

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

Bamlanivimab est un anticorps monoclonal IgG1 entièrement humain.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion (concentré stérile).

La solution est limpide à légèrement opalescente et incolore à légèrement jaune à légèrement marron.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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.

En l'absence de disponibilité d'association d'anticorps monoclonaux, le bamlanivimab en monothérapie est indiqué pour le traitement des formes symptomatiques légères à modérées de COVID-19 chez les adultes ayant un test virologique de détection du SARS-CoV-2 positif, et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19 à savoir les populations suivantes telles que définies par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes :

- 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 immunodépresseur
 - Traitement par corticoïde >15 mg/semaine
 - Traitement immunodépresseur incluant rituximab
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Pathologies rares du foie
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)

- Les patients de plus de 80 ans, en ciblant les patients les plus sévères au regard des comorbidités

La population cible est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être administré et supervisé par un professionnel de santé qualifié dans un établissement de santé.

Dans la mesure où l'administration de cette monothérapie de bamlanivimab implique un suivi virologique renforcé et des mesures d'isolement, elle nécessitera une hospitalisation du patient permettant à ce stade d'assurer la mise en œuvre de ces modalités de suivi.

Posologie

Le traitement doit être initié le plus rapidement possible après l'obtention du test virologique positif et dans la mesure du possible* du résultat du test de criblage, dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes. La dose recommandée de bamlanivimab est une perfusion unique de 700 mg par voie intraveineuse administrée sur une durée de 60 minutes.

*Dans les territoires où la circulation des variants pouvant impacter l'efficacité de la monothérapie par bamlanivimab est importante, le résultat du test de criblage est nécessaire avant l'administration du traitement (voir section 5.1).

Mode d'administration

Pour les modalités d'administration, voir la rubrique 6.6

Insuffisance hépatique ou rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Enfants et adolescents

A ce stade, l'utilisation du Bamlanivimab est réservée aux patients adultes.

4.3. Contre-indications

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

Patient nécessitant une oxygénothérapie du fait de la COVID-19

Patient ayant une forme sévère de la COVID-19

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le numéro de l'ATU et les numéros de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient.

Hypersensibilité/réactions liées à la perfusion

Des réactions graves d'hypersensibilité incluant des réactions liées à la perfusion et des réactions anaphylactiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital ont été observées avec les anticorps monoclonaux y compris avec le bamlanivimab pendant et au décours de l'administration. Les signes et symptômes suivants ont été décrits : fièvre, frissons, difficulté respiratoire, arythmie cardiaque (e.g. fibrillation auriculaire), nausées, vomissement, céphalées, bronchospasme, hypotension, hypertension, angioedème, éruption cutanée, prurit, myalgies, confusion et vertiges.

Aussi, il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller de manière rapprochée les patients pendant toute la durée de la perfusion et pendant au moins une heure après l'arrêt du traitement.

En cas d'apparition de signes et symptômes d'une réaction d'hypersensibilité cliniquement significative ou de réaction anaphylactique, arrêter immédiatement l'administration et instaurer un traitement approprié.

Aggravation clinique après l'administration de Bamlanivimab

Des cas d'aggravation clinique dans les 24 heures suivant l'administration ont été rapportés. On ne sait pas si ces événements étaient liés à l'utilisation du bamlanivimab ou à la progression de la maladie COVID-19.

Sélection de mutants résistants

Dans la mesure où la mutation E484K est péjorative pour l'activité de la monothérapie de bamlanivimab et qu'elle peut être sélectionnée sous traitement, l'utilisation de cette monothérapie nécessite d'être pesée au cas par cas dans l'attente de l'accessibilité d'association d'anticorps monoclonaux.

