

INFORMAȚII CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII PRIVIND MEDICAMENTUL CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB

Medicamentul Regeneron **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 copii peste 12 ani.

În România, protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat prin Ordin al Ministrului Sănătății 487/2020 modificat și publicat în MO 978/13.10.2021, include utilizarea Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2, pentru pacienții cu forme ușoare și medii care nu necesită administrare de O₂ și care au factori de risc semnificativi pentru evoluția severă a COVID-19, de preferat în primele 3-5 zile de la debutul simptomelor. Eficiența anticorpilor monoclonali depinde de administrarea cât mai precoce după debutul bolii, nu mai târziu de primele 7 zile.

În conformitate cu condițiile de utilizare publicate în protocol, Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, este indicat în **tratamentul infecției COVID-19 confirmate la pacienții adulți, care nu necesită oxigenare suplimentară pentru COVID-19 și care prezintă risc înalt de progresie la o formă severă de COVID-19**, în situația în care toate condițiile menționate în protocolul de tratament, pentru administrarea în siguranță, sunt îndeplinite.

CRITERII DE EXCLUDERE

1. Durata simptomelor >7 zile
2. Forme severe de boala, disfuncții respiratorii care necesită suplimentare de oxigen
3. Utilizare prealabilă a plasmei de convalescent, corticosteroizi, remdesivir sau imunoterapie.

CRITERII DE ELIGIBILITATE- criterii cumulative: 1,2,3 și cel puțin unul din factorii de risc:

1. Semnarea Consimțământului Informat
2. Forme ușoare SO₂>93% fără supliment de oxigen
3. Administrarea Ac Monoclonali <7 zile de la debutul simptomatologiei
4. Factori de risc pentru evoluție severă : (se prioritizează persoane cu mai mulți factori de risc)
 - a. vârsta>65 ani
 - b. BMI>30kg/m²
 - c. B.cardiovasculare severe, insuficiența cardiacă NYHA 4, Infarct miocardic recent
 - d. Cardiopatia ischemică severă
 - e. B.P.C.O.
 - f. DZ tip 1

- f. Terapie imunosupresoare- terapii biologice
- g. Pacienti cu transplant de organe sau maduva
- h. Pacienti cu neoplazii sau hemopatii in terapie
- i SIDA

Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

Casirivimab:

Fiecare flacon multidoză conține 1332 mg de casirivimab per 11,1 ml (120 mg/ml), ca o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la galben pal.

Fiecare flacon unidoză conține 300 mg de casirivimab per 2,5 mL (120 mg/ml), ca o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la galben pal.

Imdevimab:

Fiecare flacon multidoză conține 1332 mg de imdevimab per 11,1 ml (120 mg/ml), ca o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la galben pal.

Fiecare flacon unidoză conține 300 mg de imdevimab per 2,5 ml (120 mg/ml), ca o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la galben pal.

Doza recomandată este de 1200 mg de casirivimab și 1200 mg de imdevimab administrate ca o singură perfuzie intravenoasă.

Casirivimab și imdevimab trebuie administrate împreună în perfuzie intravenoasă (după diluare).

Mod de administrare

Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă este pentru administrare în perfuzie intravenoasă.

1. Scoateți flacoanele de casirivimab și imdevimab de la frigider și lăsați-le să ajungă la temperatura camerei timp de aproximativ 20 de minute înainte de preparare. Nu le expuneți la surse directe de căldură. Nu agitați flacoanele.

2. Verificați vizual flacoanele de casirivimab și imdevimab înainte de administrare pentru detectarea eventualelor particule și modificări de culoare. Dacă sunt observate oricare dintre acestea, flaconul trebuie aruncat și înlocuit cu un nou flacon

• Concentratul din fiecare flacon trebuie să fie limpede până la ușor opalescent, incolor până la galben pal.

3. Procurați o pungă de perfuzie i.v. preumplută, care conține 50 ml, 100 ml, 150 ml, sau 250 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9% .

4. Extrageți 10 ml de casirivimab și 10 ml de imdevimab din fiecare flacon corespunzător, utilizând două seringi diferite și injectați toți cei 20 ml într-o pungă de perfuzie preumplută cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%. Aruncați orice cantitate de produs rămasă în flacon.

5. Amestecați ușor soluția din pungă prin rotirea pungii în mână de aproximativ 10 ori. A nu se agita.

6. Acest medicament nu conține conservanți și, prin urmare soluția perfuzabilă diluată trebuie administrată imediat.

• Dacă nu este posibilă administrarea imediată, soluția perfuzabilă diluată de casirivimab și imdevimab trebuie păstrată la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de maximum 36 de ore și la temperaturi ale camerei de până la 25°C timp de cel mult 4 de ore. Dacă a fost păstrată la frigider, soluția perfuzabilă trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei timp de aproximativ 30 de minute înainte de administrare.

