

Bratislava, 27. júl 2022

Číslo: Z055330-2022

**Usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky
k liečbe antivirotickým liekom Paxlovid 150 mg + 100 mg
pri miernom až stredne ťažkom priebehu ochorenia COVID-19
(ďalej len „usmernenie“)**

**Článok 1
Účel usmernenia**

- (1) Účelom tohto usmernenia je poskytnutie informácií pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti (ďalej len „PZS“) k liečbe antivirotickým liekom Paxlovid 150 mg + 100 mg **pri miernom až stredne ťažkom priebehu ochorenia COVID-19.**
- (2) V kontexte zhoršujúcej sa epidemickej situácie spôsobenej koronavírusom 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) Tento liek bol schválený s podmienkou.

**Článok 2
Možnosti použitia a cieľ liečby liekom Paxlovid 150 mg + 100 mg**

- (1) Liečba antivirotickým liekom Paxlovid 150 mg + 100 mg preukázala v klinických štúdiách prínos v liečbe mierneho až stredne ťažkého ochorenia COVID-19 u dospelých.
- (2) Cieľom liečby je zabrániť ťažkému priebehu ochorenia COVID-19 a hospitalizácii. Paxlovid 150 mg + 100 mg sa podáva predovšetkým u pacientov, ktorí nevyžadujú hospitalizáciu.
- (3) V indikovaných prípadoch je možné podať Paxlovid 150 mg + 100 mg aj pacientom, ktorí sú hospitalizovaní.

**Článok 3
Indikácia liečby**

- (1) Liečba Paxlovid 150 mg + 100 mg je indikovaná u dospelých pacientov s miernym až stredne ťažkým priebehom ochorenia COVID-19 **s potvrdeným ochorením COVID-19 metódou RT-PCR, LAMP testu.**

- (2) V klinických štúdiách bol prínos potvrdený u pacientov, ktorí nevyžadovali liečbu kyslíkom (O₂).
- (3) Podanie Paxlovidu 150 mg + 100 mg môže odporučiť/ predpísať lekár v špecializačnom odbore všeobecné lekárstvo alebo lekár so špecializáciou v inom špecializačnom odbore ako všeobecné lekárstvo prostredníctvom receptu alebo e-receptu alebo pacientovi je liek odovzdaný priamo v ambulancii (napr. v ambulanciách urgentného príjmu a pod.).
- (4) Pacienti s ochorením COVID-19, ktorí majú zvýšené riziko ťažkého priebehu ochorenia do 5 dní od nástupu symptómov a aspoň s jedným z uvedených rizikových faktorov:
- i. pacienti starší ako 60 rokov,
 - ii. pacienti s obezitou a BMI viac ako 35,
 - iii. pacienti s renálnym zlyhaním (CKD G3)
 - iv. pacienti s chronickým ochorením pečene v štádiu cirhózy alebo pokročilej fibrózy a prejavmi hepatálnej insuficiencie, okrem prípadov vysoko pokročilej fibrózy pečene so stupňom fibrózy F4,
 - 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 alebo pacienti s rizikom závažného priebehu infekcie ochorenia COVID-19 na základe rozhodnutia lekára. Medzi pacientov s rôznymi druhmi klinicky významných porúch imunitných mechanizmov patria napr. pacienti s Downovým syndrómom a obezitou alebo inou vrodenu 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 liečbu liekom (**Paxlovid 150 mg + 100 mg**) v prípade potvrdenia ochorenia COVID-19.

- (5) **V prípade, ak je pacientovi indikovaný liek Paxlovid 150 mg + 100 mg, nie je možné aby boli pacientovi indikované zároveň aj monoklonálne protilátky.**

Článok 4

Balenie a spôsob podávania

- (1) Liek Paxlovid 150 mg + 100 mg je perorálne antivirotikum, ktoré obsahuje v balení celkovo 30 tabliet.
- (2) Liek Paxlovid 150 mg + 100 mg obsahuje liečivá PF-07321332 a ritonavir. Každá ružová filmom obalená tableta PF-07321332 obsahuje 150 mg PF-07321332. Každý biela filmom obalená tableta ritonaviru obsahuje 100 mg ritonaviru.
- (3) Paxlovid 150 mg + 100 mg sa má podať čo najskôr po stanovení diagnózy COVID-19 a do 5 dní od nástupu symptómov.
- (4) Tablety sa majú prehĺtať celé a zapiť dostatočným množstvom tekutiny. Tablety prehltnite celé, nežujte, nelámate a nedrvte ich.
- (5) Paxlovid 150 mg + 100 mg kapsuly sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.
- (6) Na základe zhodnotenia klinického stavu pacienta lekár v špecializačnom odbore všeobecné lekárstvo alebo lekár so špecializáciou v inom špecializačnom odbore ako všeobecné lekárstvo prostredníctvom receptu alebo e-receptu po získaní informovaného súhlasu predpíše pacientovi jedno balenie Paxlovid 150 mg + 100 mg s príslušným poučením o užívaní lieku.
- (7) Odporúčaná dávka lieku Paxlovid 150 mg + 100 mg je 2 tablety PF-07321332 (ružové tablety) a 1 tableta ritonaviru (biela tableta) užívané súbežne a perorálne dvakrát denne (ráno a večer) po dobu 5 dní.

