

## Informace pro lékaře – Casirivimab and Imdevimab (REGN-COV2)

Léčivý přípravek Casirivimab and Imdevimab (REGN-COV2) je určen pro léčbu pacientů starších 12 let, s tělesnou hmotností alespoň 40 kg a s průkaznou pozitivitou testu na SARS-CoV-2 v Informačním systému infekční nemocí (ISIN) pomocí průkazu antigenu **nebo** PCR metody nebo jejich ekvivalentů, jejichž dlouhodobá prognóza je vyhodnocena jako příznivá a jejichž klinický stav je v souvislosti s onemocněním covid-19 posouzen jako lehký, nevyžadující hospitalizaci z důvodu onemocnění covid-19 nebo léčebné podávání kyslíku za předpokladu, že doba trvání klinických příznaků nepřesahuje **sedm dní** a u pacienta existuje vysoké riziko zhoršení klinického stavu (na základě posouzení indikujícím lékařem).

### Indikační kritéria:

Charakteristika pacienta s vysokým rizikem zahrnuje **zejména** některé z následujících kritérií (upozorňujeme, že níže uvedený výčet není exkluzivní):

- stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně,
- systémové onemocnění pojiva s aktuálně probíhající kombinovanou imunosupresivní léčbou nebo monoterapií kortikosteroidy,
- primární nebo sekundární imunodeficit se závažnou poruchou buněčné složky imunity,
- onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
- vysoce aktivní autoimunitní neurologická onemocnění (skupiny myasthenia gravis, neuromyelitis optica, roztroušené sklerózy) léčená anti-CD 20 protilátkami nebo imunosupresivy,
- plicní hypertenze v dispenzární péči,
- diabetes mellitus 1. typu,
- diabetes mellitus 2. typu léčený farmakologicky v kombinaci s obezitou (BMI rovno nebo vyšší než 35) a/nebo hypertenzí léčenou farmakologicky,
- chronická renální insuficience v pravidelném dialyzačním programu,
- chronická obstrukční choroba ve stadiu GOLD III a IV, intersticiální plicní onemocnění v dispenzární péči, bronchiální astma na biologické léčbě nebo na léčbě systémově podávanými kortikoidy,
- trombofilní stav v dispenzární péči,
- nervosvalová onemocnění (zahrnuje i neurodegenerativní onemocnění postihující druhotně svalový aparát s domácí intermitentní nebo trvalou přístrojovou podporou ventilace),
- morbidní obezita (BMI rovno nebo vyšší než 40).

Léčivý přípravek Casirivimab and Imdevimab (REGN-COV2) je možné podat pacientovi pouze na základě **elektronické žádanky zadané prostřednictvím ISIN** nebo na základě schváleného „Indikačního listu“<sup>1</sup>, ve kterém indikující lékař uvede všechny požadované informace **včetně rizikových kritérií (pouze pokud nebude možné prostřednictvím ISIN)**. Pro vstup do lékové žádanky v ISIN je třeba mít aktivní roli „Medikace“.<sup>2</sup>

### Podávání přípravku

Přípravek je ambulantním pacientům podáván na infuzním centru v rámci Pneumologické kliniky. Pro objednání pacienta na infuzi prosím volejte **606 671 495**. Před objednáním je nutné vyplnit žádanku pro podání REGN-COV2 (Casirivimab and Imdevimab) v ISIN. Pokud indikující lékař nemá dosud přístup do ISIN, zašle na infuzní centrum vyplněný „Indikační list“. Pacientovi je pak podán přípravek ze zásoby deponované v infuzním centru.

Pacientům hospitalizovaným z jiného důvodu, než covid-19, je přípravek aplikován přímo na klinice. Přípravek je nutné předepsat na žádanku s uvedením jména pacienta. Před předepsáním je nutné vyplnit žádanku pro podání REGN-COV2 (Casirivimab and Imdevimab) v ISIN. Pokud indikující lékař nemá dosud přístup do ISIN, zašle do lékárny spolu s žádankou vyplněný „Indikační list“.

