

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Etesevimab 700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion.

Bamlanivimab 700 mg/20 mL (35mg/mL) solution à diluer pour perfusion.

Bamlanivimab/Etesevimab

Encadré

Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour votre traitement.

Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous ont a personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que bamlanivimab et etesevimab et dans quels cas sont-ils utilisés ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser bamlanivimab et etesevimab?
3. Comment utiliser bamlanivimab et etesevimab?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver bamlanivimab et etesevimab
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE BAMLANIVIMAB 700 MG/20 ML (35 MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ET ETESEVIMAB 700 MG/20 ML (35 MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ET DANS QUELS CAS SONT-ILS UTILISES ?

Bamlanivimab et etesevimab sont des médicaments appelés anticorps monoclonaux en cours d'étude pour le traitement de la COVID-19. Bamlanivimab et etesevimab en empêchant la pénétration du virus dans les cellules et sa multiplication, peuvent aider à limiter la quantité de virus dans votre corps ; cela peut vous aider à améliorer votre état plus rapidement. Il existe peu d'informations connues sur l'innocuité ou l'efficacité de l'utilisation de l'etesevimab en association au bamlanivimab pour traiter la COVID-19. Dans un essai clinique, moins de personnes ont été hospitalisées ou se sont rendues aux urgences après avoir été traitées par de l'etesevimab en association au bamlanivimab.

Vous présentez des symptômes de la maladie COVID-19 depuis moins de 5 jours, ce traitement vous a été prescrit afin de réduire le risque d'évolution vers une forme grave de la COVID-19, dans la mesure à vous appartenez à l'une des catégories de patients à risque suivantes :

- Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :

- Chimiothérapie en cours
 - Transplantation d'organe solide
 - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Maladie rénale avec DFG <30 mL/min ou dialyse
 - Lupus systémique ou vascularite avec traitement immunosuppresseur
 - Traitement par corticoïde >10 mg/jour d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines
 - Traitement immunosuppresseur incluant rituximab
- Les patients à risque de complications :
 - Les patients parmi la liste suivante quel que soit l'âge :
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie y compris hépatites auto-immunes
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70 %
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
 - Trisomie 21
 - Les patients entre 70 et 80 ans avec au moins une des pathologies suivantes :
 - Obésité (IMC>30),
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
 - Hypertension artérielle compliquée,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Diabète (de type 1 et de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique,
- Les patients de plus de 80 ans

Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER BAMLANIVIMAB 700 MG/20 ML (35MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ET ETESEVIMAB 700 MG/20 ML (35 MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

Vous ne recevrez pas le traitement par bamlanivimab et etesevimab :

- si vous êtes allergique à l'etesevimab ou au bamlanivimab ou à l'un des autres composants contenus dans ces médicaments (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une forme grave de la maladie COVID-19 notamment nécessitant un recours à une oxygénothérapie.

→ Parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier(ère) dès que possible, si cela est votre cas.

Avertissements et précautions

Réactions allergiques ou liées à la perfusion

L'association bamlanivimab et etesevimab peut provoquer des réactions allergiques ou des réactions liées à la perfusion (voir aussi rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels). L'administration sera donc faite par un médecin ou un(e) infirmier(ère) dans un établissement de santé. Vous ferez l'objet d'une surveillance pendant l'administration et au moins pendant une heure après la fin de la perfusion.

Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier(ère) si vous ne vous sentez pas bien pendant ou après l'administration et/ou si vous ressentez l'un des symptômes suivants :

- Modifications de la pression artérielle ou de la fréquence cardiaque
- Température élevée
- Essoufflement, respiration sifflante
- Gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge (œdème de Quincke)
- Éruption cutanée
- Envie de vomir (nausées)
- Vomissements

- Frissons
- Démangeaison
- Maux de tête
- Douleurs musculaires
- Etourdissements

Aggravation clinique

Des cas d'aggravation clinique suivant l'administration ont été rapportés avec le bamlanivimab seul, mais il n'est pas établi si ces événements étaient liés à l'utilisation du bamlanivimab ou à la progression de la maladie COVID-19.

En cas d'aggravation des symptômes, informez-en votre médecin.

