

# **ANEXO I**

## **Bula Paciente**

**Casirivimabe e imdevimabe****APRESENTAÇÕES**

**Casirivimabe + imdevimabe / 11,1 ml:** solução para diluição para infusão.

Cada embalagem contém 2 frascos-ampola, sendo 1 frasco-ampola com 11,1 ml contendo 1.332 mg de casirivimabe (120 mg/mL), e 1 frasco-ampola com 11,1 ml contendo 1.332 mg de imdevimabe (120 mg/ml).

**Casirivimabe + imdevimabe / 2,5 ml:** solução para diluição para infusão.

Cada embalagem contém 2 frascos-ampola, sendo 1 frasco-ampola com 2,5 ml contendo 300 mg de casirivimabe (120 mg/ml), e 1 frasco-ampola com 2,5 ml contendo 300 mg de imdevimabe (120 mg/ml).

**VIA INTRAVENOSA****USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 12 ANOS****COMPOSIÇÃO**

**Casirivimabe + imdevimabe / 11,1 ml:**

**Princípio ativo – casirivimabe:** cada frasco-ampola contém 1.332 mg de casirivimabe em 11,1 ml.

**Princípio ativo – imdevimabe:** cada frasco-ampola contém 1.332 mg de imdevimabe em 11,1 ml.

**Casirivimabe + imdevimabe / 2,5 ml:**

**Princípio ativo – casirivimabe:** cada frasco-ampola contém 300 mg de casirivimabe em 2,5 ml.

**Princípio ativo – imdevimabe:** cada frasco-ampola contém 300 mg de imdevimabe em 2,5 ml.

**Excipientes:** histidina, monoclóridrato de histidina monoidratado, polissorbato 80, sacarose e água para injeção.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a casirivimabe e imdevimabe.

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Casirivimabe e imdevimabe são medicamentos usados para tratar a doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) em adultos e pacientes pediátricos (12 anos de idade ou mais) que não necessitam de suplementação de oxigênio com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por laboratório e que apresentam alto risco de progressão para COVID-19 grave.

Fatores de risco podem incluir, mas não são limitados a:

- Idade avançada.
- Obesidade.
- Doença cardiovascular, incluindo hipertensão.
- Doença pulmonar crônica, incluindo asma.
- Diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2.
- Doença renal crônica, incluindo aqueles em diálise.
- Doença hepática crônica.

- Imunossuprimido. Os exemplos incluem: tratamento do câncer, transplante de medula óssea ou órgão, deficiências imunológicas, HIV (se mal controlado ou evidência de AIDS), anemia falciforme, talassemia e uso prolongado de medicamentos que resultam em enfraquecimento do sistema imunológico.

Limitação em pacientes com COVID-19 grave

O casirivimabe e imdevimabe, podem estar associados a piora nos desfechos clínicos quando administrados em pacientes hospitalizados com COVID-19 que necessitam de suplementação de oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica.

## **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Este medicamento contém as substâncias ativas casirivimabe e imdevimabe, que são um tipo de proteína denominada “anticorpos monoclonais”. Esses anticorpos atuam ligando-se a alvos específicos do vírus que está causando sua infecção.

O casirivimabe e o imdevimabe ligam-se à proteína espicular do coronavírus 2019, o que impede o vírus de entrar e infectar suas células. Isso pode ajudar seu corpo a superar a infecção viral, pois pode auxiliar na sua rápida recuperação.

A COVID-19 é uma doença causada por um vírus denominado coronavírus 2019. As pessoas podem contrair COVID-19 por meio do contato com outra pessoa que tenha o vírus.

A doença COVID-19 varia de muito leve (incluindo algumas doenças sem sintomas relatados) a grave, incluindo enfermidades que resultaram em morte. Embora as informações até agora sugiram que a maioria das enfermidades da COVID-19 seja leve, podem ocorrer enfermidades graves que fazem com que algumas de suas condições médicas piorem. Pessoas de todas as idades que apresentam condições médicas graves de longa duração (crônicas), como doenças cardíacas, pulmonares e diabetes, por exemplo, parecem apresentar maior risco de serem hospitalizadas por causa da COVID-19

Os sintomas da COVID-19 incluem febre, tosse e falta de ar, que podem aparecer 2 a 14 dias após a exposição. Podem ocorrer doenças graves, incluindo problemas respiratórios, que podem fazer com que suas outras condições médicas se agravem.

