

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ronapreve 300 mg + 300 mg soluzione iniettabile o per infusione

casirivimab e imdevimab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene informazioni importanti per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ronapreve e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Ronapreve
3. Come viene somministrato Ronapreve
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ronapreve
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ronapreve e a cosa serve

Cos'è Ronapreve

Ronapreve è costituito dai principi attivi "casirivimab" e "imdevimab", un tipo di proteine chiamate "anticorpi monoclonali".

A cosa serve Ronapreve

Ronapreve è usato per trattare gli adulti e gli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, affetti da COVID-19 che non necessitano di ossigenoterapia per trattare COVID-19, e sono a maggior rischio di sviluppare forme gravi della malattia in base alla valutazione del medico.

Ronapreve è usato per prevenire COVID-19 in pazienti adulti e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg che richiedono ossigenoterapia per il trattamento di COVID-19 e che sono risultati negativi agli anticorpi (proteine del sistema immunitario) contro COVID-19.

Ronapreve è usato per prevenire COVID-19 in pazienti adulti e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg.

Come funziona Ronapreve

Ronapreve si lega alla cosiddetta "proteina spike" presente sulla superficie del coronavirus, impedendo a quest'ultimo di penetrare e diffondersi nelle cellule.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Ronapreve

Non le deve essere somministrato Ronapreve

- se è allergico a casirivimab, imdevimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se questo è il suo caso, informi quanto prima il medico o l'infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Questo medicinale può causare reazioni allergiche o reazioni a seguito dell'infusione/iniezione, i cui segni e sintomi sono elencati nel paragrafo 4. Informi immediatamente il medico se manifesta uno qualsiasi di questi segni o sintomi.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 12 anni né ad adolescenti che pesano meno di 40 kg.

Altri medicinali e Ronapreve

Prima di ricevere Ronapreve, informi il medico o l'infermiere che glielo somministrerà se sta usando o ha recentemente usato qualsiasi altro medicinale.

Dopo la somministrazione di Ronapreve:

- informi il medico, l'infermiere o il farmacista che le è stato somministrato questo medicinale per trattare o prevenire COVID-19;
- informi il medico, l'infermiere o il farmacista che le è stato somministrato questo medicinale, se deve sottoporsi alla vaccinazione anti-COVID-19.

Gravidanza e allattamento

Informi il medico o l'infermiere se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.

- Le informazioni disponibili non sono sufficienti per stabilire con certezza se l'uso di questo medicinale in gravidanza sia sicuro.
- Questo medicinale sarà somministrato solo se i potenziali benefici del trattamento superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Informi il medico o l'infermiere se sta allattando con latte materno.

- Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno umano o quali effetti possa avere sul bambino o sulla produzione del latte.
- Il medico la aiuterà a decidere se continuare l'allattamento o iniziare la terapia con questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si ritiene che questo medicinale non abbia effetti sulla capacità di guidare.

3. Come viene somministrato Ronapreve

Qual è la dose raccomandata?

La dose raccomandata per il trattamento di COVID-19 dipenderà dalla gravità della malattia.

Negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che non necessitano di ossigenoterapia, la dose raccomandata per il trattamento di COVID-19 è pari a 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab.

Negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che necessitano di ossigenoterapia, la dose raccomandata per il trattamento di COVID-19 è pari a 4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab.

Negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, la dose raccomandata per la profilassi di COVID-19 è pari a 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab

Negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, la dose raccomandata per la profilassi continua di COVID-19 è pari a 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab per la dose iniziale, e a 300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab per le dosi successive somministrate una volta ogni quattro settimane.

Come viene somministrato questo medicinale?

Casirivimab e imdevimab possono essere somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa (infusione goccia a goccia in una vena) della durata di circa 20-60 minuti. Nei pazienti che non richiedono ossigenoterapia, il medicinale può essere somministrato anche come iniezione, qualora l'infusione comporti un ritardo nel trattamento, mediante iniezioni sotto la pelle consecutive, somministrate immediatamente una dopo l'altra in sedi corporee distinte. Il medico o l'infermiere deciderà per quanto tempo monitorarla dopo la somministrazione del medicinale allo scopo di rilevare la comparsa di eventuali effetti indesiderati.

Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con l'uso di Ronapreve sono stati segnalati gli effetti indesiderati di seguito riportati.