Lékař **podávající** léčivý přípravek Casirivimab and Imdevimab (REGN-COV2) je povinen:

- seznámit se s *Informacemi pro zdravotnické pracovníky a Důležitými informacemi pro předepisování Casirivimab a Imdevimab* (dodáváno Nemocniční lékárnou současně s léčivým přípravkem, dokumenty dostupné také na webu SÚKL)<sup>3</sup>, postupovat v souladu s nimi,

<sup>1</sup> Formulář bude je dostupný na intranetu FN Motol po záložkou covid-19 (<http://fnmapl2/intranet/covid-19>), případně na vyžádání v Nemocniční lékárně

<sup>2</sup> Metodika ÚZIS: <https://www.uzis.cz/res/file/covid/covid-19-lekova-zadanka-v-1v1.pdf>

<sup>3</sup> <https://www.sukl.cz/leciva/informace-o-povoleni-pouzivani-neregistrovaneho-leciveho-6>

- informovat pacienta, že bude léčen neregistrovaným léčivým přípravkem a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby, zajistit podepsání *Informovaného souhlasu pacientem*<sup>4</sup>,
- zaznamenat aplikaci léčivého přípravku v Informačním systému infekční nemoci (ISIN).
  - Pokud lékař nemá přístup do ISIN, informuje o podání nemocniční lékárnou: zašle emailem scan vyplněného „Indikačního listu“ a případně doplní datum a jméno aplikujícího lékaře (pokud se liší od indikujícího) PharmDr. Tomáškové (I. 5751, alena.tomaskova@fnmotol.cz)
- hlásit **jakékoli nežádoucí účinky**, které se vyskytnou v souvislosti s podáním léčivého přípravku Casirivimabu and Imdevimabu (REGN-COV2), a to přes webové rozhraní Státního ústavu pro kontrolu léčiv<sup>5</sup>. Před odesláním formuláře je třeba hlášení vytisknout a poslat do Nemocniční lékárny k rukám PharmDr. Veroniky Horákové (popř. nascanované na veronika.horakova@fnmotol.cz).

Vykázat léčivý přípravek, jeho aplikaci a související péči zdravotní pojišťovně pacienta. Podrobnosti budou k dispozici na intranetové stránce věnované problematice účtování<sup>6</sup>.

### Dávkování, délka léčby a monitorování

Doporučená dávka je 1200 mg kasirivimabu (při koncentraci 120 mg/ml odpovídá 10 ml roztoku v 4 injekčních lahvičkách) a 1200 mg imdevimabu (při koncentraci 120 mg/ml odpovídá 10 ml roztoku v 4 injekčních lahvičkách), které jsou podány jako **společná jednorázová** intravenózní infuze (postup přípravy a podání je dále specifikován v textu).

Rychlost infuze může být zpomalena nebo přerušena, pokud se u pacienta objeví jakékoli příznaky spojené s infuzí nebo jiné nežádoucí účinky. Současně podejte příslušnou léčbu nežádoucích účinků anebo podpůrnou terapii.

Pacienti by měli být **sledováni během infuze a dále nejméně jednu hodinu** po dokončení infuze.

### Sledovatelnost

Z důvodu zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, je třeba jasně zaznamenat **název a číslo šarže** podávaného přípravku.

### Hypersenzitivita včetně anafylaxe a reakcí souvisejících s infuzí

Při podání přípravku Casirivimab and Imdevimab (REGN-COV2) existuje možnost závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe. Pokud se objeví známky nebo příznaky klinicky významné hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe, okamžitě přerušete podávání a zahajte příslušnou léčbu anebo podpůrnou terapii.

Při podání přípravku Casirivimab and Imdevimab (REGN-COV2) byly pozorovány reakce související s infuzí.

Známky a příznaky reakcí souvisejících s infuzí mohou zahrnovat horečku, zimnici, nauzeu, bolest hlavy, bronchospasmus, hypotenzi, angioedém, podráždění hrdla, vyrážku včetně kopřivky, pruritus, myalgii nebo závratě.

V případě, že dojde k reakci související s infuzí, zvažte zpomalení nebo zastavení infuze a podejte příslušnou léčbu anebo podpůrnou terapii.

### Lékové interakce

Monoklonální protilátky namířené proti covid-19 mohou snížit terapeutický účinek vakcín proti covid-19. Odložte proto podání vakcín alespoň o 90 dní po podání monoklonálních protilátek cílených na covid-19, aby se minimalizovala jakákoli interference s imunitní odpovědí na vakcínu.

### Nežádoucí účinky

Při podávání se mohou objevit závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky, které nebyly dříve hlášeny. Dosud byly zaznamenány zejména:

- gastrointestinální nežádoucí účinky: nevolnost (1 %) a zvracení (1 %),
- hypersenzitivita: anafylaxe a hypersenzitivní reakce,
- různé: reakce související s infuzí.

