

murin
-omab

chimérique
-ximab

humanisé
-zumab

humain
-umab

- **Les anticorps murins (suffixe -omab)** sont des anticorps produits chez la souris. Le principal défaut de ces anticorps est la production d'anticorps humains anti-souris (HAMA) lorsqu'ils sont utilisés comme agent thérapeutique chez l'homme. Aujourd'hui leur utilisation est limitée.

- **Les anticorps chimériques (suffixe -ximab)** sont humains à 60%. Les parties constantes des chaînes lourdes et légères (CH et CL) d'anticorps humain sont greffées sur les parties variables respectives (VH et VL) d'un anticorps murin.

- **Les anticorps humanisés (suffixe -zumab)** sont humains à 90%. Des parties hypervariables (CDR) d'un anticorps murin sont greffées sur une immunoglobuline humaine. L'anticorps humanisé est mieux toléré par l'organisme humain car ressemble plus « au soi ». Son efficacité est renforcée car sa demi-vie est plus longue dans l'organisme.

- **Les anticorps humains (suffixe -umab)** sont humains à 100%. Ils ont l'avantage de limiter l'immunogénicité et diminuer le risque de synthèse d'anticorps humains anti-souris retrouvés lorsque des anticorps chimériques et humanisés sont utilisés

Acthera ; Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique **sept 2021 (Université de Lille) : Types d'anticorps monoclonaux :**
https://acthera.univ-lille.fr/co/04_type.html

Une 3^{ème} dose de vaccin est recommandée par la HAS pour tous les adultes de plus de 18 ans : la HAS considère que le contexte épidémique préoccupant justifie une accélération de la campagne vaccinale et recommande l'administration de ce rappel dès 3 mois après la primovaccination.

Des études récentes ont montré qu'environ 50% des personnes immunodéprimées (variable selon le type d'immunodépression) ayant bénéficié d'un schéma vaccinal complet étaient séronégatives après la 3^{ème} dose de vaccin → Utilité des anticorps monoclonaux

1. Activité des anticorps monoclonaux disponibles vis-à-vis du variant Omicron :

- ▶ Bithérapie Lilly, (Bamlanivimab + Etesevimab) : perte totale d'activité neutralisante de chacun des 2 anticorps, ATU **suspendue le 31 décembre 2021**, ne doit plus être administrée aux patients.
- ▶ Monothérapie Lilly (Bamlanivimab) : **ATU clôturée le 31 décembre 2021**
- ▶ Bithérapie Roche, **Ronapreve®** (Casirivimab + Imdevimab) : perte totale d'activité neutralisante de chacun des 2 anticorps, exclusivement réservé aux infections Delta, réalisée qu'après criblage à la recherche du type de variant, en présence d'Omicron ce traitement ne doit pas être administré.
- ▶ Bithérapie AstraZeneca, **Evusheld®** (Tixagevimab + Cilgavimab) autorisation d'accès précoce le 09/12/2021 : conservation d'une activité neutralisante de la combinaison des 2 anticorps malgré une perte partielle d'activité sur Omicron
 - Passage d'une PrEP (prophylaxie préexposition) par Ronapreve® à l'Evusheld® le plus rapidement possible ou au plus tard un mois suivant la dernière injection de Ronapreve®, sans dosage d'anticorps uniquement un test PCR de moins de 72h avant l'administration
 - Pour les patients qui n'ont pas encore bénéficié de traitement en PrEP : un test RT-PCR de négatif de moins de 72h et une sérologie quantitative (recherche d'anticorps anti-S, patient faiblement répondeur défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL) sont nécessaires avant la mise en place d'un traitement en PrEP
- ▶ Monothérapie Celltrion, Regdanvimab, non disponible à ce jour en France : perte totale d'activité neutralisante
- ▶ Monothérapie GSK, **Xevudy®** (sotrovimab) : conservation d'une activité neutralisante sur Omicron

2. Résumé selon le moment d'utilisation :

a) En traitement curatif :

Ronapreve (casirivimab/imdevimab) : utilisation demeure possible en curatif chez les patients infectés par le variant Delta (après criblage) → dans le contexte actuel, compte tenu des délais parfois très longs pour obtenir les résultats des tests de criblage : un accès au Ronapreve pourra être envisagé au cas par cas au regard de la situation épidémiologique au niveau local après accord de l'ANSM via une autorisation d'accès compassionnel (médicaments non nécessairement innovants, qui ne sont initialement pas destinés à obtenir une AMM mais qui répondent de façon satisfaisante à un besoin thérapeutique non couvert : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-d-acces-precoce-autorisation-d-acces-compassionnel-et-cadre-de>)

b) En prophylaxie pré-exposition :

