

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Ronapreve, 300 mg + 300 mg, oplossing voor injectie/infusie casirivimab en imdevimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ronapreve en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel aan u toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ronapreve en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ronapreve

Ronapreve bestaat uit de actieve stoffen casirivimab en imdevimab. Casirivimab en imdevimab zijn eiwitten die ‘monoklonale antilichamen’ genoemd worden.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar die ten minste 40 kg wegen met COVID-19 die:

- geen extra zuurstof nodig hebben voor de behandeling van COVID-19 en
- een verhoogd risico lopen dat de ziekte ernstig wordt, gebaseerd op de inschatting van uw arts.

Dit middel wordt gebruikt voor de preventie van COVID-19 bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar die ten minste 40 kg wegen.

Hoe Ronapreve werkt

Ronapreve hecht zich aan een eiwit aan het oppervlakte van het coronavirus, genaamd het ‘spike-eiwit’. Dit voorkomt dat het virus in uw cellen terecht komt en zich tussen cellen verspreidt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Vertel het uw arts of verpleegkundige zo snel mogelijk als dit op u van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Dit geneesmiddel kan leiden tot allergische reacties of reacties na de infusie of injectie. De klachten van deze reacties worden vermeld in rubriek 4. Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een van deze klachten krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 12 jaar of aan jongeren die minder dan 40 kg wegen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Voordat u dit middel krijgt toegediend, moet u de arts of verpleegkundige die het toe zal dienen vertellen over eventuele andere geneesmiddelen die u gebruikt, of onlangs heeft gebruikt.

Nadat u dit middel heeft gekregen:

- vertel de arts, verpleegkundige of apotheker dat u dit geneesmiddel heeft gekregen voor de behandeling of preventie van COVID-19.
- vertel de arts, verpleegkundige of apotheker dat u dit geneesmiddel heeft gekregen als u een COVID-19-vaccin gaat krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, of zou u zwanger kunnen zijn? Vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

- Dit is omdat er onvoldoende informatie is om er zeker van te zijn dat dit geneesmiddel veilig is voor gebruik tijdens de zwangerschap.
- Dit geneesmiddel zal alleen worden gegeven indien de mogelijke voordelen van de behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's voor de moeder en het ongeboren kind.

Geeft u borstvoeding? Vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

- Dit is omdat het nog niet bekend is of dit geneesmiddel in de menselijke moedermelk terecht kan komen - of wat de eventuele gevolgen zijn voor de baby of de melkproductie.
- Uw arts zal u helpen beslissen om al dan niet borstvoeding te blijven geven of om de behandeling met dit geneesmiddel te beginnen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel heeft naar verwachting geen invloed op uw rijvaardigheid.

3. Hoe wordt dit middel aan u toegediend?

Hoeveel wordt toegediend?

De aanbevolen dosering voor behandeling en preventie van COVID-19 bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder die ten minste 40 kg wegen, is 600 mg casirivimab en 600 mg imdevimab.

De aanbevolen dosering voor continue preventie van COVID-19 bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder die ten minste 40 kg wegen, is 600 mg casirivimab en 600 mg imdevimab als de eerste dosis, en de daaropvolgende doses zijn 300 mg casirivimab en 300 mg imdevimab eenmaal elke vier weken.

Hoe wordt dit geneesmiddel toegediend?

Casirivimab en imdevimab mogen samen worden toegediend als één enkele infusie (druppelinfuus) in een ader gedurende 20 tot 30 minuten, of via injecties die onmiddellijk achter elkaar worden gegeven onder de huid in verschillende delen van het lichaam als een infusie de behandeling zou vertragen. Uw arts of verpleegkundige zal beslissen voor hoe lang u na de toediening van het geneesmiddel onder toezicht gehouden wordt. Dit is voor het geval u bijwerkingen zou krijgen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Ronapreve.

Reacties na de infusie

Vertel het uw arts onmiddellijk als u tijdens of na de infusie klachten van een allergische reactie of een van de hieronder opgesomde reacties krijgt. Het kan nodig zijn de infusie te vertragen, onderbreken of stoppen en mogelijk heeft u andere geneesmiddelen nodig om de klachten te behandelen. De klachten van allergische reacties of een reactie op het infuus kunnen zijn:

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- misselijkheid
- koude rillingen
- duizeligheid
- huiduitslag

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- ernstige allergische reactie (anafylaxie)
- jeukende huiduitslag
- opvliegers

Reacties na de subcutane (onder de huid) injectie

Vertel het uw arts onmiddellijk als u na een injectie een reactie krijgt met één van onderstaande klachten:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- roodheid, jeuk, beursheid, zwelling, pijn of jeukende uitslag op de injectieplaats