Reazioni a seguito dell'infusione

Informi immediatamente il medico se durante o dopo l'infusione manifesta uno qualsiasi dei segni di seguito elencati, indicativi di una reazione allergica o di un'altra reazione all'infusione. L'infusione potrebbe dover essere rallentata, sospesa o interrotta definitivamente e potrebbe risultare necessaria la somministrazione di altri medicinali per trattare i sintomi. I segni e sintomi di una reazione allergica o di una reazione all'infusione possono includere:

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- sensazione di malessere (nausea)
- brividi
- capogiro
- rossore
- prurito
- respirazione inusualmente veloce
- eruzione cutanea

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- grave reazione allergica (anafilassi)
 - reazioni allergiche

- eruzione cutanea associata a prurito

Altri effetti collaterali riportati (frequenza non nota):

- svenimenti che possono essere accompagnati da spasmi muscolari o contrazioni

Reazioni a seguito dell'iniezione sottocutanea (sotto la pelle)

Informi immediatamente il medico se dopo le iniezioni manifesta uno qualsiasi dei segni di una reazione di seguito elencati.

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- rossore, formazione di lividi, gonfiore, dolore o eruzione cutanea associata a prurito nel sito di iniezione.

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- capogiro
- gonfiore dei linfonodi vicini al sito di iniezione.

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- prurito

Altri effetti collaterali riportati (frequenza non nota):

- svenimenti che possono essere accompagnati da spasmi muscolari o contrazioni

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ronapreve

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Ronapreve sarà conservato dagli operatori sanitari presso l'ospedale o la clinica alle seguenti condizioni:

- **Prima dell'uso**, conservare la soluzione concentrata di Ronapreve, nella confezione chiusa, in frigorifero fino al giorno in cui servirà usarla. Prima di diluirla, lasciare che la soluzione concentrata raggiunga la temperatura ambiente.
- **Dopo la diluizione**, Ronapreve deve essere immediatamente utilizzato. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 20 ore. Se la soluzione per l'infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione.
- Le siringhe preparate devono essere utilizzate immediatamente. Se necessario, conservarle a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 24 ore. Se le siringhe vengono refrigerate, riportarle a temperatura ambiente attendendo circa 10-15 minuti prima della somministrazione.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di particelle o un'alterazione del colore.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ronapreve

- I principi attivi sono casirivimab e imdevimab. Ogni flaconcino monouso da 6 mL contiene 300 mg di casirivimab o 300 mg di imdevimab.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ronapreve e contenuto della confezione

Ronapreve è una soluzione iniettabile o per infusione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro. Ronapreve è disponibile in scatole contenenti 2 flaconcini per confezione, un flaconcino per ogni principio attivo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Produttore

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1 200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari. Consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto per ulteriori informazioni.

Istruzioni per gli operatori sanitari

Ronapreve 300 mg + 300 mg soluzione iniettabile o per infusione

Casirivimab e imdevimab devono essere somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa (dopo diluizione) o mediante iniezioni sottocutanee consecutive

Casirivimab:

Ogni flaconcino monouso contiene 300 mg di casirivimab per 2,5 mL (120 mg/mL) sotto forma di soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro.

Imdevimab:

Ogni flaconcino monouso contiene 300 mg di imdevimab per 2,5 mL (120 mg/mL) sotto forma di soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro.

Riassunto del trattamento e della profilassi

Ronapreve è indicato per:

- il trattamento di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progressione verso forme severe di COVID-19.
- il trattamento di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, sottoposti a ossigenoterapia supplementare, che sono risultati negativi al test anticorpale per SARS-CoV-2.
- la profilassi di COVID-19 in pazienti adulti e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg.

Sulla base delle indicazioni cliniche, la dose raccomandata è:

- 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab oppure
- 4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab oppure
- 300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab.

Preparazione della somministrazione tramite infusione endovenosa

La soluzione concentrata di Ronapreve deve essere diluita per l'infusione con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o di destrosio 50 mg/mL (5%) in condizioni di asepsi. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

1. Estrarre i flaconcini di casirivimab e imdevimab dal frigorifero e attendere circa 20 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione. Non esporre al calore diretto. Non agitare i flaconcini.
2. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini di casirivimab e imdevimab per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, smaltire i flaconcini e utilizzare flaconcini nuovi.
 - La soluzione presente in ciascun flaconcino deve essere da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro.
3. Prendere una sacca preriempita per infusione endovenosa (in polivinilcloruro [PVC] o poliolefina [PO]) contenente 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%).