Surveillance virologique

Afin de s'assurer de la capacité de ce traitement par bamlanivimab et etesevimab à éliminer le virus de votre organisme, un suivi virologique sera mis en place et, en cas de détection de certains variants, un protocole strict d'isolement pourra nécessiter d'être mis en place immédiatement selon les recommandations en vigueur.

Autres médicaments et bamlanivimab 700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion en association avec etesevimab 700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion

Vous pouvez continuer à prendre vos médicaments habituels.

Si votre médecin le juge nécessaire il pourra être amené à considérer l'utilisation de bamlanivimab et d'etesevimab si vous avez développé des symptômes de la maladie COVID-19 alors que vous avez été vacciné contre le SARS-CoV-2.

Informez votre médecin ou votre infirmier(ère) si vous avez des doutes.

Bamlanivimab et etesevimab avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir l'association bamlanivimab et etesevimab.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets de l'etesevimab en association au bamlanivimab mentionnés en rubrique 4 (« Quels sont les effets indésirables éventuels ? ») pourraient altérer temporairement votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Attendez que ces effets soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

3. COMMENT UTILISER BAMLANIVIMAB 700 MG/20 ML (35 MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ET ETESEVIMAB 700 MG/20 ML (35 MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

Bamlanivimab et etesevimab vous seront administrés par un médecin ou un(e) infirmier(ère) expérimenté(e) dans l'administration de ce type de traitement. Ils vous surveilleront avec attention pendant que vous recevrez ce médicament pour identifier un quelconque effet secondaire.

Bamlanivimab et etesevimab vous seront administrés en perfusion par une veine (voie intraveineuse ou IV) pendant au moins une heure.

Quelle quantité de bamlanivimab 700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion et etesevimab 700 mg/20 mL (35 mg/mL) solution à diluer pour perfusion est administrée ?

Vous allez recevoir une dose unique de 700 mg de bamlanivimab associée à une dose unique de 1 400 mg d'etesevimab.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

A ce stade, l'utilisation du bamlanivimab et de l'etesevimab en association est réservée aux patients adultes.

Si vous avez de plus amples questions concernant l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier(ère).

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

A ce stade des données limitées sont disponibles sur les patients ayant reçu l'etesevimab en association au bamlanivimab dans le cadre d'essais cliniques. Des effets indésirables graves et inattendus peuvent survenir.

Des réactions allergiques ou des réactions liées à la perfusion pouvant être graves peuvent survenir pendant ou au décours de l'administration (voir aussi rubrique 2 Avertissements et précautions).

Les effets indésirables les plus fréquents observés dans les essais cliniques sont :

- Nausées
- Vertiges
- Eruptions cutanées
- Démangeaisons
- Fièvre

Les effets indésirables de tout médicament administré par voie veineuse peuvent inclure une brève douleur, des saignements, des ecchymoses de la peau, des douleurs, un gonflement et une infection possible au site de perfusion.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER BAMLANIVIMAB ET ETESEVIMAB ?

Tenir ces médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ces médicaments après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

NE PAS CONGELER NI SECOUER.

Une fois dilués, les médicaments doivent être utilisés immédiatement. Si nécessaire, les poches de solution diluée peuvent être conservées jusqu'à 7 heures à température ambiante (inférieure à 30 °C) ou jusqu'à 24 heures au réfrigérateur.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient etesevimab

- La substance active est l'**etesevimab**. Chaque flacon de 20 mL de solution à diluer contient 700 mg d'**etesevimab**.

- Chaque mL de solution à diluer contient 35 mg d'**etesevimab**.
- Les autres composants sont : L-histidine, Chlorhydrate de L-histidine monohydraté, Saccharose, Polysorbate 80, Eau pour préparations injectables.

Ce que contient **bamlanivimab**

- La substance active est le **bamlanivimab**. Chaque flacon de 20 mL de solution à diluer contient 700 mg de **bamlanivimab**.
- Chaque mL de solution à diluer contient 35 mg de **bamlanivimab**.
- Les autres composants sont : L-histidine, Chlorhydrate de L-histidine monohydraté, Saccharose, Polysorbate 80, chlorure de sodium, Eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que l'**etesevimab** et contenu de l'emballage extérieur

Etesevimab 700 mg solution à diluer pour perfusion est une solution concentrée aqueuse limpide à légèrement opalescente et incolore à légèrement jaune à légèrement marron. Elle est diluée dans une solution de chlorure de sodium avant l'administration par perfusion intraveineuse. Il est fourni dans un flacon en verre transparent à usage unique.