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- duizeligheid
- opgezwollen lymfeklieren dichtbij de injectieplaats

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden (zie hieronder voor details). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ronapreve zal door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in het ziekenhuis of de kliniek worden bewaard onder de volgende omstandigheden:

- **Vóór gebruik**, bewaar de ongeopende Ronapreve geconcentreerde oplossing in de koelkast tot de dag dat het middel nodig is. Laat de geconcentreerde oplossing op kamertemperatuur komen voordat de verdunning gemaakt wordt.
- **Eenmaal verdund** moet Ronapreve onmiddellijk worden gebruikt. Indien noodzakelijk kunnen zakken met verdunde oplossing worden bewaard bij 2°C – 8°C gedurende maximaal 72 uur en bij kamertemperatuur tot maximaal 25°C gedurende maximaal 20 uur. Indien gekoeld, laat dan de infuusoplossing op kamertemperatuur komen in ongeveer 30 minuten voor de toediening.
- Bereide injectiespuiten moeten onmiddellijk gebruikt worden. Indien noodzakelijk kunnen de spuiten bij 2°C – 8°C gedurende maximaal 72 uur worden bewaard of bij kamertemperatuur tot maximaal 25°C gedurende maximaal 24 uur. Indien gekoeld, laat dan de spuiten op kamertemperatuur komen in ongeveer 10 – 15 minuten voor de toediening.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat er deeltjes of verkleuring in de oplossing zichtbaar zijn.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen zijn casirivimab en imdevimab. Elke 6 ml injectieflacon voor eenmalig gebruik bevat 300 mg casirivimab of 300 mg imdevimab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-histidine, L-histidine monohydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80, sucrose en water voor injecties.

Hoe ziet Ronapreve eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit middel is een oplossing voor injectie/infusie. Het is een heldere tot enigszins melkachtige en kleurloze tot bleekgele oplossing en is verkrijgbaar in verpakkingen met 2 injectieflacons per verpakking, één injectieflacon voor elke werkzame stof.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Nederland

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2021.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Raadpleeg de samenvatting van productkenmerken voor verdere informatie.

Gebruiksaanwijzing voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Ronapreve 300 mg + 300 mg oplossing voor injectie/infusie

Casirivimab en imdevimab moeten (na verdunning) samen worden toegediend via intraveneuze infusie of achtereenvolgend voor subcutane injectie.

Casirivimab:

Elke injectieflacon voor eenmalig gebruik bevat 300 mg casirivimab per 2,5 ml (120 mg/ml) als een heldere tot enigszins opalescente en kleurloze tot lichtgele oplossing.

Imdevimab:

Elke injectieflacon voor eenmalig gebruik bevat 300 mg imdevimab per 2,5 ml (120 mg/ml) als een heldere tot enigszins opalescente en kleurloze tot lichtgele oplossing.

Samenvatting voor behandeling en preventie

Ronapreve is geïndiceerd voor:

- De behandeling van COVID-19 bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die ten minste 40 kg wegen, die geen extra zuurstof nodig hebben en een verhoogd risico lopen op progressie tot ernstige COVID-19.
- De preventie van COVID-19 bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die ten minste 40 kg wegen.

De aanbevolen dosering is:

- 600 mg casirivimab en 600 mg imdevimab, of
- 300 mg casirivimab en 300 mg imdevimab.

Bereiding van toediening voor intraveneuze infusie

De geconcentreerde Ronapreve oplossing moet onder aseptische omstandigheden worden verdund met natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%) of 5% dextroseoplossing voor injectie. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

1. Verwijder de casirivimab en imdevimab injectieflacons uit de koelkast en laat deze gedurende 20 minuten voorafgaand aan de bereiding op kamertemperatuur komen.
 - Niet blootstellen aan rechtstreekse warmte.
 - De injectieflacons niet schudden.
2. Controleer de casirivimab en imdevimab injectieflacons voorafgaand aan de toediening op zichtbare deeltjes en verkleuring. Als een van beide wordt waargenomen, moet de injectieflacon worden weggegooid en vervangen door een nieuwe injectieflacon.
 - De oplossing in elke injectieflacon moet helder tot enigszins opalescent, kleurloos tot lichtgeel zijn.
3. Neem een voorgevulde zak voor intraveneuze infusie (gemaakt van polyvinylchloride (PVC) of polyolefine (PO)) met ofwel 50 ml, 100 ml, 150 ml of 250 ml 0,9% natriumchloride- of 5% dextroseoplossing voor injectie (zie tabel 1).
4. Gebruik een steriele naald en spuit en trek de juiste hoeveelheid casirivimab en imdevimab op uit elke respectievelijke injectieflacon en injecteer in een voorgevulde infusiezak met 0,9% natriumchloride- of 5% dextroseoplossing voor injectie (zie rubriek 4.2, tabel 1).