4. Utilizzando una siringa e un ago sterili, aspirare il volume appropriato di casirivimab e imdevimab da ogni rispettivo flaconcino e iniettarlo in una sacca preriempita per infusione contenente una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/mL (5%) (vedere Tabelle 1 e 2).
5. Capovolgere la sacca per infusione manualmente e con delicatezza per miscelare il contenuto. Non agitare.
6. Ronapreve è privo di conservanti, pertanto la soluzione diluita per infusione deve essere somministrata immediatamente.
 - Se non è possibile somministrarla immediatamente, conservare la soluzione diluita di casirivimab e imdevimab a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 20 ore. Se la soluzione per l'infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 1: Istruzioni per la diluizione ed infusione endovenosa raccomandate per casirivimab 600 mg e imdevimab 600 mg o casirivimab 300 mg e imdevimab 300 mg

Indicazione	Dimensione della sacca preriempita per infusione da cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%)	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino e da iniettare in un'unica sacca preriempita per infusione da 50-250 mL, contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%), per la somministrazione concomitante	Tempo minimo di infusione
Trattamento (pazienti non sottoposti a ossigenoterapia supplementare), profilassi post-esposizione (dose singola), profilassi pre-esposizione (dose iniziale)	50 mL, 100 mL, 150 mL	600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab	10 mL	2,5 mL da due flaconcini monouso da 300 mg di casirivimab 2,5 mL da due flaconcini monouso da 300 mg di imdevimab	20 minuti
	250 mL				30 minuti
Profilassi pre-esposizione (dosi ripetute)	50 mL, 100 mL, 150 mL	300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab	5 mL	2,5 mL da un flaconcino monouso da 300 mg di casirivimab 2,5 mL da un flaconcino monouso da 300 mg di imdevimab	20 minuti
	250 mL				30 minuti

Tabella 2: Istruzioni per la diluizione ed infusione endovenosa raccomandate per casirivimab 4 000 mg e imdevimab 4 000 mg

Indicazione	Dimensione della sacca preriempita per infusione da cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%)	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino e da iniettare in un'unica sacca preriempita per infusione da 250 mL, contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%), per la somministrazione concomitante	Tempo minimo di infusione
Trattamento (pazienti sottoposti a ossigenoterapia supplementare)	250 mL*	4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab	66.6 mL	33,3 mL totali da flaconcini monouso da 300 mg di casirivimab 33,3 mL totali da flaconcini monouso da 300 mg di imdevimab	60 minuti

* Prelevare ed eliminare 66,6 mL di cloruro di sodio 9 mg/ mL (0,9%) o destrosio 50 mg/ mL (5%) dalla sacca di infusione prima di aggiungere casirivimab e imdevimab

Somministrazione mediante infusione endovenosa

Ronapreve soluzione per infusione deve essere somministrato da un operatore sanitario qualificato con tecnica asettica.

- Reperire il materiale necessario per l'infusione:
 - set per infusione in polivinilcloruro (PVC), PVC rivestito in polietilene (PE) o poliuretano (PU).
 - filtro in linea o aggiuntivo da 0,2-5 µm con membrana in polietersulfone (PES), polisulfone (PSU) o poliammide (PA) per somministrazione endovenosa.
- Collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa.
- Effettuare il priming del set per infusione.
- Somministrare l'intera soluzione per l'infusione presente nella sacca via pompa o per gravità, attraverso una linea endovenosa contenente un filtro sterile, in linea o aggiuntivo, da 0,2-5 µm con membrana in polietersulfone, polisulfone o poliammide per somministrazione endovenosa.
- L'infusione deve essere somministrata nell'arco di 20-60 minuti. La velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere sospesa o interrotta definitivamente se il paziente sviluppa qualsiasi segno di eventi correlati all'infusione o altre reazioni avverse.
- La soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di casirivimab e imdevimab con soluzioni e medicinali per infusione endovenosa diversi da una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o di destrosio 50 mg/mL (5%) non è nota.
- Una volta completata l'infusione, effettuare il lavaggio del set per infusione con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o con una soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/mL (5%) allo scopo di garantire l'erogazione della dose richiesta.

Preparazione dell'iniezione sottocutanea

Estrarre i flaconcini di casirivimab e imdevimab dal frigorifero e attendere circa 20 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione. Non esporre al calore diretto. Non agitare i flaconcini.

Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini di casirivimab e imdevimab per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, smaltire i flaconcini e utilizzare flaconcini nuovi. La soluzione presente in ciascun flaconcino deve essere da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro.