Evusheld (tixagévimab/cilgavimab) → Ronapreve **ne doit plus** être utilisé.

c) En prophylaxie post-exposition :

Ronapreve (casirivimab/imdevimab) : utilisation possible en post-exposition uniquement chez les patients exposés au variant Delta (après criblage du patient index)

En présence du variant Omicron, Ronapreve **ne doit pas** être administré.

Synthese de l'activite, a date, des anticorps monoclonaux disponibles (en stock dans les PUI) en France :

Liste des anticorps monoclonaux à disposition	Préventif pré-exposition	Préventif post-exposition	Curatif à domicile	Curatif hospitalier
ASTRA-ZENECA Evusheld®	OUI	NON	NON	NON
ROCHE Ronapreve®	NON, passage vers Evusheld®	OUI uniquement si Delta	OUI uniquement si Delta	OUI uniquement si Delta
LILLY Bamlanivimab + Etesevimab	NON	NON	NON	NON

DGS-Urgent n°2022_03 04/01/22 : : Mise à jour des informations relatives à l'utilisation des anticorps monoclonaux et des autres traitements en lien avec l'évolution de l'épidémie de COVID-19 liée au SARS-CoV-2 : impact de la diffusion du variant Omicron : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2022-03_acm_.pdf

Traitements par anticorps monoclonaux actuellement disponibles contre la Covid-19 et utilisation selon les variants 05/01/22 : <https://ansm.sante.fr/actualites/traitements-par-anticorps-monoclonaux-actuellement-disponibles-contre-la-covid-19-et-utilisation-selon-les-variants>

Référentiel des autorisations d'accès précoces pré AMM : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/atu-de-cohorte-en-cours>

3. Principaux anticorps monoclonaux :

EVUSHELD® tixagevimab / cilgavimab (AstraZeneca)

150mg/ 150mg, solution injectable : 1 flacon de 1,5ml tixagévimab + 1 flacon de 1,5ml de cilgavimab

a) **Indications :** En prophylaxie préexposition de la Covid-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus :

→ Insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de Covid-19 (définis par l'ANRS-MIE) :

- Receveurs de greffes d'organes solides
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- Hémopathies lymphoïdes (leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques)
- Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophenolate mofetil
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif

→ Non éligibles à la vaccination et à haut risque de forme sévère de Covid-19.

b) Posologie et administration :

- En prescription hospitalière
- Administration en hôpital de jour en consultation externe ou en rétrocession et administration au domicile du patient
- Supervision par un professionnel de santé qualifié et dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction allergique pendant l'administration et au moins pendant 30 minutes après l'administration
- Durée de protection : au moins 6 mois après l'administration prophylactique d'une dose unique de 300 mg
- Suivi du dosage des anticorps tous les 3 mois (en médecine de ville) pour confirmer le délai de renouvellement du traitement

c) Remarques :

- L'ANSM recommande de ne pas administrer EVUSHELD en PrEP aux sujets ayant au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire (dyslipidémie, diabète, obésité, hypertension, tabagisme, sujet âgé).
- Les patients traités doivent être mis en garde vis-à-vis de l'apparition de symptômes cardiovasculaires de façon à consulter leur médecin dans les meilleurs délais.
- Il est demandé aux professionnels de santé de prendre en compte ce signal dans le suivi de leurs patients recevant EVUSHELD et de procéder à une notification d'effets indésirables le cas échéant (surveillance renforcée des événements cardiovasculaires indésirables dans le cadre du suivi de pharmacovigilance).

HAS : Décision n° 2021.0312/DC/SEM du 9 décembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité EVUSHELD : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-12/dc_2021_0312_aap_evusheld_cd_20211209_vd.pdf

d) Fiches OMEDIT

AAP = Autorisation d'Accès Précoce (09/12/21)
PUT-RD = Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil de données

FICHE PRATIQUE – TIXAGEVIMAB / CILGAVIMAB (EVUSHELD®)

(Bithérapie d'anticorps monoclonaux recombinants – IgG1k ciblant la protéine Spike du SARS-CoV-2)

Indication

Prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de **18 ans et plus** :

- Insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-MIE (patients ayant reçu une greffe d'organe solide, patients atteints d'hémopathie lymphoïde, patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20...)
- Ou non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19.

