

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 300 mg, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 2,0 mL de AZD3152 contient 300 mg de AZD3152 (150 mg/mL).

L'AZD3152 est produit par la technique de l'ADN recombinant sur cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune, avec un pH de 6,0.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 est indiqué en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg :

- présentant un déficit immunitaire lié à une pathologie ou induit par un traitement
- OU non éligible à la vaccination et à haut risque de forme sévère de la COVID-19

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 n'est pas destiné à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2. L'AZD3152 ne protège pas contre tous les sous-variants du SARS-CoV-2, notamment XBB.1.5.10/EG.5. Voir rubriques 4.4 et 5.1.

Cette indication peut évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

4.2. Posologie et mode d'administration

L'administration doit se faire dans des conditions où la prise en charge des réactions d'hypersensibilité sévères, telles que l'anaphylaxie, est possible. Les patients doivent être surveillés cliniquement pendant l'administration et observés pendant au moins 30 minutes après l'administration.

Posologie

La dose recommandée chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg est de 300 mg d'AZD3152 administrée sous forme d'injection intramusculaire.

Sur la base de données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, la durée de protection après l'administration prophylactique d'une dose unique de 300 mg d'AZD3152 est estimée à au moins 6 mois contre les variants sensibles du SARS-CoV-2.

Population particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale ne devrait pas avoir d'impact sur la pharmacocinétique de l'AZD3152 car l'anticorps monoclonal ayant un poids moléculaire > 69 kDa ne subit pas d'élimination rénale. De même, la dialyse ne devrait pas avoir d'impact sur la pharmacocinétique de l'AZD3152.

Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique de l'AZD3152 n'a pas été étudiée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. La nécessité d'une adaptation de la posologie chez les patients atteints d'insuffisance hépatique n'est pas établie.

Mode d'administration

Administration par voie intramusculaire.

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 doit être injecté par voie intramusculaire, au niveau de la cuisse antérolatérale.

Chaque boîte contient un flacon d'AZD3152 solution injectable.

Chaque flacon contient un sur-remplissage pour permettre le prélèvement de 300 mg (2,0 mL).

Dose d'anticorps	Nombre de flacons nécessaires	Volume à prélever dans le flacon
AZD3152 300 mg	1 flacon	2,0 mL

Inspecter visuellement le flacon pour vérifier l'absence de particules et d'un changement de couleur. AZD3152 est une solution limpide à opalescente, incolores à légèrement jaune. Jeter le flacon si la solution est trouble, d'une couleur anormale ou contient des particules visibles. Ne pas secouer le flacon.

La solution injectable ne contient pas de conservateur. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un test virologique de détection du SARS-CoV-2 négatif est nécessaire avant la mise en place d'un traitement en prophylaxie pré-exposition.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom de spécialité et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité, dont l'anaphylaxie

Des réactions graves d'hypersensibilité, dont l'anaphylaxie, ont été observées avec des anticorps monoclonaux. En cas d'apparition de signes et symptômes d'une réaction cliniquement significative d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie, arrêtez immédiatement l'administration et initier un traitement médicamenteux et/ou des soins de support appropriés. Aucune autre administration ne devra être réalisée.

Evènements cardiovasculaires et/ou thromboemboliques

L'AZD3152 a une proximité structurelle avec les anticorps monoclonaux Tixagévimab et Cilgavimab présents dans la spécialité Evusheld pour laquelle il existe un potentiel signal d'évènements cardiovasculaire et/ou thromboembolique.

Aussi, en l'absence de données de sécurité suffisantes pour écarter un risque similaire avec l'AZD3152, **la prudence est recommandée avant d'envisager l'administration de l'AZD3152 chez les patients à haut risque d'évènements cardiovasculaires.**

Les patients devront être avertis des premiers symptômes d'évènements cardiovasculaires (notamment douleur thoracique, essoufflement, malaise,...) et de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de ces symptômes.

Troubles de la coagulation cliniquement significatifs

Comme toutes les autres injections intramusculaires, AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 doit être administré avec prudence chez les patients qui présentent une thrombopénie ou tout trouble de la coagulation.

Activité antivirale

Les décisions concernant l'utilisation de l'AZD3152 doivent tenir compte des informations disponibles concernant les caractéristiques des virus SARS-CoV-2 en circulation, y compris des différences régionales ou géographiques, et des informations disponibles sur les profils d'activité antivirale.