De plus, cette monothérapie implique un suivi virologique renforcé (à adapter en fonction de la durée de l'excrétion virale à J0, J3, J7, J15 et J30 - post traitement), en cohérence avec l'avis de l'ANRS-MIE et des CNR virus respiratoires pour suivre l'excrétion virale et la détection de variants, et déterminer en fonction de ces éléments les mesures d'isolement à mettre en oeuvre en collégialité avec cliniciens et virologues en tenant compte des recommandations en vigueur.

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

Il est peu probable que le bamlanivimab ait un effet direct ou indirect sur les enzymes métabolisant les médicaments. Des interactions pharmacocinétiques (PK) avec des médicaments principalement éliminés par voie rénale ou métabolisés par les enzymes CYP450 ne sont pas attendues.

Bamlanivimab est un anticorps monoclonal (AcM) qui est en principe éliminé via une dégradation protéolytique en acides aminés. Il ne devrait pas être éliminé intact dans l'urine ni métabolisé par les enzymes du cytochrome P450 dans le foie. Une insuffisance rénale ou hépatique ne devrait pas modifier la PK du bamlanivimab.

Si jugé nécessaire en cas d'infection post-vaccination contre le SARS-CoV-2, chez des patients répondant aux critères prédéfinis, Bamlanivimab pourra être administré en tenant compte de l'absence de données spécifiques à ce jour dans cette situation.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Bamlanivimab n'a pas été étudié chez la femme enceinte ou allaitante.

Il n'y a pas eu d'étude réalisée chez l'animal permettant d'évaluer les effets du Bamlanivimab sur les fonctions de reproduction et de développement.

Bamlanivimab ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le Bamlanivimab est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Il n'y a pas eu d'étude chez l'animal permettant d'évaluer les effets du Bamlanivimab sur la reproduction.

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

Bamlanivimab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Des études cliniques évaluant la sécurité d'emploi du bamlanivimab sont en cours. A ce jour, environ 3000 sujets ont reçu une administration de bamlanivimab seul ou en association dans le cadre de son développement clinique. On dispose à ce stade des données chez 309 patients ayant reçu bamlanivimab en monothérapie dans l'étude BLAZE-1 (voir rubrique 5.1).

Par ailleurs, le bamlanivimab fait l'objet d'un programme compassionnel au niveau international.

Les effets indésirables suivants ont été identifiés. La fréquence est indéterminée.

Affections du système immunitaire

Anaphylaxie, hypersensibilité

Troubles généraux et réactions au site d'administration

Réaction liée à la perfusion

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 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 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.

4.9. Surdosage

Des doses allant jusqu'à 7 000 mg (10 fois la dose recommandée) ont été administrées dans des essais cliniques sans toxicité dose-limitante. En cas de surdosage, instaurer un traitement de soutien.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : non encore attribué.

Mécanisme d'action

Bamlanivimab est un anticorps monoclonal (AcM) IgG1 avec une activité neutralisante dirigée contre la protéine spicule du SARS-CoV-2, qui bloque la fixation de la protéine spicule aux récepteurs ACE2 humains, empêchant ainsi l'entrée de matériel viral dans les cellules humaines et la réplication virale.

Activités neutralisante *in vitro*

L'activité *in vitro* du bamlanivimab contre le SARS-CoV-2 a été mesurée en détectant la neutralisation du virus infectieux dans un modèle dose-réponse utilisant une culture de cellules Vero E6. Il a été montré que le bamlanivimab inhibe la réplication du virus avec une CI50 estimée = 0,03 µg/mL et une CI90 estimée = 0,09 µg/mL.

Résistance antivirale

Il existe un risque potentiel d'échec du traitement dû au développement de variants du virus résistants au bamlanivimab.

Des études de résistance aux anticorps monoclonaux *in vitro* ont identifié six substitutions d'acides aminés à quatre positions (E484D / K / Q, F490S, Q493R et S494P) dans le RBD de pointe qui a un phénotype résistant au bamlanivimab tel que déterminé à l'aide du SARS-CoV-2 authentique neutralisation, neutralisation des pseudovirus ou évaluation de la liaison.