1. Ronapreve deve essere preparato utilizzando il numero appropriato di siringhe (vedere Tabella 3). Prendere delle siringhe da 3 mL o 5 mL in polipropilene con raccordo Luer-Lock e degli aghi di trasferimento con calibro da 21 G.
2. Utilizzando una siringa e un ago sterili, aspirare il volume appropriato di casirivimab e imdevimab da ogni rispettivo flaconcino in ciascuna siringa (vedere Tabella 3) per un totale di 4 siringhe per la dose totale combinata da 1 a 200 mg e per un totale di 2 siringhe per la dose totale combinata da 600 mg. Conservare il prodotto residuo come indicato.
3. Sostituire l'ago di trasferimento da 21 G con un ago da 25 o 27 G per iniezione sottocutanea.
4. Ronapreve è privo di conservanti, pertanto le siringhe preparate devono essere somministrate immediatamente. Se non è possibile somministrarle immediatamente, conservare le siringhe preparate di casirivimab e imdevimab a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 24 ore. Se le siringhe vengono refrigerate, riportarle a temperatura ambiente attendendo circa 10-15 minuti prima della somministrazione.

Tabella 3: Preparazione di 600 mg casirivimab e 600 mg imdevimab o casirivimab 300 mg e imdevimab 300 mg per iniezione sottocutanea

Indicazione	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino per preparare 4 siringhe
Trattamento (pazienti non sottoposti a ossigenoterapia supplementare), profilassi post-esposizione (dose singola), profilassi pre-esposizione (dose iniziale)	600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab	10 mL	2,5 mL da due flaconcini monouso da 300 mg di casirivimab 2,5 mL da due flaconcini monouso da 300 mg di imdevimab
Indicazione	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino per preparare 2 siringhe
Profilassi pre-esposizione (dosi ripetute)	300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab	5 mL	2,5 mL da un flaconcino monouso da 300 mg di casirivimab 2,5 mL da un flaconcino monouso da 300 mg di imdevimab

Somministrazione dell'iniezione sottocutanea

- Per la somministrazione di una dose da 1 200 mg di Ronapreve (600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab), reperire 4 siringhe (vedere Tabella 3) e preparare le iniezioni sottocutanee.
- Per la somministrazione di una dose da 600 mg di Ronapreve (300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab), reperire 2 siringhe (vedere Tabella 3) e preparare le iniezioni sottocutanee.
- Dato il volume da somministrare, le iniezioni sottocutanee di casirivimab e di imdevimab devono essere effettuate consecutivamente, in sedi corporee distinte (nella regione superiore delle cosce, nella parte superiore esterna delle braccia o nell'addome, evitando i 5 cm intorno all'ombelico e il girovita).

Monitoraggio e segnalazione degli effetti indesiderati

- Il monitoraggio dei pazienti per rilevare l'insorgenza di eventuali effetti indesiderati durante e dopo l'infusione o l'iniezione deve essere effettuato in base all'abituale pratica clinica. La velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere interrotta se il paziente sviluppa qualsiasi segno di eventi correlati all'infusione o altri eventi avversi. In caso di comparsa di segni o sintomi di una reazione da ipersensibilità clinicamente significativa o di anafilassi, la somministrazione deve essere immediatamente interrotta e deve essere istituita un'appropriata terapia farmacologica e/o di supporto.
- La segnalazione degli effetti indesiderati deve avvenire tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

Conservazione

- **Prima dell'uso**, conservare i flaconcini di casirivimab e imdevimab in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, fino al giorno in cui servirà usarli. Non utilizzare dopo la data di scadenza, riportata sulle etichette/confezioni dei flaconcini dopo la dicitura Scad.
- I concentrati di casirivimab e imdevimab sono soluzioni da limpide a leggermente opalescenti e da incolore a giallo pallido.
- **Prima della diluizione**, riportare i flaconcini di casirivimab e imdevimab a temperatura ambiente (fino a 25 °C).
- **Dopo la perforazione iniziale del flaconcino da 6 mL**, il medicinale deve essere usato immediatamente e il prodotto inutilizzato deve essere smaltito.
- **Una volta diluito**, Ronapreve deve essere somministrato immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate per un massimo di 20 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C) oppure a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore. Da un punto di vista microbiologico la soluzione per infusione preparata deve essere utilizzata immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità diretta dell'utilizzatore e di norma non dovrebbero superare le 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni di asepsi controllate e validate.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ronapreve 120 mg/mL + 120 mg/mL soluzione iniettabile oper infusione

casirivimab e imdevimab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene informazioni importanti per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ronapreve e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Ronapreve
3. Come viene somministrato Ronapreve
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ronapreve
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ronapreve e a cosa serve

Cos'è Ronapreve

Ronapreve è costituito dai principi attivi "casirivimab" e "imdevimab", un tipo di proteine chiamate "anticorpi monoclonali".