Viteza de perfuzare poate fi redusă sau perfuzia poate fi întreruptă dacă pacientul prezintă semne ale unor evenimente adverse legate de perfuzie sau al altor evenimente adverse. **Dacă apar semne sau simptome ale unei reacții de hipersensibilitate semnificativă clinic sau de anafilaxie, trebuie întreruptă imediat administrarea, cu instituirea tratamentului farmacologic și/sau măsurilor de susținere adecvat(e).**

Tabelul 1: Recomandări de dozare, diluare și instrucțiuni de administrare pentru perfuzia i.v. de casirivimab cu imdevimab

Casirivimab și Imdevimab doza de 2400 mg^a. Adăugați: <ul style="list-style-type: none">• 10 ml de casirivimab (utilizați 1 flacon de 11,1 ml SAU 4 flacoane de 2,5 ml) și• 10 ml de imdevimab utilizați 1 flacon de 11,1 ml SAU 4 flacoane de 2,5 ml) pentru un total de 20 ml într-o pungă de perfuzie preumplută cu soluție de clorură de sodiu 0,9% și administrată cum este arătat mai jos^a		
Capacitatea pungii de perfuzie preumplute cu soluție de clorură de sodiu 0,9%	Rata maximă a perfuziei	Durata minimă a perfuziei
50 ml	210 ml/oră	20 minute
100 ml	360 ml/oră	20 minute
150 ml	510 ml/oră	20 minute
250 ml	540 ml/oră	30 minute

a. 1200 mg casirivimab și 1200 mg imdevimab sunt adăugate în aceeași pungă de perfuzie și administrate împreună ca o singură perfuzie intravenoasă

b. După ce perfuzia este completă, spălați cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%

Păstrare

Înainte de utilizare, flacoanele de casirivimab și imdevimab trebuie păstrate la frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C până atunci când sunt necesare. A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe flacoane/cutii după literele EXP.

Concentratele de casirivimab și imdevimab sunt soluții limpezi până la ușor opalescente, incolore până la galben pal.

Înainte de diluare, flacoanele de casirivimab și imdevimab trebuie lăsate să se încălzească la temperatura camerei (până la 25°C).

După perforarea inițială a flaconului de 20 ml, dacă acesta nu este utilizat imediat, medicamentul din flacon poate fi păstrat timp de 16 ore la temperaturi ale camerei de până la 25°C sau timp de 48 ore la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C. Păstrarea după perforare pe alte intervale de timp și în alte condiții sunt responsabilitatea utilizatorului.

După perforarea inițială a flaconului de 6 ml, medicamentul trebuie utilizat imediat și orice cantitate de medicament rămasă trebuie aruncată.

Odată diluat, Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat. Dacă este necesar, pungile cu soluție diluată pot fi păstrate timp de până la 20 de ore la temperatura camerei (până la 25°C), iar la temperaturi de 2°C până la 8°C, nu mai mult de 72 de ore. Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă preparată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, intervalele și condițiile de păstrare după diluare și înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și în mod obișnuit nu trebuie să depășească 24 ore în condițiile păstrării la temperaturi de 2°C până la 8°C, cu excepția cazurilor în care diluarea s-a efectuat în condiții aseptice controlate și validate.

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de **Casirivimab/Imdevimab 120 mg/ml + 120 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă** 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.

Acest medicament a fost distribuit de către Ministerul Sănătății mai multor spitale din țara care se ocupa cu managementul pacientului cu Infecție SARS CoV-2. El a intrat în farmacia spitalului și poate fi **eliberat pacienților după o prealabilă evaluare clinicobiologică prin 3 modalități legale:**

1. Prin fișa de spitalizare de zi pe un pachet contractat deja cu CNAS și care poate fi redefinit în momentul de față și în care să fie trecute investigațiile considerate necesare pentru evaluarea pacientului, și Ac monoclonali (fără valoare)(adică nu intra în valoarea pachetului)
2. La camera de gardă prin fișa de consultație din camera de gardă unde se trece medicamentul și se scoate pe condica de farmacie

3. In UPU prin fisa de consultatie si intocmirea condicii pe baza acestei fise (similar cu camera de garda)

Modalitatile se pot alege de catre fiecare spital in parte in functie de modul de organizare a activitatii in spital, de existenta UPU sau a contractelor de spitalizare de zi cu CNAS.

Recomandari pentru realizarea eficient a procesului de administrare a Ac Monoclonali

1. Organizarea la nivelul spitalelor desemnate a procesului de administrare a Ac monoclonali.
2. Instiintarea medicilor de familie prin toate canalele posibile, despre posibilitatea administrarii Ac, criteriile pacientilor eligibili si fluxul pacientului cu infectie Covid-19 care indeplineste criteriile.
4. Catagrafierea persoanelor care se califica, de catre medicii de familie, conform criteriului de patologii cronice
5. Anuntarea pacientilor eligibili, conform catagrafierii realizate de catre medicii de familie, in legatura cu posibilitatea si conditiile de a beneficia de Ac Monoclonali, ca terapie, in situatia imbolnavirii si testarii in primele 5 zile de la primul simptom.
6. Trimiterea pacientului calificat pentru evaluare la spitalul desemnat (sau la unul dintre spitalele desemnate) pentru administrarea Ac monoclonali, prin modalitati prezentate mai sus.

Printr-un proces similar se poate organiza si eliberarea din farmacia spitalelor a Favipiravirului pentru pacientii cu forme usoare si moderate de infectie SARS CoV-2, in prima saptamana de boala dupa o prealabila evaluare a acestor pacienti, si identificare a unor eventuale contraindicatii.

Comisia de Boli Infectioase a Ministerului Sanatatii

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul www.anm.ro