→ L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

→ La définition des populations éligibles doit se baser prioritairement sur les résultats de la sérologie anti Spike.

Prescription

Réserve hospitalière (AAP)
 Demande d'accès à transmettre via le formulaire du PUT

L'obtention d'un test virologique de détection du SARS-COV-2 négatif (RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé) est nécessaire avant la mise en place du traitement.

Précautions

L'ANSM recommande de ne pas administrer l'association tixagévimab et cilgavimab chez des patients ayant au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. Les patients traités doivent être mis en garde vis-à-vis de l'apparition de symptômes cardio-vasculaires.

Posologie

300 mg administrés de façon consécutive, soit :
 - 150 mg de tixagévimab (1,5mL)
 - 150mg de cilgavimab (1,5mL)

La durée de protection après l'administration prophylactique d'une dose unique de 300mg est estimée à au moins 6 mois.

Administration

Injection Intramusculaire (IM)

Le tixagévimab et le cilgavimab doivent être administrés consécutivement sous forme d'injections IM à deux points d'injection distincts, de préférence une injection dans chaque muscle glutéal.

Dans dossier patient :
 Nom du médicament,
 n° lot, date et heure de l'administration

Présentation

Boîte de 2 flacons, solution injectable :
 - 1 flacon de 150 mg (1,5mL) tixagévimab (opercule gris foncé)
 - 1 flacon de 150mg (1,5mL) cilgavimab (opercule blanc)

Solution limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune, pH de 6,0
 Chaque flacon contient un sur-remplissage pour permettre le prélèvement de 150 mg (1,5 mL)

Conservation

Flacons non ouverts

- Réfrigérateur entre 2 - 8°C (à l'abri de la lumière, dans son emballage d'origine)
- Se reporter à la date limite d'utilisation (18 mois)
- Ne doivent pas être congelés

Après ouverture

- Réfrigérateur entre 2 - 8°C ou température ambiante (< 25°C)
- 4 heures maximum

Élimination

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

Surveillance

Surveillance virologique (test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé) et **immunologique** (dosage des anticorps anti-S et anti-N) à réaliser **tous les 3 mois**.

Hypersensibilité : Surveillance du patient pendant la durée de l'administration et **30 minutes** après administration

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV

omedit

Sources : - Avis de l'ANSM (03/12/21), Avis de la Commission de transparence (08/12/21), Décision de la HAS (09/12/21)
 - RCP proposé par ANSM (annexe 2)
 - Protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) et de recueil de données (09/12/21)

Fiche pratique – Tixagévimab / Cilgavimab
 Version 1
 14/12/2021

Fiche Omedit Pays de Loire : https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2021/12/20211214_Fiche-pratique-Tixagevimab-Cilgavimab-V1-1.pdf

XEVDY® sotrovimab (GSK)

500 mg solution à diluer pour perfusion, flacon 8ml

Le 07/01/2022 : autorisation à l'accès précoce à un nouveau traitement curatif : Xevudy® (sotrovimab) de GSK → AMM de l'EMA le 17/12/2021

La HAS souligne que ce traitement, à la différence des précédents, présente un mécanisme d'action qui permet d'espérer le maintien de son efficacité sur les variants (y compris Omicron).

a) **Indication** : Le traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la Covid-19 qui ne nécessitent pas de supplémentation en O₂ et qui risquent d'évoluer vers une Covid-19 sévère :

→ **Les patients de 80 ans et plus**

→ **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
- Lupus systémique ou vasculaire 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 :**

- Obèse (IMC > 30 kg/m²)
- BPCO et insuffisance respiratoire chronique
- Hypertension artérielle compliquée
- Insuffisance cardiaque
- Diabète (de type 1 et de type 2)
- Insuffisance rénale chronique
- Autres pathologies chroniques

b) **Mode d'action :**

XEVUDY est un anticorps monoclonal entièrement d'origine humaine qui a une double action :

- ◆ Une action neutralisante en empêchant le virus d'infecter de nouvelles cellules
- ◆ Une action effectrice puissante en éliminant les cellules déjà infectées

c) **Posologie et administration :**

XEVUDY doit être administré :

- Dans un établissement de santé dans lequel les patients peuvent être surveillés durant l'administration et pendant au moins 1 heure après l'administration
- Dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19
- À la dose recommandée : une perfusion intraveineuse unique de 500mg administrée après dilution.