## **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não deve administrar este medicamento se você for alérgico a casirivimabe, imdevimabe ou a qualquer outro excipiente da fórmula.

## **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Reações após a infusão**

O casirivimabe e o imdevimabe podem causar reações alérgicas ou reações após a infusão. Os sintomas podem incluir:

- febre
- calafrios
- erupção cutânea pruriginosa (mudança na aparência ou cor da pele com a presença de coceira)
- coceira
- dor abdominal
- rubor (vermelhidão no rosto)

Fale com seu médico se você apresentar algum desses sinais ou sintomas.

### **Crianças e adolescentes**

O casirivimabe e o imdevimabe não devem ser administrados a crianças com menos de 12 anos.

Não se sabe o suficiente para que ele seja administrado a essas crianças.

## **Gravidez e amamentação**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Informe ao seu médico ou enfermeiro se estiver grávida, ou puder estar. Não há informações suficientes para garantir que casirivimabe e imdevimabe sejam seguros para uso na gravidez. Casirivimabe e imdevimabe só serão administrados se os benefícios potenciais do tratamento forem superiores aos riscos potenciais para a mãe e o feto.

Informe ao seu médico ou enfermeiro caso você esteja amamentando. Ainda não se sabe se casirivimabe e imdevimabe ou o vírus COVID-19 passam para o leite materno, ou quais podem ser os efeitos para o bebê ou na produção de leite. O seu médico irá ajudá-la a decidir se continua a amamentar ou se inicia o tratamento com casirivimabe e imdevimabe. Você deverá considerar os benefícios potenciais do tratamento para você, em comparação com os benefícios à saúde e os riscos da amamentação para seu bebê.

## **Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não se espera que casirivimabe e imdevimabe exerçam algum efeito na sua capacidade de dirigir.

## **Outros medicamentos e casirivimabe e imdevimabe**

Fale com o seu médico ou enfermeiro sobre quaisquer outros medicamentos que você estiver tomando ou tomou recentemente. Informe ao seu médico que você recebeu anticorpos monoclonais para o tratamento da COVID-19 se estiver recebendo uma vacina para COVID-19.

Até o momento, não há informações de que casirivimabe e imdevimabe possam causar *doping*.

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C na embalagem original para proteger da luz.

**NÃO CONGELE. NÃO AGITE.**

Casirivimabe e imdevimabe serão armazenados pelos profissionais de saúde no hospital ou na clínica nas seguintes condições:

- **Antes do uso**, a solução concentrada de casirivimabe e imdevimabe é armazenada fechada no refrigerador até o dia em que será utilizada. Antes de diluí-los, deixe a solução concentrada atingir a temperatura ambiente
- **Após preparo, uma vez diluídos**, casirivimabe e imdevimabe devem ser usados imediatamente. Se necessário, as bolsas de solução diluída podem ser armazenadas por até 4 horas em temperatura ambiente (até 25°C), ou refrigerados entre 2°C a 8°C por até 36 horas

O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

## **Descarte**

Quaisquer medicamentos não utilizados ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requerimentos locais.

Solução cristalina a ligeiramente opalescente e incolor a amarela pálida com um pH de 6,0.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.**

Casirivimabe e imdevimabe serão administrados a você por um profissional da saúde com experiência na utilização desse tipo de tratamento. Você será cuidadosamente monitorado enquanto o medicamento estiver sendo administrado. Isso irá detectar quaisquer efeitos colaterais que você possa apresentar.

Casirivimabe e imdevimabe serão administrados a você como uma infusão intravenosa (na veia) com a duração entre 20 e 30 minutos.

A dose recomendada é de 1200 mg de casirivimabe e 1.200 mg de imdevimabe administrada como uma única infusão na veia. Casirivimabe e imdevimabe devem ser sempre administrados juntos.

Como casirivimabe e imdevimabe só são administrados a você por um profissional da saúde, é improvável que receba uma quantidade maior ou menor da infusão. Se você recebeu uma dose extra, informe ao seu enfermeiro ou médico imediatamente

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Casirivimabe e imdevimabe são um medicamento de uso único.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como todos os medicamentos, este produto pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas apresentem.

### **Resumo do perfil de segurança**

No geral, mais de 2.100 indivíduos foram expostos a casirivimabe e imdevimabe por via intravenosa em estudos clínicos, que incluíram voluntários saudáveis e pacientes.