5. Meng de infuuszak met de verdunde oplossing door de infuuszak voorzichtig om te draaien. Niet schudden.
6. Ronapreve bevat geen conserveermiddel en daarom moet de verdunde infusievloeistof onmiddellijk worden toegediend.
 - Als onmiddellijke toediening niet mogelijk is, bewaar de verdunde infusieoplossing casirivimab en imdevimab maximaal 72 uur in de koelkast bij 2°C – 8°C of niet langer dan 20 uur op kamertemperatuur (tot maximaal 25°C). Als de oplossing in de koelkast is bewaard, laat de infusie dan op kamertemperatuur komen gedurende 30 minuten voorafgaand aan de toediening.

Tabel 1: Aanbevolen verdunningsinstructies voor Ronapreve (casirivimab en imdevimab) voor intraveneuze infusie

Indicatie	Ronapreve dosering (totaal)	Totale volume voor 1 dosis	Volume van opzuigen uit elke respectievelijke injectieflacon en te injecteren in één voorgevulde infusiezak van 50-250 ml met 0,9% natriumchloride of 5% dextrose voor gelijktijdige toediening
Behandeling, profylaxe na blootstelling (enkelvoudige dosis), profylaxe vóór blootstelling (initiële dosis)	600 mg casirivimab en 600 mg imdevimab	10 ml	2,5 ml uit twee 300 mg injectieflacons met casirivimab voor eenmalig gebruik 2,5 ml uit twee 300 mg injectieflacons met imdevimab voor eenmalig gebruik
Profylaxe vóór blootstelling (herhaalde dosis)	300 mg casirivimab en 300 mg imdevimab	5 ml	2,5 ml uit één 300 mg injectieflacon met casirivimab voor eenmalig gebruik 2,5 ml uit één 300 mg injectieflacon met imdevimab voor eenmalig gebruik

Toediening via intraveneuze infusie

De Ronapreve infusieoplossing moet worden toegediend door een gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg aan de hand van een aseptische techniek.

- Verzamel de aanbevolen materialen voor de infusie:
 - Infusieset gemaakt van polyvinylchloride (PVC), polyethyleen (PE)-bektele PVC, of polyurethaan (PU)
 - Inline- of add-on-filter voor intraveneuze toediening van 0,2 µm tot 5 µm gemaakt van polyethersulfon, polysulfon, of polyamide
- Bevestig de infusieset aan de zak voor intraveneuze infusie.
- Vul de infusieset voor.
- Dien de gehele infusievloeistof in de zak toe via een infusiepomp of met een druppelinfuus via een intraveneuze lijn met een steriele, inline- of add-on-filter voor intraveneuze toediening van 0,2 µm tot 5 µm gemaakt van polyethersulfon, polysulfon, of polyamide.
- De infusie dient gedurende 20 – 30 minuten te worden toegediend. De infusiesnelheid kan worden vertraagd of onderbroken als de patiënt tekenen van infusiegerelateerde bijwerkingen of andere bijwerkingen vertoont.
- De bereide infusievloeistof mag niet gelijktijdig met andere geneesmiddelen toegediend worden. De verenigbaarheid van casirivimab en imdevimab voor injectie met andere intraveneuze oplossingen of geneesmiddelen dan 0,9% natriumchloride voor injectie of 5% dextrose voor injectie is niet bekend.
- Wanneer de infusie klaar is, spoel de slang dan met 0,9% natriumchloride voor injectie of 5% dextrose voor injectie om te waarborgen dat de vereiste dosis is toegediend.

Bereiding van subcutane injectie

Haal de casirivimab en imdevimab injectieflacon(s) uit de koelkast en laat ze voor bereiding ongeveer 20 minuten op kamertemperatuur komen. Niet blootstellen aan rechtstreekse warmte. De injectieflacons niet schudden.

Inspecteer de injectieflacon(s) casirivimab en imdevimab vóór toediening visueel op deeltjes en verkleuring. Als één van beide wordt waargenomen moet de injectieflacon worden weggegooid en vervangen door een nieuwe injectieflacon. De oplossing voor elke injectieflacon moet helder tot enigszins opalescent, kleurloos tot lichtgeel zijn.