A cosa serve Ronapreve

Ronapreve è usato per trattare gli adulti e gli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni con peso corporeo di almeno 40 kg, affetti da COVID-19 che non necessitano di ossigenoterapia per trattare COVID-19, e sono a maggior rischio di sviluppare forme gravi della malattia in base alla valutazione del medico.

Ronapreve è usato per prevenire COVID-19 in pazienti adulti e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che richiedono ossigenoterapia per il trattamento di COVID-19 e che sono risultati negativi agli anticorpi (proteine del sistema immunitario) contro COVID-19.

Ronapreve è usato per prevenire COVID-19 in pazienti adulti e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con peso corporeo di almeno 40 kg.

Come funziona Ronapreve

Ronapreve si lega alla cosiddetta "proteina spike" presente sulla superficie del coronavirus, impedendo a quest'ultimo di penetrare e diffondersi nelle cellule.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Ronapreve

Non le deve essere somministrato Ronapreve

- se è allergico a casirivimab, imdevimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se questo è il suo caso, informi quanto prima il medico o l'infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Questo medicinale può causare reazioni allergiche o reazioni a seguito dell'infusione/iniezione, i cui segni e sintomi sono elencati nel paragrafo 4. Informi immediatamente il medico se manifesta uno qualsiasi di questi segni o sintomi.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 12 anni né ad adolescenti che pesano meno di 40 kg.

Altri medicinali e Ronapreve

Prima di ricevere Ronapreve, informi il medico o l'infermiere che glielo somministrerà se sta usando o ha recentemente usato qualsiasi altro medicinale.

Dopo la somministrazione di Ronapreve:

- informi il medico, l'infermiere o il farmacista che le è stato somministrato questo medicinale per trattare o prevenire COVID-19;
- informi il medico, l'infermiere o il farmacista che le è stato somministrato questo medicinale, se deve sottoporsi alla vaccinazione anti-COVID-19.

Gravidanza e allattamento

Informi il medico o l'infermiere se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.

- Le informazioni disponibili non sono sufficienti per stabilire con certezza se l'uso di questo medicinale in gravidanza sia sicuro.
- Questo medicinale sarà somministrato solo se i potenziali benefici del trattamento superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Informi il medico o l'infermiere se sta allattando con latte materno.

- Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno umano o quali effetti possa avere sul bambino o sulla produzione del latte.
- Il medico la aiuterà a decidere se continuare l'allattamento o iniziare la terapia con questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si ritiene che questo medicinale non abbia effetti sulla capacità di guidare.

3. Come viene somministrato Ronapreve

Qual è la dose raccomandata?

La dose raccomandata per il trattamento di COVID-19 dipenderà dalla gravità della malattia.

Negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che non necessitano di ossigenoterapia, la dose raccomandata per il trattamento di COVID-19 è pari a 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab.

Negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che necessitano di ossigenoterapia, la dose raccomandata per il trattamento di COVID-19 è pari a 4000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab.

Negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, la dose raccomandata per la profilassi di COVID-19 è pari a 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab

Negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, la dose raccomandata per la profilassi continua di COVID-19 è pari a 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab per la dose iniziale, e a 300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab per le dosi successive somministrate una volta ogni quattro settimane.

Come viene somministrato questo medicinale?

Casirivimab e imdevimab possono essere somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa (infusione goccia a goccia in una vena) della durata di circa 20-60 minuti. Nei pazienti che non richiedono ossigenoterapia, il medicinale può essere somministrato anche come iniezione, qualora l'infusione comporti un ritardo nel trattamento, mediante iniezioni sotto la pelle consecutive, somministrate immediatamente una dopo l'altra in sedi corporee distinte. Il medico o l'infermiere deciderà per quanto tempo monitorarla dopo la somministrazione del medicinale allo scopo di rilevare la comparsa di eventuali effetti indesiderati.

Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con l'uso di Ronapreve sono stati segnalati gli effetti indesiderati di seguito riportati.