Etesevimab est disponible en boîtes contenant 1 flacon.

Qu'est-ce que le **bamlanivimab** et contenu de l'emballage extérieur

Bamlanivimab 700 mg solution à diluer pour perfusion est une solution concentrée aqueuse limpide à légèrement opalescente et incolore à légèrement jaune à légèrement marron. Elle est diluée dans une solution de chlorure de sodium avant l'administration par perfusion intraveineuse. Il est fourni dans un flacon en verre transparent à usage unique.

Bamlanivimab est disponible en boîtes contenant 1 flacon.

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

LILLY FRANCE
24 BOULEVARD VITAL BOUHOT – CS 50004
92521 NEUILLY-SUR-SEINE CEDEX
France

Fabricant

Etesevimab

Eli Lilly and Company
Lilly Technology Center
Indianapolis, Indiana 46221
USA

Lilly France Fegersheim
Zone industrielle
2 rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim,
France

Bamlanivimab

Lilly corporate centre,
indianapolis, IN 46285, USA

Jubilant Hollisterstier
3525 north Regal st.
Spokane, Washington 99207-5788
USA

Lilly France Fegersheim
Zone industrielle,
2 rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
France

BSP pharmaceuticals s.p.a.
via appia km. 65,561
04013 Latina scalo (IT)
Italy

Site de libération

ELI LILLY EUROPEAN CLINICAL TRIAL SERVICES SA,
SITE AXIS PARC-RUE E. FRANCOIS 3,
MONT-SAINT-GUBERT, 1435,
BELGIUM

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Précautions de conservation après ouverture/ dilution :

Ces médicaments ne contiennent pas de conservateur ; la solution préparée doit donc être utilisée immédiatement.

- Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, conserver la solution préparée au réfrigérateur pendant 24 heures maximum à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et pendant 7 heures maximum à température ambiante (inférieure à 30 °C), si la dilution a été effectuée avec des techniques aseptiques acceptables.
- Si elle est réfrigérée, laisser la solution préparée revenir à température ambiante avant l'administration.
- La durée de conservation inclut la durée de la perfusion.

D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode d'ouverture, de dilution prévient tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et les conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

NE PAS CONGELER NI SECOUER la solution pour perfusion de l'association bamlanivimab et etesevimab.

Mode d'administration

Préparation

La solution pour perfusion de bamlanivimab et d'etesevimab doit être préparée par un professionnel de santé qualifié pour l'utilisation d'une technique aseptique :

- Rassembler le matériel nécessaire à la préparation :
 - Poche de perfusion stérile préremplie en chlorure de polyvinyle (PVC) ou en PVC doublé de polyéthylène (PE). Choisissez l'une des tailles suivantes :
 - Poche de perfusion préremplie de 50 mL, 100 mL, 150 mL ou 250 mL contenant du chlorure de sodium pour préparation injectable à 0,9 % (voir **Tableau 1** et **Tableau 2**).

- Un flacon de 20 mL de bamlanivimab (700 mg/20 mL) et deux flacons d'etesevimab (700 mg/20 mL).
- Le bamlanivimab et l'etesevimab sont fournis dans des flacons individuels à dose unique mais sont administrés ensemble à l'aide d'une seule poche de perfusion.
- Sortir 1 flacon de bamlanivimab et 2 flacons d'etesevimab du réfrigérateur et laisser-les s'équilibrer à la température ambiante pendant environ 20 minutes avant préparation. **Ne pas exposer à la chaleur directe. Ne pas agiter les flacons.**
- Inspecter visuellement les flacons de bamlanivimab et d'etesevimab pour détecter toute présence de particules et de décoloration.
 - Le bamlanivimab et l'etesevimab sont des solutions limpides à légèrement opalescentes et incolores à légèrement jaune à légèrement marron.
- Prélever 20 mL d'un flacon de bamlanivimab et 40 mL de deux flacons d'etesevimab et injecter les 60 mL dans une poche de perfusion préremplie contenant du chlorure de sodium à 0,9 % (voir **Tableau 1** ou **Tableau 2**).
- Jeter tout produit restant dans les flacons.
- Retourner délicatement la poche à la main environ 10 fois pour mélanger. **Ne pas agiter.**
- Ces produits ne contenant pas de conservateur, la solution diluée pour perfusion doit donc être administrée immédiatement.
 - Si l'administration immédiate n'est pas possible, conserver la solution diluée pour perfusion jusqu'à 24 heures à température réfrigérée (2 °C à 8 °C) et jusqu'à 7 heures à température ambiante (inférieure à 30 °C), temps de perfusion compris. Si elle est réfrigérée, laisser la solution de perfusion s'équilibrer à la température ambiante pendant environ 20 minutes avant de l'administrer.

