

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Noiembrie 2021

Recomandări pentru utilizarea în siguranță a medicamentului care conține asocierea de doi anticorpi monoclonali: casirivimab și imdevimab, medicament utilizat în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), de comun acord cu compania Roche România, deținătorul angro al autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale pentru medicamentul **Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă (asocierea de casirivimab și imdevimab)**, dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Medicamentul **Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă** este disponibil în România pe baza autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale, pentru a fi utilizat în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2 la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste. Medicamentul a fost distribuit în spitale și a fost recomandat să fie utilizat în conformitate cu condițiile de utilizare emise de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) în luna februarie 2021.
- În data de 11 noiembrie 2021, Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (CHMP) a recomandat autorizarea medicamentului care conține **casirivimab și imdevimab, denumire comercială Ronapreve 300 mg + 300 mg soluție injectabilă/perfuzabilă**, atât pentru tratamentul cât și pentru prevenirea bolii COVID-19.
- Ca urmare a emiterii de către EMA a informațiilor acestui medicament² care conține **casirivimab și imdevimab**, denumit **Ronapreve**, profesioniștii în domeniul sănătății sunt atenționați cu privire la principalele modificări:

¹Ordin privind modificarea anexei la Ordinul ministrului sănătății nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, publicat în Monitorul Oficial al României nr. 978 din 13 octombrie 2021.

² Informații despre produs aprobate de CHMP, în data de 11 noiembrie 2021, în așteptarea emiterii Deciziei Comisiei Europene: [ronapreve-epar-product-information_en.pdf \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/humans/ronapreve/ronapreve-epar-product-information_en.pdf)

1. Indicații terapeutice:

- **Tratamentul bolii COVID-19** la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate corporală de minimum 40 kg, care nu necesită administrare suplimentară de oxigen și care prezintă risc crescut de progresie la o formă severă a COVID-19.

- **Prevenirea bolii COVID-19** la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate corporală de minimum 40 kg.

2. Doze și mod de administrare:

Tratament

Doza la pacienții adulți și la pacienții adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate corporală de minimum 40 kg este de **600 mg de casirivimab și 600 mg de imdevimab**, administrată într-o singură perfuzie intravenoasă sau prin injectare subcutanată (*vezi Tabelele 1 și 2 cu instrucțiuni privind diluarea recomandată, de mai jos*).

Asocierea de casirivimab cu imdevimab trebuie administrată în decurs de 7 zile de la debutul simptomelor de COVID-19.

Prevenție

Profilaxie post-expunere

Doza la pacienții adulți și la pacienții adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu greutatea corporală de minimum 40 kg este de **600 mg de casirivimab și 600 mg de imdevimab**, administrată într-o singură perfuzie intravenoasă sau prin injectare subcutanată (*vezi Tabelele 1 și 2 cu instrucțiuni privind diluarea recomandată, de mai jos*).

Asocierea de casirivimab cu imdevimab trebuie administrată cât mai curând posibil după contactul cu un caz diagnosticat cu COVID-19.

Profilaxie pre-expunere

Doza inițială la pacienții adulți și la pacienții adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu greutatea corporală de minimum 40 kg este de **600 mg de casirivimab și 600 mg de imdevimab**, administrată într-o singură perfuzie intravenoasă sau prin injectare subcutanată (*vezi Tabelele 1 și 2 cu instrucțiuni privind diluarea recomandată, de mai jos*). **Ulterior, pot fi administrate doze de 300 mg de casirivimab și 300 mg de imdevimab**, într-o singură perfuzie intravenoasă sau prin injectare subcutanată, la interval de 4 săptămâni, până când profilaxia nu mai

este necesară. Nu există date privind administrarea de doze repetate pe o perioadă mai lungă de 24 săptămâni (6 doze).

3. Atenționări cu privire la administrare și la monitorizarea ulterioară

- **reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie:** este necesară întreruperea imediată a administrării, cu instituirea tratamentului farmacologic și/sau măsurilor de susținere adecvat(e), dacă apar semne sau simptome ale unei reacții de hipersensibilitate semnificativă clinic sau de anafilaxie.

- **reacții legate de perfuzie:** recomandăm monitorizarea pacienților timp de 24 ore de la administrarea perfuziei, având în vedere că, în timpul perfuziei sau în interval de 24 de ore de la administrare, pot să apară reacții legate de perfuzie. Semnele și simptomele frecvent raportate pentru aceste reacții au inclus greața, frisoanele, amețea (sau sincopa), erupția cutanată tranzitorie, urticaria și congestia cutanată. Cu toate acestea, reacțiile legate de perfuzie pot fi severe sau pot pune în pericol viața și pot include și alte semne și simptome. În cazul apariției unei reacții legate de perfuzie, perfuzia poate fi întreruptă, poate fi redusă viteza de perfuzare sau poate fi oprită administrarea.