Selon les données *in vitro* de neutralisation, la mutation E484K est associée à une résistance au bamlanivimab. Les données disponibles, qui sont susceptibles d'évoluer en lien avec les préconisations des CNR des virus respiratoires, suggèrent un maintien de l'activité du bamlanivimab sur le variant britannique 20I/501Y.V1 (sans la mutation E484K). En revanche,

l'activité serait significativement atténuée sur le variant sud-africain 20H/501Y.V2 ainsi que sur le variant brésilien 20J/501Y.V3.

Des investigations sont en cours pour déterminer les mutations pouvant impacter l'activité du bamlanivimab, ainsi que les mutations pouvant émerger sous le bamlanivimab.

Atténuation de la réponse immunitaire

L'administration d'anticorps comporte, en théorie, un risque d'atténuation de la réponse immunitaire endogène au SARS-CoV-2 et d'augmentation de la vulnérabilité des patients à une réinfection.

Données des essais cliniques

Cette ATU de cohorte est octroyée pour une utilisation à titre exceptionnel au cas par cas au regard du contexte sanitaire lié à la pandémie de COVID-19, de la mortalité dans la population cible, et des démarches d'accès précoce initiées au plan européen. Le bénéfice de cet anticorps monoclonal en phase précoce de la maladie dans une population à haut risque est attendu sur la base d'un rationnel pharmacodynamique de thérapie substitutive et des données préliminaires d'une étude de phase 2.

Cet anticorps monoclonal fait l'objet d'un programme d'accès compassionnel au niveau international.

L'efficacité du bamlanivimab dans le traitement de la COVID-19 repose à ce stade sur une étude multicentrique de phase II randomisée, en double-aveugle, contrôlée contre placebo, de recherche de dose, menée chez 452 patients ayant une forme légère à modérée de COVID-19 (étude PYAB - BLAZE-1) avec un critère de jugement principal virologique et un critère de jugement secondaire clinique.

Le bamlanivimab est développé en monothérapie mais aussi en association avec un autre anticorps monoclonal. A ce jour, seule la monothérapie est disponible. Des données complémentaires sont attendues au regard du développement en cours, dont notamment les résultats de la Phase 3 de l'étude BLAZE-1 avec bamlanivimab en association avec un critère de jugement principal clinique.

Selon les données préliminaires disponibles, lorsqu'il est administré au début de la maladie, le bamlanivimab pourrait réduire la charge virale, les symptômes ainsi que le risque d'hospitalisations et de consultations aux services d'urgences liées à la COVID-19. A noter cependant que le critère de jugement principal virologique n'était significatif que pour bamlanivimab en association.

Ces données initiales ont montré une plus faible proportion de patients qui évoluent vers une hospitalisation ou des consultations au service des urgences du fait de la COVID-19 chez les patients traités par bamlanivimab versus ceux sous placebo (Tableau 2).

Tableau 2 : Cas d'hospitalisation ou de consultations au service des urgences dans les 28 jours suivant le traitement

Traitement	N ^a	Evénements	Taux
Placebo	156	9	5,8%
bamlanivimab 700 mg	101	1	1,0%
bamlanivimab 2800 mg	107	2	1,9%
bamlanivimab 7000 mg	101	2	2,0%
Toute dose de bamlanivimab	309	5	1,6%

^a Abréviations : N = nombre de patients traités dans l'analyse.

La réduction absolue du risque est plus importante chez les patients plus âgés (65 ans ou plus) ou ayant un IMC plus élevé (35 ou plus), donc présentant un risque plus élevé d'hospitalisation (Tableau 3).

Tableau 3 : Cas d'hospitalisation ou de consultations au service des urgences dans les 28 jours suivant le traitement pour les patients présentant un risque plus élevé d'hospitalisation

Traitement	N ^a	Evénements	Taux
Placebo	52	7	13.5%
Toute dose de bamlanivimab	101	4	4.0%

^a Abréviations : N = nombre de patients traités dans l'analyse.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La concentration maximale moyenne (C_{max}) du bamlanivimab était de 190 µg/mL (IC à 90 % : 100 à 390 µg/mL) après une perfusion IV de 700 mg pendant environ 1 heure.

