

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

**Casirivimab et Imdevimab 120 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
casirivimab et imdevimab**

Encadré

- Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, 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.
- Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été 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 ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que l'association casirivimab et imdevimab et dans quels cas l'association est-elle utilisée
2. Quelles sont les informations à connaître avant que l'association casirivimab et imdevimab ne vous soit administrés
3. Comment l'association casirivimab et imdevimab vous est administrés
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver casirivimab et imdevimab
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE CASIRIVIMAB ET IMDEVIMAB 120 MG/ML, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ET DANS QUELS CAS SONT-ILS UTILISES ?

Qu'est-ce que casirivimab et imdevimab ?

Casirivimab et imdevimab sont deux substances actives. Il s'agit d'un type de protéines appelées "anticorps monoclonaux". Ces anticorps agissent en se fixant à des cibles spécifiques sur le virus qui cause votre infection.

Dans quels cas l'association casirivimab et imdevimab est-elle utilisée ?

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.

Comment l'association casirivimab et imdevimab agit-elle ?

Le Casirivimab et l'imdevimab se fixent à la protéine de spicule du SARS-CoV-2, empêchant ainsi le virus de pénétrer et d'infecter vos cellules. Cela peut aider votre organisme à surmonter l'infection virale et peut vous aider à vous rétablir plus rapidement.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR CASIRIVIMAB ET IMDEVIMAB 120 MG/ML, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

L'association casirivimab et imdevimab ne doit pas vous être administrée

- si vous êtes allergique au casirivimab ou à l'imdevimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (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, le plutôt possible, à votre médecin ou à votre infirmière, si cela vous concerne.

Avertissements et précautions

Réactions liées à la perfusion

Casirivimab et imdevimab peuvent provoquer des réactions allergiques ou des réactions liées à la perfusion. 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.

Les symptômes peuvent inclure :

- fièvre
- frissons
- éruption cutanée
- démangeaisons
- nausées
- difficulté à respirer
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge (œdème de Quincke)
- modification de la pression artérielle ou de la fréquence cardiaque
- transpiration
- maux de tête
- douleurs musculaires
- étourdissements, fatigue

Surveillance virologique

Afin de s'assurer que le traitement par l'association casirivimab et imdevimab reste efficace pour éliminer le virus de votre organisme, un suivi virologique sera mis en place. En cas de détection de certains variants, un protocole strict d'isolement pourra être mis en place immédiatement selon les recommandations en vigueur.

Enfants et adolescents

A ce stade, l'utilisation de l'association casirivimab et de l'imdevimab est réservée aux patients adultes.

Autres médicaments et casirivimab et imdevimab

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez, ou avez récemment pris tout autre médicament.

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

Signalez à votre médecin que vous avez reçu des anticorps monoclonaux pour le traitement de la COVID-19 si vous allez recevoir un vaccin contre la COVID-19.

A ce jour, il n'y a pas de données sur la tolérance et l'efficacité des vaccins contre le SARS-CoV-2 chez les patients qui ont reçu des anticorps monoclonaux dans le cadre du traitement de la COVID-19.

Grossesse et allaitement

Signalez à votre médecin ou votre infirmier/ère si vous êtes enceinte, ou si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse. Il n'existe pas de données suffisantes permettant de s'assurer que casirivimab et imdevimab puissent être utilisés sans danger pendant la grossesse. Casirivimab et imdevimab ne seront administrés uniquement que si les avantages potentiels du traitement sont supérieurs aux risques potentiels pour la mère et l'enfant à naître.

Signalez à votre médecin ou votre infirmier/ère si vous allaitez. Il n'est pas encore établi si casirivimab et imdevimab passent dans le lait maternel, ou encore quels en sont les effets sur le bébé ou sur la production de votre lait. Votre médecin vous aidera à décider de la poursuite de l'allaitement ou de l'instauration du traitement par casirivimab et imdevimab. Il sera nécessaire de considérer le bénéfice potentiel du traitement pour vous, par rapport aux bénéfices et aux risques de l'allaitement sur la santé de votre enfant.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets du casirivimab et de l'imdevimab mentionnés dans cette notice 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 CASIRIVIMAB ET IMDEVIMAB 120 MG/ML, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION VOUS SONT-ILS ADMINISTRES ?

L'association casirivimab et imdevimab vous sera administrée 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.

L'association casirivimab et imdevimab vous sera administrée en perfusion par une veine pendant au moins une heure.