In vitro, la mutation F456L est associée à une diminution de l'activité antivirale de l'AZD3152. Les données disponibles *in vitro* ont montré une perte d'activité antivirale sur les sous-variants XBB.1.5.10 et EG.5 (XBB.1.5 + F456L). L'AZD3152 pourrait potentiellement ne pas neutraliser les sous-variants du SARS-CoV-2 Omicron XBB hébergeant F456L (voir rubrique 5.1).

Vaccins COVID-19

La prophylaxie pré-exposition avec l'AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination chez les personnes pour lesquelles la vaccination contre la COVID-19 est recommandée.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'homme.

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 ne devrait pas subir de métabolisme par les enzymes hépatiques ni d'élimination rénale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation de l'AZD3152 chez les femmes enceintes. Un test de grossesse doit être effectué avant le début du traitement. En cas de grossesse, il est recommandé de ne pas injecter l'AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152.

Aucune étude non clinique de toxicité sur la reproduction n'a été réalisée avec l'AZD3152. Dans une étude de réactivité tissulaire croisée utilisant des tissus humains fœtaux et l'anticorps AZD3152, aucune fixation préoccupante sur le plan clinique n'a été détectée. Les anticorps de type immunoglobuline G1 (IgG1) humaine sont connus pour traverser la barrière placentaire par conséquent, l'AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 peut potentiellement être transféré de la mère au fœtus en développement.

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 ne doit pas être utilisée pendant la grossesse sauf si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour la mère et le fœtus.

Il est recommandé aux femmes susceptibles de devenir enceintes d'utiliser une forme très efficace de contraception à partir d'au moins 4 semaines avant l'administration du médicament jusqu'à 6 mois après l'administration de la dose de produit.

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles sur l'excrétion de l'AZD3152 dans le lait maternel, mais il est établi que les IgG maternelles passent dans le lait pendant les premiers jours après la naissance.

Etant donné que l'AZD3152 cible directement la protéine spike du SARS-CoV-2, et compte tenu de la faible absorption systémique après ingestion orale d'anticorps, l'administration de l'AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 peut être envisagée pendant l'allaitement lorsque cela est cliniquement justifié.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets de l'AZD3152 sur la fertilité humaine. Les effets sur la fertilité masculine et féminine n'ont pas été évalués dans les études animales.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 n'a aucune influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

La sécurité de l'AZD3152 est basée sur l'analyse de l'essai de phase I SENTINEL. Dans cette étude, les participants ont reçu une dose unique de 300 mg, administrée sous forme d'une injections IM unique.

Les effets secondaires potentiels d'AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 sont ceux qui ont été observés lorsque d'autres anticorps monoclonaux similaires, y compris EVUSHELD, ont été administrés à des personnes.

Réactions allergiques

Comme avec les autres anticorps monoclonaux IgG1, des réactions d'hypersensibilité de sévérité variable sont possibles avec AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2. Ces réactions peuvent parfois survenir dans les minutes, les heures ou les jours qui suivent l'injection. Les symptômes peuvent être les suivants : démangeaisons, bouffées de chaleur, éruption cutanée y compris urticaire, gonflement (par exemple des lèvres, du visage ou de la gorge), respiration sifflante, essoufflement ou difficultés respiratoires, gêne ou douleur thoracique, sensation d'étourdissements, vertiges et sueurs, chute de la tension artérielle, troubles gastro-intestinaux (par exemple nausées, vomissements, diarrhées), maux de tête, faiblesse ou perte de conscience. Les réactions allergiques graves, y compris l'anaphylaxie, peuvent rarement, mais potentiellement mettre la vie en danger et, en l'absence de traitement médical immédiat, peuvent être fatales.

Réactions au site d'injection

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 est administré par injection dans le muscle. L'injection du médicament par l'aiguille peut provoquer une inflammation locale, une rougeur, une démangeaison, une douleur, un gonflement, une ecchymose et éventuellement un saignement ou une infection au site d'injection.

Autres effets secondaires potentiels

L'impact potentiel du médicament sur d'autres médicaments, y compris les vaccins (incluant tout vaccin COVID-19), n'est pas connu.

Il peut y avoir des risques liés à la prise de ce médicament qui n'ont pas encore été identifiés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté selon les modalités définies dans le Protocole d'utilisation thérapeutique (cf. PUT).