Reazioni a seguito dell'infusione

Informi immediatamente il medico se durante o dopo l'infusione manifesta uno qualsiasi dei segni di seguito elencati, indicativi di una reazione allergica o di un'altra reazione all'infusione. L'infusione potrebbe dover essere rallentata, sospesa o interrotta definitivamente e potrebbe risultare necessaria la somministrazione di altri medicinali per trattare i sintomi. I segni e sintomi di una reazione allergica o di una reazione all'infusione possono includere:

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- sensazione di malessere (nausea)
- brividi
- capogiro
- rossore
- prurito
- respirazione inusualmente veloce
- eruzione cutanea

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- grave reazione allergica (anafilassi)
 - reazioni allergiche

- eruzione cutanea associata a prurito

Altri effetti collaterali riportati (frequenza non nota):

- svenimenti che possono essere accompagnati da spasmi muscolari o contrazioni

Reazioni a seguito dell'iniezione sottocutanea (sotto la pelle)

Informi immediatamente il medico se dopo le iniezioni manifesta uno qualsiasi dei segni di una reazione di seguito elencati.

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- rossore, formazione di lividi, gonfiore, dolore o eruzione cutanea associata a prurito nel sito di iniezione.

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- capogiro
- gonfiore dei linfonodi vicini al sito di iniezione.

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- prurito

Altri effetti collaterali riportati (frequenza non nota):

- svenimenti che possono essere accompagnati da spasmi muscolari o contrazioni

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ronapreve

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Ronapreve sarà conservato dagli operatori sanitari presso l'ospedale o la clinica alle seguenti condizioni:

- **Prima dell'uso**, conservare la soluzione concentrata di Ronapreve, nella confezione chiusa, in frigorifero fino al giorno in cui servirà usarla. Prima di diluirla, lasciare che la soluzione concentrata raggiunga la temperatura ambiente.
- **Dopo la diluizione**, Ronapreve deve essere immediatamente utilizzato. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 20 ore. Se la soluzione per l'infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione.
- Le siringhe preparate devono essere utilizzate immediatamente. Se necessario, conservarle a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 24 ore. Se le siringhe vengono refrigerate, riportarle a temperatura ambiente attendendo circa 10-15 minuti prima della somministrazione.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di particelle o un'alterazione del colore.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ronapreve

- I principi attivi sono casirivimab e imdevimab. Ogni flaconcino multidose da 20 mL contiene 1 332 mg di casirivimab o 1 332 mg di imdevimab.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ronapreve e contenuto della confezione

Ronapreve è una soluzione iniettabile o per infusione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro. Ronapreve è disponibile in scatole contenenti 2 flaconcini per confezione, un flaconcino per ogni principio attivo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Produttore

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ

Norge

Roche Norge AS

Tel: + 372 - 6 177 380

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1 200

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agencia europea dei medicinali, <http://ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agencia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari. Consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto per ulteriori informazioni.

Istruzioni per gli operatori sanitari

Ronapreve 120 mg/mL + 120 mg/mL soluzione iniettabile o per infusione

Casirivimab e imdevimab devono essere somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa (dopo diluizione) o mediante iniezioni sottocutanee consecutive

Casirivimab:

Ogni flaconcino multidose contiene 1 332 mg di casirivimab per 11,1 mL (120 mg/mL) sotto forma di soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro.

Imdevimab:

Ogni flaconcino multidose contiene 1 332 mg di imdevimab per 11,1 mL (120 mg/mL) sotto forma di soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro.

Riassunto del trattamento e della profilassi

Ronapreve è indicato per:

- il trattamento di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progressione verso forme severe di COVID-19.
- il trattamento di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, sottoposti a ossigenoterapia supplementare, che sono risultati negativi al test anticorpale per SARS-CoV-2.
- la profilassi di COVID-19 in pazienti adulti e in adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg.

Sulla base delle indicazioni cliniche, la dose raccomandata è:

- 600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab oppure
- 4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab oppure
- 300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab.

Preparazione della somministrazione tramite infusione endovenosa

La soluzione concentrata di Ronapreve deve essere diluita per l'infusione con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o di destrosio 50 mg/mL (5%) in condizioni di asepsi. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

1. Estrarre i flaconcini di casirivimab e imdevimab dal frigorifero e attendere circa 20 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione. Non esporre al calore diretto. Non agitare i flaconcini.
2. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini di casirivimab e imdevimab per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, smaltire i flaconcini e utilizzare flaconcini nuovi.
 - La soluzione presente in ciascun flaconcino deve essere da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro.
3. Prendere una sacca preriempita per infusione endovenosa (in polivinilcloruro [PVC] o poliolefina [PO]) contenente 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%).
4. Utilizzando una siringa e un ago sterili, aspirare il volume appropriato di casirivimab e imdevimab da ogni rispettivo flaconcino e iniettarlo in una sacca preriempita per infusione

contenente una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/mL (5%) (vedere Tabelle 1 e 2).