Distribution

Le volume moyen de distribution (V) après une dose IV de 700 mg était de 2,83 L et 2,95 L pour les compartiments central et périphérique, respectivement. La variabilité inter-individuelle était de 22,8 % ((% coefficient de variation [CV%]).

Métabolisme

Bamlanivimab devrait être dégradé en petits peptides et en acides aminés individuels via les voies cataboliques de la même manière que les IgG endogènes.

Élimination

Après l'administration IV d'une dose de 700 mg, la clairance (CL) était de 0,277 L/h (variabilité inter-individuelle : CV de 23,7 %) et la demi-vie d'élimination terminale apparente moyenne était de 17,4 jours (variabilité interindividuelle : CV de 14,2 %). Après l'administration IV d'une dose unique de 700 mg, le bamlanivimab était quantifiable pendant au moins 29 jours.

Populations particulières

L'âge, le sexe, l'origine ethnique, la sévérité de la maladie ou l'inflammation n'ont pas eu d'effet sur la pharmacocinétique du bamlanivimab d'après une analyse de pharmacocinétique de population. Le poids corporel n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du bamlanivimab chez les adultes atteints de COVID-19 sur une plage de poids corporel allant de 41 kg à 173 kg.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicologie générale :

L'injection par voie intraveineuse de bamlanivimab chez le rat Sprague Dawley, de doses de 175 et 500 mg/kg/dose, une fois /semaine pendant 3 semaines (soit un total de 3 injections) ne s'est pas accompagnée d'effets indésirables, et a été bien tolérée.

Une augmentation légère des polynucléaires neutrophiles a été observée chez les rats mâles, traités aux doses de 175mg/Kg/dose et 500 mg/Kg/dose, ainsi qu'une augmentation de la cellularité lymphoïde dans les ganglions inguinaux chez les rats mâles traités aux mêmes doses.

Génotoxicité/Cancérogénicité :

Aucune étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été effectuée chez l'animal pour évaluer le potentiel génotoxique et cancérogène du Bamlanivimab.

Toxicité de la reproduction et du développement:

Il n'y a pas eu d'étude réalisée chez l'animal permettant d'évaluer les effets du Bamlanivimab sur les fonctions de reproduction et du développement.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

La solution de bamlanivimab contient :

- L-histidine
- Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
- Chlorure de sodium
- Saccharose

- 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

12 mois

Pour la durée de conservation du flacon après ouverture et dilution, voir la rubrique 6.4.

6.4. Précautions particulières de conservation

Avant ouverture

Les flacons doivent être conservés au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C jusqu'au moment de leur utilisation. Conserver le flacon dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière. NE PAS CONGELER NI SECOUER.

Manipulation de la solution préparée

Ce produit est sans 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 bamlanivimab.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (verre de type I) de 20 mL de solution avec bouchon en chlorobutyle, opercule d'étanchéité en aluminium et capsule en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mode d'administration

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

- Laissez la solution de bamlanivimab se stabiliser à température ambiante avant de la préparer.
- Inspectez visuellement la solution de bamlanivimab à la recherche de particules et de décoloration. Si vous observez des particules ou des décolorations, jetez le flacon.
- Bamlanivimab est administré par perfusion intraveineuse:

Pour administrer la solution diluée:

- Transférer de manière aseptique 20 mL de bamlanivimab dans une poche pour perfusion ne contenant pas plus de 250 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9% pour injection. Seule une solution de chlorure de sodium à 0,9% pour injection doit être utilisée pour la dilution.
- Retournez doucement la poche pour mélanger.
- Administrez la solution diluée à un débit de perfusion maximal de 270 mL / h.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