La dose recommandée est de 1200 mg de casirivimab et 1200 mg d'imdevimab administrés en une seule perfusion dans une veine (perfusion intraveineuse). Casirivimab et imdevimab doivent toujours être administrés ensemble.

Consultez les instructions destinées aux professionnels de santé, qui fournissent des détails sur la manière dont la perfusion de casirivimab et d'imdevimab est administrée.

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.

Effets indésirables :

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- réactions allergiques ou réactions liées à la perfusion. Les symptômes rapportés dans les essais cliniques ont été :
 - fièvre
 - frissons
 - éruption cutanée avec démangeaisons
 - douleurs abdominales
 - rougeurs
 - nausées, vomissements
 - essoufflement, difficulté à respirer
 - bouffées de chaleur

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. 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 CASIRIVIMAB ET IMDEVIMAB 120 MG/ML, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

Casirivimab et imdevimab seront conservés par les professionnels de santé au sein des hôpitaux ou cliniques dans les conditions suivantes :

- **Avant utilisation**, conserver les flacons non ouverts de casirivimab et imdevimab solution à diluer pour perfusion au réfrigérateur jusqu'au jour de leur utilisation. Avant la dilution, laissez la solution concentrée revenir à température ambiante.

- **Une fois dilués**, casirivimab et imdevimab doivent être immédiatement utilisés. Si cela est nécessaire, les poches de perfusion contenant la solution diluée peuvent être conservées jusqu'à 4 heures à température ambiante (jusqu'à 25°C), ou au réfrigérateur entre 2°C et 8°C jusqu'à 36 heures.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules ou d'un changement de couleur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Casirivimab et Imdevimab 120 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

- Les substances actives sont casirivimab ou imdevimab. Chaque flacon de 20 mL contient 1 332 mg de casirivimab ou d'imdevimab. Chaque flacon de 6 mL contient 300 mg de casirivimab ou d'imdevimab.
- Les autres composants sont : L-histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables

Comment se présente Casirivimab et Imdevimab 120 mg/ml, solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Casirivimab et imdevimab se présentent dans des emballages contenant 2 flacons par boîte.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

ROCHE

4, cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

ROCHE

4, cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Fabricant

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Allemagne

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 aux professionnels de la santé uniquement.
Veuillez-vous référer au résumé des caractéristiques du produit pour de plus amples informations.

Instructions destinées aux professionnels de santé

Casirivimab et Imdevimab 120 mg/mL solution à diluer pour perfusion

Casirivimab et Imdevimab doivent être administrés ensemble, après dilution, dans une même perfusion intraveineuse

Casirivimab :

Chaque flacon de 20 mL à usage unique contient 1 332 mg de casirivimab dans 11,1 mL (120 mg/mL) sous la forme d'une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.

Chaque flacon de 6 mL à usage unique contient 300 mg de casirivimab dans 2,5 mL (120 mg/mL) sous la forme d'une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.

Imdevimab:

Chaque flacon de 20 mL à usage unique contient 1 332 mg d'imdevimab dans 11,1 mL (120 mg/mL) sous la forme d'une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.

Chaque flacon de 6 mL à usage unique contient 300 mg d'imdevimab dans 2,5 mL (120 mg/mL) sous la forme d'une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.

Résumé du traitement

Le casirivimab et l'imdevimab sont des médicaments utilisés pour traiter les formes symptomatiques légères à modérées de la COVID-19 chez les adultes atteints d'une infection à SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire et présentant un risque élevé de développer une forme grave de la COVID-19.

Pour être éligibles au traitement, les patients doivent être en capacité de recevoir le traitement dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes.

Les patients ayant une forme sévère de la COVID-19, comprenant ceux nécessitant une oxygénothérapie du fait de la COVID-19, ne sont pas éligibles au traitement.

Casirivimab et imdevimab doivent être administrés par perfusion intraveineuse dans un volume total de 250 mL de chlorure de sodium à 0,9% pendant une durée de 60 minutes.

La dose recommandée est de 1 200 mg de casirivimab et 1 200 mg d'imdevimab administrés en une seule perfusion intraveineuse.

La solution à diluer pour perfusion doit être diluée avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) dans des conditions aseptiques. Une fois la solution diluée préparée, elle doit être administrée immédiatement.

Surveillez le patient pour identifier tout effet indésirable pendant la perfusion et au moins une heure après la perfusion. Voir ci-dessous pour plus de détails sur la déclaration des effets secondaires.

Dilution de la solution à diluer pour perfusion

Les solutions à diluer pour perfusion de casirivimab et d'imdevimab doivent être diluées dans des conditions aseptiques avec une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).