HAS 07/01/22 communiqué de presse : Covid-19 : accès précoce accordé au Xevudy® en traitement curatif : https://www.has-sante.fr/Ydh6fK_I4NA.mailto

+ avis : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/ctap08_xevudy_aap_post_amm_avisdef.pdf

RCP XEVUDY : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xevudy-epar-product-information_fr.pdf

RONAPREVE® (Casirivimab + Indevimab) (Roche) pour rappel

120 mg/ml solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée

En présence du variant Omicron, ou en l'absence d'information sur le variant infectant le patient index, ce traitement ne doit pas être administré.

A. Prophylaxie pré et post-exposition

a) Indications :

- ✓ Patients adultes ou enfants ≥ 12 ans, n'ayant pas développé, du fait de leur immunodépression, une réponse vaccinale satisfaisante après un schéma vaccinal complet (**patients non ou faiblement répondeurs** = titre d'anticorps anti-S < 260 BAU)

ET

- ✓ Appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère :

- Receveurs de greffes d'organes solides
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- Hémopathies lymphoïdes (leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques)
- Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophenolate mofetil
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif

ou les patients séronégatifs (adulte et enfants ≥ 12 ans) après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination et qui présentent une immunodépression sévère et qui sont à haut risque de forme sévère de la Covid-19

b) Administration : dès que possible

- PrEP : En cas de contact présumé avec un variant Delta sous réserve de réaliser un criblage à la recherche du type de variant infectant le patient index : Administration de façon répétée toutes les 4 semaines dès lors qu'il existe un risque d'être exposé au SARS-CoV-2 (RT-PCR négatif avant chaque administration) : dose initiale 600mg de chaque puis 300mg toutes les 4 semaines.
- Post-exposition : 600mg de chaque dès que possible après l'exposition confirmée au SARS-CoV-2 et test PCR négatif

→ Les patients sont surveillés cliniquement pendant l'administration et observés pendant au moins 1h après l'administration.

B. Traitement de la Covid-19

a) Indications :

Traitement de la Covid-19 confirmée par un RT-PCR positif, chez les patients âgés de 12 ans et plus :

- ✓ Ne nécessitant pas d'oxygénothérapie du fait de la Covid-19: le traitement doit être instauré dès que possible après l'obtention du test positif et dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes
- ✓ Hospitalisés du fait de la Covid-19 et séronégatifs (IgG anti-Spike) nécessitant une oxygénothérapie non invasive

ET

- ✓ Étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie à savoir les populations suivantes telles que définies par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes

<ul style="list-style-type: none">➤ Les patients de plus de 80 ans➤ Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :<ul style="list-style-type: none">- 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 > 10mg/semaine plus de 15j- Traitement immunodépresseur incluant rituximab- Infection par le VIH non contrôlée ou stade SIDA➤ Les patients à risque de complications :<ul style="list-style-type: none">- Obésité (IMC > 30)- BPCO et insuffisance respiratoire chronique- Hypertension artérielle compliquée- Insuffisance cardiaque- Diabète (de type 1 et de type 2)- Insuffisance rénale chronique- 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
--

b) Administration :

- Patient ne nécessitant pas d'oxygénothérapie du fait de la Covid-19 : traitement (600mg de chaque) instauré dès que possible après l'obtention du RT-PCR positif et dans un délai maximum de 5 jours
- Patient hospitalisé du fait de la Covid-19 et séronégatifs (IgG anti-S) nécessitant une oxygénothérapie non invasive : traitement (4000mg de chaque) administré en une seule perfusion IV pendant 60mn (+/- 15mn).

ANSM 06/01/22 : CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB 120 mg/mL solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée : <https://ansm.sante.fr/tableau-atu-rtu/casirivimab-imdevimab-120-mg-ml-solution-a-diluer-pour-perfusion-intraveineuse-ou-solution-pour-injection-sous-cutanee>

RCP RONAPREVE : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/01/06/20220105-atuc-ronapreve-rcp-20211229.pdf>

c) Fiches OMEDIT

AAC Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)
PUT = Protocole d'Utilisation Thérapeutique

FICHE PRATIQUE – CASIRIVIMAB / IMDÉVIMAB (RONAPREVE®)