A segurança de casirivimabe e imdevimabe é baseada na análise de dados do Estudo R10933-10987-COV-2067. Os eventos adversos coletados foram reações relacionadas à infusão e reações de hipersensibilidade de gravidade moderada ou superior até o dia 29, todos eventos adversos graves (EAGs); e apenas na fase 1, todos os eventos adversos emergentes do tratamento de grau 3 e 4.

Eventos adversos graves foram relatados em 4 indivíduos (1,6%) no grupo de casirivimabe e imdevimabe a 2.400 mg, 2 indivíduos (0,8%) no grupo de casirivimabe e imdevimabe a 8.000 mg e 6 indivíduos (2,3%) no grupo de placebo. Nenhum dos EAGs foi considerado relacionado ao medicamento do estudo. EAGs que foram relatados como eventos adversos de grau 3 ou 4 foram pneumonia, hiperglicemia (excesso de açúcar no sangue), náusea e vômitos (2.400 mg de casirivimabe e imdevimabe), obstrução intestinal e dispneia (falta de ar) (8.000 mg de casirivimabe e imdevimabe) e COVID-19, pneumonia e hipóxia (baixo teor de oxigênio) (placebo). Casirivimabe e imdevimabe não estão autorizados na dose de 8.000 mg (4.000 mg de casirivimabe e 4.000 mg de imdevimabe).

### **Resumo das reações adversas**

As reações adversas foram classificadas por categorias de classe de sistema orgânico e frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum ( $\geq 1/10$ ); comum ( $\geq 1/100$  a  $1/10$ ); incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$  a  $1/1.000$ ); muito rara ( $< 1/10.000$ ) e desconhecido (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

**Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Lesões, intoxicação e complicações do procedimento: Reações relacionadas à infusão.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Os sintomas relatados como reações relacionadas a infusão (IRRs) são descritos abaixo em “Hipersensibilidade incluindo anafilaxia e reações relacionadas à infusão”.

**Descrição das reações adversas selecionadas**

*Hipersensibilidade incluindo anafilaxia e reações relacionadas à infusão*

Reações relacionadas à infusão, de grau 2 ou gravidade superior, foram relatadas em 4 indivíduos (1,5%) no braço de 8.000 mg (4.000 mg de casirivimabe e 4.000 mg de imdevimabe). Esses eventos de reações relacionadas à infusão foram de gravidade moderada e incluíram pirexia (febre), calafrios, urticária (reação alérgica que causa lesões vermelhas e inchadas na pele, geralmente acompanhadas de coceira), prurido (coceira), dor abdominal e rubor. Uma reação relacionada à infusão (náusea) foi relatada no braço de placebo, e nenhuma foi relatada no braço de 2.400 mg (1.200 mg de casirivimabe e 1.200 mg de imdevimabe).

Em dois indivíduos que receberam a dose de 8.000 mg de casirivimabe e imdevimabe, as reações relacionadas à infusão (urticária, prurido, rubor, pirexia, falta de ar, aperto no peito, náusea, vômito) resultaram na descontinuação permanente da infusão. Todos os eventos foram resolvidos.

Uma reação anafilática (reação alérgica repentina, generalizada, potencialmente grave e fatal) foi relatada no programa clínico. O evento começou dentro de 1 hora após a conclusão da infusão e exigiu tratamento incluindo epinefrina. O evento foi resolvido.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Não há experiência em humanos de superdosagem aguda com casirivimabe e imdevimabe. Doses de até 8.000 mg (4.000 mg de casirivimabe e 4.000 mg de imdevimabe, mais de 3 vezes a dose recomendada) foram administradas em estudos clínicos sem toxicidade limitante da dose. O tratamento da superdosagem, determinado pelo médico, irá consistir em medidas gerais de suporte, e isso inclui monitoramento dos sinais vitais e observação do seu estado clínico. Não há antídoto específico para superdosagem com casirivimabe e imdevimabe.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

MS-1.0100.XXXX

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ nº 6942

Fabricado por: Genentech Inc, Hillsboro, EUA.

Embalado por: F. Hoffmann–La Roche, Kaiseraugst, Suíça.

Importado por: **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

**Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289**

**www.roche.com.br**



**USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**Esta bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em (dia/mês/ano).**  
V.001\_Pac