CIP: 34009 589 030 1 4 : Flacon de 20 mL de solution à diluer pour perfusion- Boîte de 1

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

/

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

26/02/2021

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

IMCLONE SYSTEMS LLC
33 IMCLONE DRIVE
BRANCBURG, NJ 08876
USA

ELI LILLY KINSALE LIMITED
DUNDERROW
KINSALE, COUNTY CORK, IRELAND (IRL)

SAMSUNG BIOLOGICS CO., LTD.
300, SONGDO BIO-DAERO, YEONSU-GU,
INCHEON 21987
REPUBLIC OF KOREA

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

<Sans objet>

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

< {Emballage extérieur}>

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

Bamlanivimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque flacon de 20 mL de solution à diluer contient 700 mg de bamlanivimab (35 mg/mL).

Chaque ml de solution à diluer contient 35 mg de bamlanivimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

3. LISTE DES EXCIPIENTS

L-histidine, Chlorhydrate de L-histidine monohydraté, Chlorure de sodium, Saccharose, Polysorbate 80, Eau pour préparation injectable

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

20 mL de Solution à diluer pour perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour perfusion Intraveineuse après dilution uniquement

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

A diluer.

Usage unique.

<Pour usage autologue uniquement.>

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Voir la notice pour la durée et les conditions de conservation après ouverture et dilution.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Avant ouverture, conserver le flacon au réfrigérateur, dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière. NE PAS CONGELER NI SECOUER

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

<Sans objet.>

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

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

FRANCE Exploitant

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

FRANCE 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Réservé à l'usage hospitalier

15. INDICATIONS D'UTILISATION

<Sans objet.>

[OU, pour un médicament NON soumis à prescription médicale uniquement :

Mettre le libellé de la notice relatif aux indications thérapeutiques « 1. Qu'est-ce que X et dans quels cas est-il utilisé ? »]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

<code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.>

<Sans objet.>

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

< PC: {numéro} [code CIP]

SN: {numéro} [numéro de série]

<Sans objet.>

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE


[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

<Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.>

<Sans objet.>



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

< {Plaquettes}> < {Films thermosoudés}>

<Sans objet.>

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

xxx

{Substance(s) active(s)}

<Sans objet.>

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TITUNOM

<Sans objet.>

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

<Sans objet.>

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

<Sans objet.>

5. AUTRES

<Sans objet.>

<Pour usage autologue uniquement.>

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

< {Petits conditionnements primaires}>

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

**BAMLANIVIMAB POUR PERFUSION INTRAVEINEUSE APRES DILUTION
UNIQUEMENT.2. MODE D'ADMINISTRATION**

DOIT ETRE DILUE AVANT UTILISATION 3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

CHAQUE ML CONTIENT 35 MG DE BAMLANIVIMAB,6. AUTRES

<Sans objet.>

<Pour usage autologue uniquement.>

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

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

Bamlanivimab

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 a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui 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 le Bamlanivimab 700 mg/20 mL (35mg/mL) solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser le Bamlanivimab 700 mg/20 mL (35mg/mL) solution à diluer pour perfusion.?
3. Comment utiliser le Bamlanivimab 700 mg/20 mL (35mg/mL) solution à diluer pour perfusion.?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver le Bamlanivimab 700 mg/20 mL (35mg/mL) solution à diluer pour perfusion.?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Bamlanivimab 35mg/mL solution à diluer pour perfusion est un médicament appelé anticorps monoclonal en cours d'étude pour le traitement de la COVID-19. Bamlanivimab en empêchant la pénétration du virus dans les cellules et sa multiplication, peut 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 du 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 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 où vous avez 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 immunodépresseur
 - Traitement par corticoïde >15 mg/semaine
 - Traitement immunodépresseur incluant rituximab
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Pathologies rares du foie
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
- Patients de plus de 80 ans, en ciblant les patients les plus sévères au regard des comorbidités

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER

BAMLANIVIMAB 700 MG/20 ML (35MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

Vous ne recevrez pas de Bamlanivimab:

- si vous êtes allergique au bamlanivimab 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 avec un recours à une oxygénothérapie.

→ Parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière dès que possible, si cela est votre cas.

Avertissements et précautions

Réactions allergiques ou liées à la perfusion

Le bamlanivimab peut provoquer des réactions allergiques ou des réactions liées à la perfusion (voir aussi section 4 Quels sont les effets indésirables éventuels). L'administration sera donc faite par un médecin ou un(e) infirmier(ère) dans un environnement médical sécurisé. 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 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
- Transpiration
- Frissons
- Démangeaison
- Maux de tête
- Douleurs musculaires

Aggravation clinique

Des cas d'aggravation clinique dans les 24 heures suivant l'administration ont été rapportés, mais on ne sait pas 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.

Risque de résistance au traitement

Afin de s'assurer de la capacité de cette monothérapie de bamlanivimab à éliminer le virus de votre organisme, un suivi virologique sera mis en place et, en cas de détection d'un variant susceptible d'être résistant, un protocole strict d'isolement sera mis en place immédiatement selon les recommandations en vigueur.

Ceci nécessitera une hospitalisation pour permettre la mise en œuvre de ces modalités de suivi.

Enfants et adolescents

A ce stade, l'utilisation du Bamlanivimab est réservée aux patients adultes.

Autres médicaments et Bamlanivimab 35mg/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 du Bamlanivimab 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/ière si vous avez des doutes.

Bamlanivimab 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 bamlanivimab.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets du bamlanivimab mentionnées 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 (35MG/ML) SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?

Bamlanivimab vous est administré par voie veineuse (intraveineuse ou IV) pendant une heure.

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

Vous allez recevoir une dose unique de 700mg.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Sans objet

Si vous avez <utilisé> plus de bamlanivimab que vous n'auriez dû

Sans objet.

Si vous oubliez d'utiliser bamlanivimab

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser bamlanivimab

Sans objet.

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 le Bamlanivimab dans le cadre d'essais cliniques. Des effets indésirables graves et inattendus peuvent survenir.

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.

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

Déclaration des effets secondaires

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. 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 ?

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

Avant utilisation, le Bamlanivimab sera conservé au réfrigérateur par votre professionnel de la santé. Les flacons doivent être conservés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C jusqu'au moment de leur utilisation. Conserver le flacon dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière. **NE PAS CONGELER NI SECOUER.**

Une fois dilué, le Bamlanivimab doit être utilisé immédiatement. Si nécessaire, les poches de solution diluée peuvent être conservées jusqu'à 7 heures à température ambiante (en dessous de 30 ° C) ou jusqu'à 24 heures au réfrigérateur.

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

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

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, Chlorure de sodium, Saccharose, Polysorbate 80, Eau pour préparation injectable

Qu'est-ce que 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

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 DUE COLONEL LILLY FEGERSHEIM
67412, FRANCE

BSP PHARMACEUTICALS S.P.A.
VIA APPIA KM. 65,561
04013 LATINA SCALO (LT)
ITALY

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

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {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 :

Ce produit est sans 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 bamlanivimab.

Mode d'administration :

Bamlanivimab est administré par perfusion intraveineuse:

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

- Laissez la solution de bamlanivimab se stabiliser à température ambiante avant de la préparer.
- Inspectez visuellement la solution de bamlanivimab à la recherche de particules et de décoloration. Si vous observez des particules ou des décolorations, jetez le flacon.

Pour administrer la solution diluée:

- Transférer de manière aseptique 20 mL de bamlanivimab dans une poche pour perfusion ne contenant pas plus de 250 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9% pour injection. Seule une solution de chlorure de sodium à 0,9% pour injection doit être utilisée pour la dilution.
- Retournez doucement la poche pour mélanger.
- Administrez la solution diluée à un débit de perfusion maximal de 270 mL / h.