(Bithérapie d'anticorps monoclonaux recombinants – IgG1 ciblant la protéine spicule du SARS-CoV-2)

Indication : Traitement de la COVID-19

Indication

En association, pour le traitement de la COVID-19, chez les patients ≥ 12 ans, testés COVID-19+ :

- Ne nécessitant pas d'oxygénothérapie (symptômes ≤ 5 jours)
- ou hospitalisés du fait de la COVID-19 et séronégatifs (IgG anti-Spike) nécessitant une oxygénothérapie non invasive
- ET à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie (déficit de l'immunité, à risque de complications ou âge ≥ 80 ans)

Réservée aux infections par le variant Delta. Seulement après criblage à la recherche du type de variant infectant le patient. En présence du variant Omicron, ce traitement ne doit pas être administré.

- Patients avec un déficit de l'immunité :
- Chimiothérapie en cours
 - Greffe (organe solide ou cellules souches hématopoïétiques)
 - Maladie rénale avec DFG < 30mL/min ou dialyse
 - Lupus systémique
 - Traitement par corticoïde > 10 mg/j d'équivalent Prednisonne et > 2 semaines
 - Traitement immunosuppresseur
 - VIH non contrôlé ou SIDA

- Patients à risque de complications :
- Obésité (IMC > 30)
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique
 - Hypertension artérielle compliquée
 - Insuffisance cardiaque
 - Diabète de type 1 ou de type 2
 - Insuffisance rénale chronique
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie
 - Myopathies (capacité vitale forcée < 70%)
 - Autres pathologies rares
 - Trisomie 21

Posologie

- Patient ne nécessitant pas d'oxygénothérapie du fait de la COVID-19 :
 - Traitement à initier dès que possible après un test PCR positif et dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes.
 - Dose unique de 600 mg de Casirivimab et 600 mg d'Imdévimab administrés en une seule perfusion intraveineuse.
- Patient hospitalisé du fait de la COVID-19 et séronégatifs nécessitant une oxygénothérapie non invasive :
 - Dose unique de 4000 mg de Casirivimab et 4000 mg d'Imdévimab administrés en une seule perfusion intraveineuse de 250 mL pendant 60 min (+/- 15).

Prescription

Réserve hospitalière (AAC)
Demande d'accès à transmettre via le formulaire du PUT

Lien ANSM et formulaire PUT

Présentation

Solutions à diluer pour perfusion (120 mg/mL) sous forme de flacons à usage unique de 6 mL (contenant 300 mg/2,5 mL) ou de flacons multidoses de 20 mL (contenant 1332mg/11,1 mL).
Solutions incolores à légèrement jaune pâle, transparentes à légèrement opalescentes avec un pH de 6,0

Boîte de 2 flacons :
1 flacon de Casirivimab
1 flacon d'Imdévimab

Conservation

Flacons non ouverts

- Réfrigérateur entre 2 - 8°C (à l'abri de la lumière, dans son emballage d'origine)
- Se reporter à la date limite d'utilisation (24 mois)
- Ne doivent pas être congelés

Flacons multidoses ouverts non dilués

- Réfrigérateur entre 2 - 8°C
- 48 heures maximum
- Conservation possible à température ambiante (< 25°C)
- 16 heures maximum

Après dilution

- Réfrigérateur entre 2 - 8°C
- 36 heures maximum
- Conservation possible à température ambiante (< 25°C)
- 4 heures maximum

Inclure la durée de perfusion dans la durée limite d'utilisation
Ces durées de conservation doivent être impérativement respectées.

Élimination

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

Surveillance

Consultation médicale à J7 avec test RT-PCR par prélèvement nasopharyngé
Consultation médicale environ 1 mois après l'administration.

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV

FICHE PRATIQUE – CASIRIVIMAB / IMDÉVIMAB (RONAPREVE®)

(Bithérapie d'anticorps monoclonaux recombinants – IgG1 ciblant la protéine spicule du SARS-CoV-2)

Préparation

Sortir les flacons et laisser-les atteindre la température ambiante (< 25°C) pendant environ 20 minutes.

Utiliser une technique d'asepsie rigoureuse.

Ne pas agiter les flacons

Administration

Dans dossier patient :
Nom du médicament, n° attribution AAC, n° lot, date et heure de l'administration

Patient ne nécessitant pas d'oxygénothérapie du fait de la COVID-19 :



Patient hospitalisé du fait de la COVID-19 et séronégatifs nécessitant une oxygénothérapie non invasive :



Si la poche a été conservée au réfrigérateur (2-8°C), laisser-la revenir à température ambiante (< 25°C) pendant environ 30 minutes avant administration.

