

## CAVE!

### Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

20.01.2022

**Léčivý přípravek Ronapreve (kasirivimab a imdevimab) 120 mg/ml injekční nebo infuzní roztok – Snížená neutralizační účinnost kombinace protilátek vůči spike proteinu plné délky varianty omikron**

**Kombinace protilátek kasirivimab a imdevimab je v České republice dostupná pod názvem REGN-COV2. Distribuce, výdej a použití je dočasně povoleno rozhodnutím MZ ČR.**

REGN-COV2 je neregistrovaný léčivý přípravek s obsahem kombinace účinných látek kasirivimab a imdevimab.

Léčivý přípravek Ronapreve není v České republice aktuálně dostupný.

V textu níže bude pro kombinaci protilátek kasirivimab a imdevimab užíván název Ronapreve.

Vážená paní doktorko,  
Vážený pane doktore,

společnost Roche s.r.o. si Vám ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) dovoluje sdělit následující informace k používání přípravku Ronapreve (casirivimabum a imdevimabum) 120 mg/ml injekční nebo infuzní roztok.

#### **Souhrn**

- **Počáteční analýza neutralizační účinnosti přípravku Ronapreve prokázala významně sníženou účinnost proti variantě omikron viru SARS-CoV-2**
- **Účinnost vůči všem ostatním v současnosti cirkulujícím variantám hodným pozornosti zůstává zachována**
- **Při rozhodování o použití přípravku Ronapreve je proto třeba zohlednit prokázanou nebo předpokládanou dominantní variantu viru (viz dále Manuál MZ ČR) a dostupné informace o vzorcích citlivosti na přípravek Ronapreve**

Tento dopis obsahuje informace o snížené neutralizační účinnosti vůči variantě omikron.

Společnosti Regeneron a Roche v rámci partnerství sledují a hodnotí účinnost přípravku Ronapreve vůči sledovaným variantám viru SARS-CoV-2, mimo jiné variantám hodným pozornosti (VOC) a variantám hodným zájmu (VOI). Počáteční výsledky studií *in vitro*, které hodnotily pseudotypové částice podobné virům vyrobené k expresi spike proteinu plné délky varianty omikron viru SARS-CoV-2, prokázaly sníženou neutralizační účinnost vůči této variantě. Podrobnější informace jsou uvedeny níže v tabulce 1. Je důležité zdůraznit, že přípravek Ronapreve si prokazatelně zachovává neutralizační účinnost vůči jiným v současnosti cirkulujícím variantám hodným pozornosti/zájmu.

**Tabulka 1: Údaje o schopnosti samotného kasirivimabu, samotného imdevimabu a kombinace kasirivimab + imdevimab neutralizovat pseudotypové částice podobné virům**

**kódující úplné sekvence nebo hlavní substituce klíčových sledovaných variant proteinů viru SARS-CoV-2**

Linie se substitucemi spike proteinu	Klíčové testované substituce	Snížená citlivost vůči kombinaci kasirivimab + imdevimab	Snížená citlivost vůči samotnému kasirivimabu	Snížená citlivost vůči samotnému imdevimabu
B.1.1.7 (alfa)	úplný spike protein	beze změny	beze změny	beze změny
B.1.351 (beta)	úplný spike protein	beze změny	45x	beze změny
P.1 (gama)	úplný spike protein	beze změny	418x	beze změny
B.1.427/B.1.429 (epsilon)	L452R	beze změny	beze změny	beze změny
B.1.526 (ióta)	E484K	beze změny	25x	beze změny
B.1.617.1/B.1.617.3 (kappa)	L452R+E484Q	beze změny	7x	beze změny
B.1.617.2 (delta)	L452R+T478K	beze změny	beze změny	beze změny
B.1.621 (mí)	R346K+E484K+N501Y	beze změny	23x	beze změny
<b>B.1.1.529/BA.1 (omikron)</b>	<b>úplný spike protein</b>	<b>&gt; 1 013x</b>	<b>&gt; 1 732x</b>	<b>&gt; 754x</b>

Je důležité, aby lékaři používali přípravek Ronapreve v souladu s platnými oficiálními doporučeními. Při rozhodování o použití přípravku Ronapreve k léčbě nebo profylaxi je třeba zohlednit známé charakteristiky cirkulujících variant viru SARS-CoV-2 včetně regionálních nebo geografických odchylek a dostupné informace o vzorcích citlivosti na přípravek Ronapreve (viz tabulka 1).

Při výběru antivirové terapie je třeba zohlednit dostupné výsledky molekulárních testů nebo sekvenování k vyloučení variant viru SARS-CoV-2 s prokazatelně nižší citlivostí na přípravek Ronapreve.

Manuál pro podávání monoklonálních protilátek vydaný Ministerstvem zdravotnictví České republiky ve spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR je k dispozici v aktuální podobě na stránkách Ministerstva zdravotnictví (viz níže).

Na základě tohoto manuálu lze za současné epidemiologické situace doporučit podávání monoklonálních protilátek dle následujících principů:

- ideálně se znalostí varianty SARS-CoV-2 u infikované osoby, pak se podávají MAB při průkazu varianty delta nebo při vyloučení varianty omikron
- není-li dostupný výsledek diskriminačního PCR, lze podat MAB v nejlepším zájmu pacienta pouze tehdy, pokud výskyt varianty omikron v ČR dle údajů ÚZIS nepřesáhne 50%

- pokud záchyt varianty omikron v ČR přesáhne 50 % vyšetřených vzorků, lze podávat MAB pouze osobám, u nichž byla prokázána varianta delta

Úplný text doporučení v aktuální podobě lze nalézt na odkaze

<https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/01/Manual-pro-podavani-monoklonalnich-protilatek-a-antivirotik-v-aplikacnich-centrech-v-zavislosti-na-nastupujici-variantu-omicron.pdf>

#### ***Hlášení nežádoucích účinků***

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Tato informace může být také hlášena společnosti Roche s.r.o. e-mailem na [czech\\_republic.pa\\_susar@roche.com](mailto:czech_republic.pa_susar@roche.com) nebo telefonicky na čísle +420 602 298 181.

Vzhledem k tomu, že Ronapreve je biologický léčivý přípravek, je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.



**Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování**, které umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

#### ***Kontaktní údaje držitele rozhodnutí o registraci***

Máte-li nějaké otázky nebo požadujete-li další informace, použijte prosím následující kontakt:

Roche s.r.o., Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8;  
Tel.: +420 220 382 111  
[czech.medinfo@roche.com](mailto:czech.medinfo@roche.com), [www.roche.cz](http://www.roche.cz).

S pozdravem

MUDr. Ing. Jaroslav Vydlák  
Medical Director