5. Capovolgere la sacca per infusione manualmente e con delicatezza per miscelare il contenuto. Non agitare.
6. Ronapreve è privo di conservanti, pertanto la soluzione diluita per infusione deve essere somministrata immediatamente.
 - Se non è possibile somministrarla immediatamente, conservare la soluzione diluita di casirivimab e imdevimab a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 20 ore. Se la soluzione per l'infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 1: Istruzioni per la diluizione ed infusione endovenosa raccomandate per casirivimab 600 mg e imdevimab 600 mg o casirivimab 300 mg e imdevimab 300 mg

Indicazione	Dimensione della sacca preriempita per infusione da cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%)	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino e da iniettare in un'unica sacca preriempita per infusione da 50-250 mL, contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%), per la somministrazione concomitante	Tempo minimo di infusione
Trattamento (pazienti non sottoposti a ossigenoterapia supplementare), profilassi post-esposizione (dose singola), profilassi pre-esposizione (dose iniziale)	50 mL, 100 mL, 150 mL	600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab	10 mL	5 mL da un flaconcino multidose da 1 332 mg di casirivimab 5 mL da un flaconcino multidose da 1 332 mg di imdevimab	20 minuti
	250 mL				30 minuti
Profilassi pre-esposizione (dosi ripetute)	50 mL, 100 mL, 150 mL	300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab	5 mL	2,5 mL da un flaconcino multidose da 1 332 mg di casirivimab 2,5 mL da un flaconcino multidose da 1 332 mg di imdevimab	20 minuti
	250 mL				30 minuti

Tabella 2: Istruzioni per la diluizione ed infusione endovenosa raccomandate per casirivimab 4 000 mg e imdevimab 4 000 mg

Indicazione	Dimensione della sacca preriempita per infusione da cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%)	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino e da iniettare in un'unica sacca preriempita per infusione preriempita da 250 mL, contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o destrosio 50 mg/mL (5%), per la somministrazione concomitante	Tempo minimo di infusione
Trattamento (pazienti sottoposti a ossigenoterapia supplementare)	250 mL*	4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab	66.6 mL	11,1 mL totali da tre flaconcini multidose di 1 332 casirivimab 11,1 mL totali da tre flaconcini multidose di 1 332 imdevimab	60 minuti

* Prelevare ed eliminare 66,6 mL di cloruro di sodio 9 mg/ mL (0,9%) o destrosio 50 mg/ mL (5%) dalla sacca di infusione prima di aggiungere casirivimab e imdevimab

Somministrazione mediante infusione endovenosa

Ronapreve soluzione per infusione deve essere somministrato da un operatore sanitario qualificato con tecnica asettica.

- Reperire il materiale necessario per l'infusione:
 - set per infusione in polivinilcloruro (PVC), PVC rivestito in polietilene (PE) o poliuretano (PU),
 - filtro in linea o aggiuntivo da 0,2-5 µm con membrana in polietersulfone (PES), polisulfone (PSU) o poliammide (PA) per somministrazione endovenosa.
- Collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa.
- Effettuare il priming del set per infusione.
- Somministrare l'intera soluzione per l'infusione presente nella sacca via pompa o per gravità, attraverso una linea endovenosa contenente un filtro sterile, in linea o aggiuntivo, da 0,2-5 µm con membrana in polietersulfone, polisulfone o poliammide per somministrazione endovenosa.
- L'infusione deve essere somministrata nell'arco di 20-60 minuti. La velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere sospesa o interrotta definitivamente se il paziente sviluppa qualsiasi segno di eventi correlati all'infusione o altre reazioni avverse.
- La soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di casirivimab e imdevimab con soluzioni e medicinali per infusione endovenosa diversi da una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o di destrosio 50 mg/mL (5%) non è nota.

- Una volta completata l'infusione, effettuare il lavaggio del set per infusione con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o con una soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/mL (5%) allo scopo di garantire l'erogazione della dose richiesta.

Preparazione dell'iniezione sottocutanea

Estrarre i flaconcini di casirivimab e imdevimab dal frigorifero e attendere circa 20 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione. Non esporre al calore diretto. Non agitare i flaconcini.

Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini di casirivimab e imdevimab per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, smaltire i flaconcini e utilizzare flaconcini nuovi. La soluzione presente in ciascun flaconcino deve essere da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro.