Článok 5

Kontraindikácie na liečbu antivirotickým liekom Paxlovid 150 mg + 100 mg

- (1) Kontraindikáciou podania je precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
- (2) Lieky, ktorých klírens výrazne závisí od CYP3A a ktorých zvýšené koncentrácie sa spájajú so závažnými a/alebo život ohrozujúcimi reakciami.
- (3) Lieky, ktoré sú silnými induktormi CYP3A, pretože signifikantne redukované plazmatické koncentrácie PF-07321332/ritonaviru sa môžu spájať s možnosťou straty virologickej odpovede a možnou rezistenciou.
- (4) Paxlovid sa nesmie začať užívať ihneď po ukončení používania niektorých z nasledujúcich liekov, z dôvodu oneskoreného vymiznutia účinku nedávno vysadených induktorov CYP3A.
- (5) Nižšie uvedené lieky predstavujú sprievodný zoznam a nemajú byť považované za úplný zoznam všetkých možných liekov, ktoré sú kontraindikované s Paxlovidom.
 - a. Antagonista alfa1-adrenoreceptora: alfuzosín

- b. Analgetiká: petidín, propoxyfén
- c. Liek určený na liečbu anginy pectoris: ranolazín
- d. Cytostatiká: neratinib, venetoklax, apalutamid, ibrutinib
- e. Antikoagulanciá: rivaroxabán, vorapaxar
- f. Antiarytmiká: amiodarón, bepridil, dronedarón, enkainid, flekainid, propafenón, chinidín
- g. Antibiotiká: kyselina fuzidová, rifampicín
- h. Antikonvulzíva: karbamazepín, fenobarbital, fenytoín
- i. Antiuratiká: kolchicín
- j. Antihistaminiká: astemizol, terfenadín
- k. Antipsychotiká/neuroleptiká: lurazidón, pimozid, klozapín, kvetiapín
- l. β 2-agonista (dlhodobo pôsobiaci): salmeterol
- m. Antagonisty endotelínu: riociguát
- n. Deriváty ergotu: dihydroergotamín, ergonovín, ergotamín, metylergometrín (metylergonovín)
- o. Látky upravujúce motilitu gastrointestinálneho traktu: cisaprid
- p. Rastlinné prípravky: Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)
- q. Lipidy modifikujúce látky: o inhibítory HMG Co-A reductázy: lovastatín, simvastatín o inhibítor mikrozomálneho triglyceridového transferového proteínu (MTTP): lomitapid
- r. Inhibítory PDE5: avanafil, sildenafil, vardenafil
- s. Sedatíva: klorazepát, diazepam, estazolam, flurazepam, perorálny midazolam a triazolam

(6) Paxlovid 150 mg + 100 mg sa neodporúča počas tehotenstva.

Článok 6

Nežiadúce účinky

- (1) Medzi najčastejšie nežiadúce prejavy a reakcie v súvislosti s užívaním Paxlovid 150 mg + 100 mg boli identifikované hnačka, vracanie, bolesti hlavy a zmenené vnímanie chuti.
- (2) Hlásenia o nežiaducich účinkoch lieku sa hlásia Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL).

Článok 7

Distribúcia a evidencia použitia

- (1) Antivirotický liek Paxlovid 150 mg + 100 mg je distribuované vybraným poskytovateľom lekárenskej starostlivosti (t. j. do vybraných lekární v jednotlivých

- okresoch, nemocničných lekární, kde sú uchovávané a následne vydávané na základe receptu alebo e-receptu.
- (2) Dodávka lieku, jeho použitie a zostatok je evidovaný a hlásený zmluvne dohodnutým spôsobom.

Článok 8
Záverečné ustanovenie

- (1) Týmto usmernením sa ruší usmernenie č. Z054697-2022 zo dňa 25. júla 2022
- (2) Usmernenie nadobúda účinnosť dňa 27. júla 2022

.....
Vladimír Lengvarký, v. r.
minister