1. Sortir les flacons de casirivimab et d'imdevimab du réfrigérateur et les laisser atteindre la température ambiante pendant environ 20 minutes avant leur préparation. Ne pas exposer à une source de chaleur directe. Ne pas agiter les flacons.
2. Inspecter visuellement les flacons de casirivimab et d'imdevimab à la recherche de particules ou d'un changement de couleur avant de les administrer. Si l'un ou l'autre est observé, la solution doit être jetée et une nouvelle solution doit être préparée. La solution de chaque flacon doit être transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.
3. Procurer-vous une poche pour perfusion IV contenant 250 mL de chlorure de sodium injectable à 0,9 %.
4. Prélever 10 mL de casirivimab et 10 mL d'imdevimab dans chaque flacon respectif à l'aide de deux seringues séparées et les diluer ensemble dans la poche pour perfusion contenant la solution de chlorure de sodium injectable à 0,9%, (voir tableau 1). Jeter le produit restant dans les flacons.
5. Retourner manuellement la poche pour perfusion environ 10 fois pour la mélanger. Ne pas agiter. Ce produit ne contient aucun conservateur, en conséquence, la solution diluée pour perfusion doit être administrée immédiatement après sa préparation. Si une administration immédiate n'est pas possible, conserver la solution diluée pour perfusion de casirivimab et d'imdevimab au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 36 heures au maximum ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 4 heures au maximum. Si elle est réfrigérée, laisser la solution de perfusion revenir à la température ambiante pendant environ 30 minutes avant de l'administrer.

Tableau 1: Modalité de dilution recommandée pour casirivimab et imdevimab en perfusion intraveineuse

	Dose d'anticorps	Volume à retirer du flacon	Nombre de flacons nécessaires^b	Débit maximal de perfusion	Durée minimale de perfusion
casirivimab et imdevimab Dose^a : 2 400 mg	casirivimab 1 200 mg	10 mL	1 flacon de 11,1 mL OU 4 flacons de 2,5 mL	250 mL/hr	60 minutes
	imdevimab 1 200 mg	10 mL	1 flacon de 11,1 mL OU 4 flacons de 2,5 mL		

^a 1 200 mg de casirivimab et 1 200 mg d'imdevimab sont à administrer ensemble en une seule perfusion intraveineuse pour une dose totale de 2 400 mg.

^b Un flacon de 11,1 mL d'un anticorps peut être utilisé avec quatre flacons de 2,5 mL de l'autre anticorps pour préparer le traitement.

Administration de la perfusion

- Administrer la solution diluée pendant 60 minutes (± 15 minutes) au moyen d'une ligne de perfusion intraveineuse munie d'un filtre stérile d'appoint ou en ligne de 0,2 micron. Le débit maximal de la perfusion est de 250 mL/h.
- Une fois la perfusion terminée, rincer avec au minimum 25 à 50 mL de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).
- La solution diluée ne doit pas être administrée simultanément avec d'autres médicaments dans la même ligne de perfusion intraveineuse. La stabilité du casirivimab et de l'imdevimab avec des solutions intraveineuses et des médicaments autres que le chlorure de sodium n'est pas connue.

Signalement des effets indésirables

- Surveillez le patient pour identifier tout effet secondaire pendant et au moins une heure après la perfusion. Si des signes ou des symptômes d'une réaction d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie avec un retentissement cliniquement significatif apparaissent, arrêtez immédiatement la perfusion et débutez un traitement approprié et/ou une prise en charge adaptée.
- Signalez tout effet indésirable suspecté 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

Stockage

- **Avant utilisation**, conserver les flacons de casirivimab et d'imdevimab au réfrigérateur (2°C à 8°C) jusqu'à ce que vous en ayez besoin. Ne pas utiliser après la date de péremption, indiquée sur les flacons ou les cartons après les lettres EXP.
- Le concentré de casirivimab et d'imdevimab est une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.
- **Avant la dilution**, laisser les flacons de casirivimab et d'imdevimab atteindre la température ambiante (jusqu'à 25 °C).
- **Une fois dilués**, casirivimab et imdevimab doivent être immédiatement utilisés. Si cela est nécessaire, les poches de perfusion contenant la solution diluée peuvent être conservées jusqu'à 4 heures à température ambiante (jusqu'à 25°C), ou jusqu'à 36 heures au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.

Ne pas réutiliser ou conserver les reliquats de solution concentrée ou diluée de casirivimab et d'imdevimab non utilisés.