1. Ronapreve deve essere preparato utilizzando il numero appropriato di siringhe (vedere Tabella 3). Prendere delle siringhe da 3 mL o 5 mL in polipropilene con raccordo Luer-Lock e degli aghi di trasferimento con calibro da 21 G.
2. Utilizzando una siringa e un ago sterili, aspirare il volume appropriato di casirivimab e imdevimab da ogni rispettivo flaconcino in ciascuna siringa (vedere Tabella 3) per un totale di 4 siringhe per la dose totale combinata da 1 200 mg e per un totale di 2 siringhe per la dose totale combinata da 600 mg. Conservare il prodotto residuo come indicato.
3. Sostituire l'ago di trasferimento da 21 G con un ago da 25 o 27 G per iniezione sottocutanea.
4. Ronapreve è privo di conservanti, pertanto le siringhe preparate devono essere somministrate immediatamente. Se non è possibile somministrarle immediatamente, conservare le siringhe preparate di casirivimab e imdevimab a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 24 ore. Se le siringhe vengono refrigerate, riportarle a temperatura ambiente attendendo circa 10-15 minuti prima della somministrazione.

Tabella 3: Preparazione di casirivimab 600 mg e imdevimab 600 mg o casirivimab 300 mg e imdevimab 300 mg per iniezione sottocutanea

Indicazione	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino per preparare 4 siringhe
Trattamento (pazienti non sottoposti a ossigenoterapia supplementare), profilassi post-esposizione (dose singola), profilassi pre-esposizione (dose iniziale)	600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab	10 mL	2,5 mL (2x) da un flaconcino multidose da 1 332 mg di casirivimab 2,5 mL (2x) da un flaconcino multidose da 1 332 mg di imdevimab
Indicazione	Dose di Ronapreve	Volume totale per 1 dose	Volume da prelevare da ogni rispettivo flaconcino per preparare 2 siringhe
Profilassi pre-esposizione (dosi ripetute)	300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab	5 mL	2,5 mL da un flaconcino multidose da 1 332 mg di casirivimab 2,5 mL da un flaconcino multidose da 1 332 mg di imdevimab

Somministrazione dell'iniezione sottocutanea

- Per la somministrazione di una dose da 1 200 mg di Ronapreve (600 mg di casirivimab e 600 mg di imdevimab), reperire 4 siringhe (vedere Tabella 3) e preparare le iniezioni sottocutanee.
- Per la somministrazione di una dose da 600 mg di Ronapreve (300 mg di casirivimab e 300 mg di imdevimab), reperire 2 siringhe (vedere Tabella 3) e preparare le iniezioni sottocutanee.
- Dato il volume da somministrare, le iniezioni sottocutanee di casirivimab e di imdevimab devono essere effettuate consecutivamente, in sedi corporee distinte (nella regione superiore delle cosce, nella parte superiore esterna delle braccia o nell'addome, evitando i 5 cm intorno all'ombelico e il girovita).

Monitoraggio e segnalazione degli effetti indesiderati

- Il monitoraggio dei pazienti per rilevare l'insorgenza di eventuali effetti indesiderati durante e dopo l'infusione o l'iniezione deve essere effettuato in base all'abituale pratica clinica. La velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere interrotta se il paziente sviluppa qualsiasi segno di eventi correlati all'infusione o altri eventi avversi. In caso di comparsa di segni o sintomi di una reazione da ipersensibilità clinicamente significativa o di anafilassi, la somministrazione deve essere immediatamente interrotta e deve essere istituita un'appropriata terapia farmacologica e/o di supporto.
- La segnalazione degli effetti indesiderati deve avvenire tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

Conservazione

- **Prima dell'uso**, conservare i flaconcini di casirivimab e imdevimab in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, fino al giorno in cui servirà usarli. Non utilizzare dopo la data di scadenza, riportata sulle etichette/confezioni dei flaconcini dopo la dicitura Scad.
- I concentrati di casirivimab e imdevimab sono soluzioni da limpide a leggermente opalescenti e da incolore a giallo pallido.
- **Prima della diluizione**, riportare i flaconcini di casirivimab e imdevimab a temperatura ambiente (fino a 25 °C).
- **Dopo la perforazione iniziale del flaconcino da 20 mL**, se non usato immediatamente, il medicinale nel flaconcino può essere conservato per 16 ore a temperatura ambiente fino a 25 °C oppure per 48 ore in frigorifero (a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C). L'uso in tempi e condizioni di conservazione diversi è sotto la diretta responsabilità dell'utilizzatore.
- **Una volta diluito**, Ronapreve deve essere somministrato immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate per un massimo di 20 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C) oppure a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 72 ore. Da un punto di vista microbiologico la soluzione per infusione preparata deve essere utilizzata immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità diretta dell'utilizzatore e di norma non dovrebbero superare le 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni di asepsi controllate e validate.