protilátky B/E nie sú podané u pacientov, ktorí vyžadujú mechanickú pľúcnu ventiláciu, ECMO alebo podávanie O₂ s vysokým prietokom.
- (3) Podanie kombinácie monoklonálnych protilátok B/E 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 B/E.
- (5) Manažment pacienta s indikáciou na podanie kombinácie monoklonálnych protilátok B/E 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 B/E podávajú je pacient objednaný na podanie monoklonálnych protilátok.
- (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 B/E v prípade potvrdenia ochorenia COVID-19.
- (8) V prípade, ak je pacientovi indikovaná liečba monoklonálnymi protilátkami B/E, 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) B/E 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) B/E sa dodávajú v samostatných jednodávkových injekčných liekovkách.
- (4) Injekčná liekovka obsahujúca bamlanivimab má objem 20 ml pričom 1ml obsahuje 35 mg bamlanivimabu.
- (5) Injekčná liekovka obsahujúca etesevimab má objem 20 ml pričom 1ml obsahuje 35 mg etesevimabu.
- (6) Celková dávka podávanej kombinácie monoklonálnych protilátok B/E obsahuje 700 mg (20 ml bamlanivimabu) a 1400 mg (40 ml etesevimabu).
- (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) B/E sa má podať čo najskôr po pozitívnom teste na SARS-CoV-2 a do 10 dní od nástupu symptómov.
- (11) Koncentrát B/E 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 20-60 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 bamlanivimabu a etesevimabu v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C najviac 24 hodín alebo pri izbovej teplote do 25 °C najviac 7 hodín.
- (13) Liek sa pred nariadením uchováva v chladničke pri teplote 2°C to 8°C, doba použiteľnosti je 12 mesiacov. Nemá sa zmrazovať ani triasť. Ampulky sa majú chrániť pred svetlom.

Článok 5

Kontraindikácie na podanie kombinácie monoklonálnych protilátok B/E

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

Článok 6

Nežiadúce účinky

- (1) Podanie kombinácie monoklonálnych protilátok B/E 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) B/E 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. Z106962-2021 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