Administration

La solution pour perfusion de bamlanivimab et d'etesevimab doit être administrée par un professionnel de santé qualifié.

- Rassembler le matériel pour la perfusion :
 - Set de perfusion en PVC ou en PVC doublé de PE.
 - L'utilisation d'un filtre en ligne ou complémentaire en polyéthersulfone (PES) de 0,2/0,22 micron est fortement recommandée.
- Fixer le set de perfusion à la poche à perfusion intraveineuse.
- Amorcer le dispositif de perfusion.
- Administrer la totalité de la solution de la poche pour perfusion à l'aide d'une pompe à perfusion ou par gravité selon la taille de la poche de perfusion utilisée (voir le **Tableau 1 pour les patients dont le poids est ≥ 50 kg** ou le **Tableau 2 pour les patients dont le poids est < 50 kg**). En raison d'un potentiel surremplissage des poches préremplies de sérum physiologique, il convient d'administrer la totalité de la solution contenue dans la poche pour éviter un sous-dosage.
- La solution de perfusion ainsi préparée ne doit pas être administrée en même temps qu'un autre médicament. La compatibilité du bamlanivimab et de l'etesevimab injectable avec des solutions IV et des médicaments autres que le chlorure de sodium injectable à 0,9 % n'est pas connue.
- Une fois la perfusion terminée, rincer la tubulure avec du chlorure de sodium à 0,9 % pour assurer l'administration de la dose requise.
- Surveiller cliniquement les patients pendant l'administration et pendant au moins une heure après la fin de la perfusion.
- Si la perfusion doit être interrompue en raison d'une réaction à la perfusion, jeter tout produit non utilisé.
- L'utilisation de système clos de transfert (CSTDs) et de pompes en élastomère avec le bamlanivimab n'a pas été étudiée.

Tableau 1 : Instructions pour la dilution et l'administration du bamlanivimab et de l'etesevimab

Médicaments^a: transférer 20 mL de bamlanivimab (1 flacon) et 40 mL d'etesevimab (2 flacons) dans une poche à perfusion et administrer selon les instructions ci-dessus		
Taille de la poche pré-remplie de solution de chlorure de sodium à 0,9 %	Débit de perfusion maximal	Temps de perfusion minimum
50 mL	310 mL/hr	21 minutes
100 mL	310 mL/hr	31 minutes
150 mL	310 mL/hr	41 minutes
250 mL	310 mL/hr	60 minutes

par perfusion intraveineuse chez les patients de poids supérieur ou égal à 50 kg

^a 700 mg de bamlanivimab et 1 400 mg d'etesevimab sont ajoutés dans la même poche de perfusion et administrés en une seule perfusion intraveineuse.

Tableau 2 : Instructions pour la dilution et l'administration du bamlanivimab et de l'etesevimab par perfusion intraveineuse chez les patients de poids inférieur à 50 kg

Médicaments^a: transférer 20 mL de bamlanivimab (1 flacon) et 40 mL d'etesevimab (2 flacons) dans une poche à perfusion et administrer selon les instructions ci-dessus		
Taille de la poche pré-remplie de solution de chlorure de sodium à 0,9 %	Débit de perfusion maximal	Temps de perfusion minimum
50 mL	310 mL/hr	21 minutes
100 mL	310 mL/hr	31 minutes
150 mL	310 mL/hr	41 minutes
250 mL ^b	266 mL/hr	70 minutes

^a 700 mg de bamlanivimab et 1 400 mg d'etesevimab sont ajoutés dans la même poche de perfusion et administrés en une seule perfusion intraveineuse.

^b le temps de perfusion minimum pour les patients de poids inférieur à 50 kg pour l'administration du bamlanivimab avec l'etesevimab à l'aide d'une poche de 250 mL doit être prolongé d'au moins 70 minutes par mesure de sécurité.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.