Après avoir réalisé une asepsie de la peau au point d'injection, administrer la poche par perfusion intraveineuse (IV) :

- par pompe ou par gravité ;
- au moyen d'une ligne de perfusion IV munie d'un filtre stérile d'appoint ou en ligne de 0,2 µm en polyéthylène sulfone ;
- sur une durée et à un débit fixés selon le volume de la poche et la posologie :

Posologie	Volume de la poche	Débit maximal de perfusion	Durée minimale de perfusion
600 mg + 600 mg	50 mL	210 mL/h	20 minutes
	100 mL	360 mL/h	20 minutes
	150 mL	510 mL/h	20 minutes
4000 mg + 4000 mg	250 mL	540 mL/h	30 minutes
	250 mL	250 mL/h	60 minutes (+/- 15 min)

À la fin de la perfusion, rincer la tubulure avec au minimum 25 à 50 mL de NaCl 0,9% pour assurer l'administration de la dose requise.

Hypersensibilité : Surveillance du patient pendant la durée de perfusion et 60 minutes après administration

4. Rôles de la médecine de ville (Réunion ARS du 07/01/22 : Soutien au déploiement des anticorps monoclonaux dans la prévention et le traitement du COVID-19)

Les enjeux de la mise en œuvre des traitements par anticorps monoclonaux (EVUSHELD® notamment) :

- ◆ Contacter rapidement les patients éligibles
- ◆ Prévenir un engorgement des lits d'hôpitaux : définir et structurer les conditions de mise en œuvre des nouveaux traitements par anticorps monoclonaux ainsi que l'organisation opérationnelle facilitant leur accès et administration

4 principales étapes :

- 1) Repérage du patient
- 2) Eligibilité au traitement
- 3) Administration rapide et déclaration sur la plateforme dédiée
- 4) Suivi du patient et suivi administratif

Stock d'EVUSHELD® :

Des stocks régionaux sont disponibles (notamment aux HUS). Une 2^{ème} livraison du national est également attendue si besoin.

Département	Etablissement	Stock alloué par SPF	Stock au 7/1
10	CH DE TROYES	4	4
51	CHRU REIMS	216	215
52	CH CHAUMONT	4	3
55	CH BAR LE DUC		2
55	CH VERDUN	4	2
54	CHRU NANCY	456	451
57	CHR METZ THIONVILLE SITE DE MERCY	288	288
57	HOPITAL ROBERT SCHUMAN - UNEOS	96	96
67	HUS STRASBOURG	456	289
67	CH HAGUENAU	4	8
67	FONDATION VINCENT DE PAUL	9	9
67	GCS ICANS	48	48
68	GHRMSA MULHOUSE SUD ALSACE	456	454
68	HOPITAUX CIVILS DE COLMAR	48	41

Réflexions :

- **Potentialiser le repérage des patients éligibles en pré-exposition** via une communication ciblée en direction des médecins hospitaliers, élaboration de flyers, webinaires réguliers, ...
- **Potentialiser le repérage et l'orientation des patients éligibles en préventif post-exposition** dans la perspective d'arrivée de nouveaux traitements via un appui aux médecins traitants
- **Faciliter l'administration du traitement :**
 - Prescription hospitalière indispensable
 - Bithérapie AstraZeneca administrable en hôpital de jour, en consultation externe ou rétrocédé et administré au domicile
 - Administration et supervision par un professionnel de santé qualifié et dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction allergique pendant au moins 30 minutes après l'administration)
- **Quel appui au parcours au niveau régional ?**
 - Une ou plusieurs cellules d'appui au niveau régional en subsidiarité de l'existant ? (Un numéro unique par département coordonné par la PTA* ? Quel relais hospitalier? Quelles articulations avec le centre hospitalier et HAD?)
 - Quelles missions? (Informer, mettre en lien, orienter au besoin, fournir un appui aux étapes critiques du parcours au besoin, faciliter le lien ville-hôpital)
 - Quels moyens ?

* **Un travail est en cours** afin de créer un numéro de téléphone et un mail à transmettre aux médecins généralistes pour entrer en contact avec le centre disposant des anticorps et évaluer avec le médecin hospitalier l'éligibilité du patient.