- **administrarea subcutanată pentru tratamentul COVID-19:** Eficacitatea clinică a Ronapreve, atunci când este administrat pe cale subcutanată, nu a fost evaluată în studiile clinice. **Se recomandă ca administrarea subcutanată să fie utilizată numai dacă administrarea intravenoasă nu este fezabilă și ar putea duce la o întârziere a tratamentului.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

În România, protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat prin Ordin al Ministrului Sănătății¹, include utilizarea **Casirivimab/Imdevimab în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2**, la pacienții cu forme de boală ușoare și medii, care au factori de risc semnificativi pentru evoluția severă a COVID-19, de preferat în primele 3 zile de la debutul simptomelor. Eficacitatea anticorpilor monoclonali depinde de administrarea cât mai precoce după debutul bolii.

Rezumatul profilului de siguranță: Reacțiile adverse la medicament cel mai frecvent raportate în studiile clinice sunt reacțiile de hipersensibilitate, care includ reacții legate de perfuzie și reacții legate de injectare.

Mod de administrare: Ronapreve este destinat exclusiv administrării pe cale intravenoasă sau subcutanată.

Perfuzie intravenoasă

Instrucțiuni privind diluarea recomandată pentru Ronapreve (casirivimab și imdevimab)

Tabelul 1: Instrucțiuni privind diluarea recomandate pentru Ronapreve (casirivimab și imdevimab) administrat în perfuzie intravenoasă

Indicație terapeutică	Doza de Ronapreve	Volumul total pentru 1 doză	Volumul care trebuie extras din fiecare flacon corespunzător și injectat într-o singură pungă de perfuzie preumplută cu soluție de clorură de sodiu 0,9% sau soluție de glucoză 5% de 50-250 ml pentru administrare în asociere
Tratament, profilaxie post-expunere (doză unică), profilaxie pre-expunere (doză inițială)	600 mg casirivimab și 600 mg imdevimab	10 ml	2,5 ml din două flacoane de casirivimab 300 mg pentru utilizare unică 2,5 ml din două flacoane de imdevimab 300 mg pentru utilizare unică
Profilaxie pre-expunere (doze repetate)	300 mg casirivimab și 300 mg imdevimab	5 ml	2,5 ml dintr-un flacon de casirivimab 300 mg pentru utilizare unică 2,5 ml dintr-un flacon de imdevimab 300 mg pentru utilizare unică

Perfuzia trebuie administrată pe parcursul a 20-30 minute. Viteza de perfuzare poate fi redusă, perfuzia poate fi întreruptă sau oprită dacă pacientul prezintă semne ale unor evenimente adverse legate de perfuzie sau al altor reacții adverse.

Administrare subcutanată

Injectiile subcutanate de casirivimab și imdevimab se vor administra consecutiv, în locuri diferite ale corpului (în partea superioară a coapselor, partea superioară exterioară a brațelor sau în abdomen, cu evitarea zonei de 5 cm din jurul ombilicului și a regiunii taliei).

Tabelul 2: Prepararea Ronapreve (casirivimab și imdevimab) pentru injectare subcutanată

Indicație terapeutică	Doza de Ronapreve	Volumul total pentru 1 doză	Volumul care trebuie extras din fiecare flacon corespunzător pentru pregătirea a 4 seringi
Tratament profilaxie post-expunere (doză unică), profilaxie pre-expunere (doză inițială)	600 mg casirivimab și 600 mg imdevimab	10 ml	2,5 ml din două flacoane de casirivimab 300 mg pentru utilizare unică 2,5 ml din două flacoane de imdevimab 300 mg pentru utilizare unică

Indicație terapeutică	Doza de Ronapreve	Volumul total pentru 1 doză	Volumul care trebuie extras din fiecare flacon corespunzător pentru pregătirea a 2 seringi
Profilaxie pre-expunere (doze repetate)	300 mg casirivimab și 300 mg imdevimab	5 ml	2,5 ml dintr-un flacon de casirivimab 300 mg pentru utilizare unică 2,5 ml dintr-un flacon de imdevimab 300 mg pentru utilizare unică

Mai multe detalii sunt disponibile în Informațiile produsului agreate de CHMP disponibile la următorul link:

[ronapreve-epar-product-information en.pdf \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/humans/ronapreve/ronapreve-epar-product-information_en.pdf)

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului care conține asocierea de **casirivimab și imdevimab**, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO, România

Fax: +4 0213 163 497

TEL: +4 0213 317 110

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Raportare online la link-ul următor: <https://adr.anm.ro/>

De asemenea, reacțiile adverse se pot raporta și către compania Roche România la următoarele date de contact:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Bulevardul Poligrafiei nr. 1A,

Clădirea Ana Tower, etaj 15, Sector 1,

013704 - București, România

Departament Farmacovigilență:

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

E-mail: romania.drug_safety@roche.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale deținătorului de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului care conține asocierea de **casirivimab și imdevimab**, vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.
Bulevardul Poligrafiei nr. 1A,
Clădirea Ana Tower, etaj 15, Sector 1,
Departamentul Medical
013704 - București, România
Tel: +4021 206 47 48
Fax: +4037 200 32 90
E-mail: romania.medinfo@roche.com

Anexa – Rezumatul Caracteristicilor Produsului aprobat de EMA

Cu stimă,
Dr. Oana Matei
Interim Medical Value Head
Roche România S.R.L.

Digitally signed by
Oana-Maria Matei
Date: 2021.11.15 10:54:28