4.9. Surdosage

Il n'existe pas de traitement spécifique du surdosage avec l'AZD3152. Le traitement d'un surdosage doit comprendre des mesures générales de soutien, y compris la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Sérums immuns et immunoglobulines, anticorps monoclonaux antiviraux, code ATC : en attente

AZD3152 est un anticorps monoclonal recombinant humain de type IgG1 sur lequel des modifications ont été apportées au niveau des régions du fragment constant (Fc), permettant de prolonger la demi-vie des anticorps (YTE) et de réduire la fonction effectrice ainsi que le risque potentiel de renforcement de la maladie par les anticorps (TM) en réduisant le récepteur Fc gamma humain (FcγR) ou la liaison C1q.

Mécanisme d'action

AZD3152 se lie au domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine de la protéine spike du SARS-CoV-2 avec le récepteur cellulaire hôte l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (hACE2), entraînant un blocage de l'entrée du virus dans les cellules humaines et neutralisant ainsi efficacement le virus du SARS-CoV-2.

Activité antivirale

L'activité de neutralisation de l'AZD3152 contre les souches de variants du pseudovirus SARS-CoV-2 est présentée dans le tableau 1.

L'évaluation de la sensibilité à la neutralisation des variants identifiés par la surveillance mondiale et chez les participants ayant reçu l'AZD3152 est en cours. On ne sait pas comment les données de sensibilité à la neutralisation des pseudovirus ou des SARS-CoV-2 authentiques sont corrélées avec les résultats cliniques.

Tableau 1 Activité antivirale de l'AZD3152 contre le SARS-CoV-2 par test de neutralisation des pseudovirus

Variants SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Pseudovirus Neutralisation IC₅₀ (ng/mL)
BA.2	10,7
BA.5	4,7
BQ.1	11,6
BQ.1.1	9,2
XBB	3,8
XBB.1	3,6
XBB.1.5/XBB.1.9	5,8
XBB.1.16	1,3
XBB.1.5.10/EG.5	> 1000 ^a
EG.5.1	> 1000 ^a
BA.2.86* ^b	3,8
JN.1	83.1

^a Il est peu probable que l'AZD3152 soit actif contre ce variant.

^b BA.2.86* comprend BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 et JN.3, qui ont la même séquence protéique du SARS-CoV-2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non disponible

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité non clinique

Aucune étude de cancérogenèse, mutagenèse et toxicité sur la reproduction n'a été conduite.

Les données non cliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme sur la base des études de liaison tissulaire et d'une étude de toxicité à dose unique chez des singes Cynomolgus incluant une évaluation de pharmacologie de sécurité et de tolérance locale.

Dans les études de réactivité croisée tissulaire utilisant des tissus de fœtus et d'adultes humains, aucune liaison n'a été détectée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

L-histidine

Chlorhydrate de L-histidine monohydraté

Chlorhydrate de L-arginine

Polysorbate 80

Eau pour préparation injectable

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

Flacon non ouvert

Se référer à la durée de conservation approuvée localement.

Seringue préparée

La seringue préparée doit être administrée immédiatement. Si l'administration immédiate n'est pas possible, les durées et conditions de stockage avant et en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 4 heures à une température comprise entre 2 °C et 25 °C.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler. Ne pas secouer.

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

Pour les conditions de conservation après la ponction initiale du flacon et la préparation des seringues voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de AZD3152

2,0 mL de solution injectable dans un flacon en verre transparent fermé par un bouchon en élastomère chlorobutyle scellé par une capsule flip-off en aluminium.

Présentation : Chaque boîte contient 1 flacon d'AZD3152.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Instructions de manipulation

Ce médicament doit être manipulé par un professionnel de santé utilisant une technique d'asepsie rigoureuse pour garantir la stérilité de chaque dose.

Inspecter visuellement le flacon pour vérifier l'absence de particules et d'un changement de couleur.

AZD3152 est une solution limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune. Jeter le flacon si la solution est trouble, d'une couleur anormale ou contient des particules visibles. Ne pas secouer le flacon.

Chaque dose d'AZD3152 est prélevée à l'aide d'une seringue afin d'être administrée par voie intramusculaire, de préférence dans la cuisse antérolatérale.

Toute solution non utilisée doit être jetée.

Élimination

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE

ASTRAZENECA
TOUR CARPE DIEM
31 PLACE DES COROLLES
92400 COURBEVOIE
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE

- CIP :

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Sans objet.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Sans objet.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Prescription hospitalière.