1. Ronapreve moet worden bereid met het juiste aantal spuiten (zie tabel 2). Zorg voor 3 ml of 5 ml polypropyleen spuiten met luer-aansluiting en 21-gauge transfernaalden.
2. Gebruik een steriele naald en spuit en trek het juiste volume casirivimab en imdevimab op uit elke respectievelijke injectieflacon in elke injectiespuit (zie tabel 2) voor in totaal 4 injectiespuiten voor de gecombineerde totale dosis van 1 200 mg en voor in totaal 2 injectiespuiten voor de gecombineerde totale dosis van 600 mg. Bewaar eventueel overgebleven product zoals aangegeven.
3. Vervang de 21-gauge opzuignaald door een 25-gauge of 27-gauge naald voor subcutane injectie.
4. Dit product bevat geen conserveermiddel en daarom moeten de voorbereide spuiten onmiddellijk worden toegediend. Als onmiddellijke toediening niet mogelijk is, bewaar de bereide casirivimab- en imdevimab-spuiten dan niet langer dan 72 uur in de koelkast bij 2°C – 8°C of niet langer dan 24 uur bij kamertemperatuur bij maximaal 25°C. Indien gekoeld, laat de spuiten dan voor toediening ongeveer 10 – 15 minuten op kamertemperatuur komen.

Tabel 2: Bereiding van Ronapreve (casirivimab en imdevimab) voor subcutane injectie

Indicatie	Ronapreve dosering	Totale volume voor 1 dosis	Volume van opzuigen uit elke respectievelijke injectieflacon om 4 injectiespuiten te bereiden
Behandeling, profylaxe na blootstelling (enkelvoudige dosis), profylaxe vóór blootstelling (initiële dosis)	600 mg casirivimab en 600 mg imdevimab	10 ml	2,5 ml uit twee 300 mg injectieflacons met casirivimab voor eenmalig gebruik 2,5 ml uit twee 300 mg injectieflacons met imdevimab voor eenmalig gebruik
Indicatie	Ronapreve dosering	Totale volume voor 1 dosis	Volume van opzuigen uit elke respectievelijke injectieflacon om 2 injectiespuiten te bereiden
Profylaxe vóór blootstelling (herhaalde doses)	300 mg casirivimab en 300 mg imdevimab	5 ml	2,5 ml uit één 300 mg injectieflacon met casirivimab voor eenmalig gebruik 2,5 ml uit één 300 mg injectieflacon met imdevimab voor eenmalig gebruik

Toediening van subcutane injectie

- Voor de toediening van de Ronapreve 1 200 mg dosis (600 mg casirivimab en 600 mg imdevimab): verzamel 4 spuiten (tabel 2) en bereid subcutane injecties voor.

- Voor de toediening van de Ronapreve 600 mg dosis (300 mg casirivimab en 300 mg imdevimab): verzamel 2 spuitjes (tabel 2) en bereid subcutane injecties voor.
- Vanwege het volume moeten de subcutane injecties achtereenvolgend worden toegediend in verschillende delen van het lichaam (in bovenbenen, buitenkant van de bovenarmen of buik. Het gebied 5 cm rond de navel en de taille moet worden vermeden).

Toezicht en melden van bijwerkingen

- Controleer de patiënt tijdens en na de infusie of injectie op bijwerkingen volgens de huidige lokale medische richtlijnen. De infusiesnelheid kan worden vertraagd of onderbroken als de patiënt tekenen van infusiegerelateerde bijwerkingen of andere bijwerkingen vertoont. Als zich tekenen of symptomen van een klinisch significante overgevoeligheidsreactie of anafylaxie voordoen, stop dan onmiddellijk met de toediening en start met passende medicatie en/of ondersteunende zorg.
- Voor het melden van bijwerkingen, zie rubriek 4 "Het melden van bijwerkingen".

Bewaren

- Bewaar de injectieflacons met casirivimab en imdevimab **voorafgaand aan gebruik** in de koelkast bij 2°C – 8°C totdat ze nodig zijn. Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum, die op de injectieflacons/dozen vermeld is na de letters EXP.
- De concentraten van casirivimab en imdevimab zijn heldere tot enigszins opalescente en kleurloze tot lichtgele oplossingen.
- Laat de injectieflacons met casirivimab en imdevimab **voorafgaand aan verdunning** op kamertemperatuur komen (tot maximaal 25°C).
- Het geneesmiddel dient onmiddellijk gebruikt te worden **na het eerste aanprikken van de 6 ml injectieflacon** en het ongebruikte product dient te worden weggegooid.
- **Eenmaal verdund** dient Ronapreve onmiddellijk te worden toegediend. Indien noodzakelijk kunnen zakken met verdunde oplossing worden bewaard gedurende maximaal 20 uur op kamertemperatuur (tot maximaal 25 °C) of gedurende maximaal 72 uur in een koelkast (2°C – 8°C). Vanuit microbiologisch oogpunt moet de bereide infusie onmiddellijk gebruikt worden. Als de oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn bewaartijden en bewaarcondities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de bereider. Deze mogen doorgaans niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2°C – 8°C, tenzij de verdunning werd bereid onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.