<sup>4</sup> Formulář je dostupný na intranetu FN Motol: <http://fnmapl2/intranet/pracoviste/NLPP/vseobecne-informovane-souhlasy>

<sup>5</sup> <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

<sup>6</sup> Intranet → Účtování ZP: <http://fnmapl2/intranet/uctovani-zp>

## Postup při úpravě a aplikaci léčivého přípravku Casirivimabu and Imdevimabu (REGN-COV2)

### Uchovávání:

- Neotevřené injekční lahvičky s kasirivimabem a imdevimabem uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C v původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem.

### Příprava:

- Přípravek bude dostupný v balení obsahujícím vždy dvě lahvičky: jedna obsahuje 300 mg kasirivimabu v 2,5 ml roztoku, druhá stejné množství a koncentraci imdevimabu, tj. 300 mg v 2,5 ml roztoku.
- Injekční lahvičky vyjměte z chladu a nechte **20 minut při pokojové teplotě** (nedávejte je na přímé teplo a netřepejte s nimi).
- Vizuálně zkontrolujte lahvičky s kasirivimabem a imdevimabem, zda neobsahují pevné částice a zda nedošlo před podáním ke změně barvy. Koncentrované roztoky by měly být čiré až mírně opaleskující, bezbarvé až světle žluté.
- Připravte si infuzní vak obsahující **250 ml 0,9% roztoku chloridu sodného**.
- Při zachování aseptických postupů natáhněte z příslušných injekčních lahviček **10 ml kasirivimabu a 10 ml imdevimabu** pomocí dvou samostatných injekčních stříkaček a vstříkněte veškerých 20 ml do infuzního vaku obsahujícího 250 ml 0,9% roztoku chloridu sodného. **Celkem** budete potřebovat **čtyři balení přípravku (4 + 4 lahvičky po 2,5 ml)** pro přípravu jednoho podání. Veškerý přípravek, který zbyl v injekční lahvičce, zlikvidujte.
- Jemně rukou asi 10krát převraťte infuzní vak, **aby se promíchal. Netřepejte!**
  - Připravený infuzní přípravek **neobsahuje** konzervační látky, proto by měl být podán okamžitě.
  - Pokud není okamžité podání možné, uchovávejte naředěný infuzní roztok kasirivimabu a imdevimabu v chladničce mezi 2 °C až 8 °C po dobu nejdéle 36 hodin nebo při pokojové teplotě do 25 °C po dobu nejvýše 4 hodin, včetně doby podání infuze. Pokud je připravený infuzní roztok v chladu, nechte infuzní roztok před podáním přibližně 30 minut při pokojové teplotě.
- Doporučené dávky, ředění a způsob podání Casirivimab and Imdevimab infuze shrnuje tabulka níže.

REGN-COV2 2400 mg v 1 dávce <sup>a</sup>	Dávka protilátky	Objem, který se má použít do infuze	Potřebný počet injekčních lahviček <sup>b</sup>	Maximální rychlost infuze	Minimální doba infuze
	kasirivimab REGN10933 1200 mg	10 ml	1 lahvička s 11,1 ml <b>NEBO</b> 4 lahvičky s 2,5 ml	250 ml/hod	60 minut
	imdevimab REGN10987 1200 mg	10 ml	1 lahvička s 11,1 ml <b>NEBO</b> 4 lahvičky s 2,5 ml		

### Podání:

- Připravený (naředěný) roztok kasirivimabu a imdevimabu by měl být podáván za aseptických podmínek.
- Připravte si **doporučený materiál** pro infuzi:
  - infuzní sadu z polyvinylchloridu (PVC), z PVC potaženého polyethylenem (PE) nebo polyuretanu (PU),
  - přímý nebo přídavný 0,2 mikronový polyethersulfonový (PES) filtr.
- Připojte infuzní soupravu k i. v. vaku.
- Propláchněte infuzní soupravu.
- Podejte jako i. v. infuzi **pomocí pumpy** nebo gravitace po dobu **minimálně 60 minut** intravenózní hadičkou obsahující sterilní přímý nebo přídavný 0,2 mikronový polyethersulfonový (PES) filtr.
- Připravený infuzní roztok by neměl být podáván současně s jinými léčivými.
- Po dokončení infuze propláchněte 0,9% roztokem chloridu sodného. Veškerý nepoužitý přípravek zlikvidujte.
- Klinický stav pacienta je třeba sledovat **během podání a alespoň jednu hodinu** po dokončení infuze.