



Manuel de l'anticorps bamlanivimab de Lilly

ELI LILLY CANADA INC. | AVRIL 2021

Pour l'autorisation provisoire du bamlanivimab pour le traitement de la COVID-19

SANTÉ CANADA A AUTORISÉ LA VENTE DE CE MÉDICAMENT DESTINÉ À COMBATTRE LA COVID-19 EN S'APPUYANT SUR LES RÉSULTATS D'ÉTUDES CLINIQUES LIMITÉES MENÉES CHEZ L'HUMAIN OU SUR LA QUALITÉ DE L'INFORMATION TRANSMISE.

Le bamlanivimab est indiqué pour :

Le traitement des formes légères ou modérées de la COVID-19 chez les adultes et les enfants (âgés de 12 ans ou plus pesant au moins 40 kg) dont l'état de santé présente un risque élevé d'évoluer vers une forme grave de la maladie et/ou de mener à une hospitalisation.

L'utilisation du bamlanivimab est permise en vertu d'une autorisation provisoire délivrée en application de l'article 5 de l'arrêté d'urgence* relatif aux médicaments contre la COVID-19, en attendant les résultats d'études permettant d'attester ses bienfaits cliniques. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. L'autorisation provisoire est assortie de conditions que le promoteur est tenu de respecter afin d'assurer en continu la qualité, l'innocuité et l'efficacité du produit. Pour un complément d'information sur ce mécanisme d'autorisation, veuillez consulter l'Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19 publié par Santé Canada.

* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires.html>

Les variants du SRAS-CoV-2 actuellement en circulation peuvent être associés à une résistance au bamlanivimab. Les professionnels de la santé doivent passer en revue les renseignements pertinents qui se trouvent aux sections 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, et 15 MICROBIOLOGIE, Résistance antivirale, de la monographie pour obtenir des précisions au sujet des variants préoccupants du SRAS-CoV-2.

Consultez la monographie du produit pour obtenir des renseignements importants sur les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions et la posologie. Il est aussi possible de se procurer la monographie du produit auprès de notre service d'information médicale. Appelez-nous au 1-888-545-5972.

| Date de révision | Remarques de révision |
|---------------------|-----------------------|
| Le 17 décembre 2020 | Version originale |
| | |
| | |

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-----------|
| Résumé | 3 |
| | |
| Section 1 : Groupe de traitement aux anticorps et avis d'application de la réglementation | 4 |
| Renseignements importants sur l'innocuité | 7 |
| | |
| Section 2 : Exigences relatives au centre de perfusion | 9 |
| Préparation, entreposage et manipulation | 9 |
| Matériel compatible | 10 |
| Préparation et administration | 10 |
| | |
| Section 3 : Considérations relatives aux ressources et à l'équipement recommandés pour le centre de perfusion | 13 |
| Recommandations en matière de personnel | 14 |
| Matériel pour le centre de perfusion | 15 |
| | |
| Section 4 : Formation et sensibilisation | 16 |
| | |
| Annexe A : Données de modélisation des essais clinique sur l'anticorps monoclonal de Lilly | 20 |
| | |
| Annexe B : Recommandations relatives à l'équipement de base | 22 |

RÉSUMÉ

Le monde est actuellement en pleine pandémie mondiale. En tant que société pharmaceutique présente dans le monde entier, nous estimons qu'il nous incombe de contribuer à alléger le fardeau que la COVID-19 impose aux pays, aux collectivités et aux familles du monde entier.

Des essais cliniques ont montré que les anticorps monoclonaux peuvent être efficaces dans le traitement de la COVID-19. Lilly, en partenariat avec AbCellera, une entreprise canadienne, a mis au point un anticorps monoclonal appelé bamlanivimab. Le bamlanivimab est un anticorps monoclonal neutralisant humain recombinant de type immunoglobuline G1 (IgG1) dirigé contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2. Il est conçu pour empêcher la protéine virale de se lier aux récepteurs et de pénétrer dans les cellules humaines, neutralisant ainsi le virus.

Le présent manuel de l'anticorps fournit des renseignements pour les programmes de santé publique provinciaux, territoriaux et locaux afin de planifier et d'opérationnaliser une intervention par l'anticorps bamlanivimab contre la COVID-19. Les sections du présent document portent sur des domaines précis de la planification et de la mise en œuvre du programme d'anticorps contre la COVID-19, ainsi que sur les liens vers des ressources pouvant contribuer à ces efforts. Il peut également y avoir un chevauchement entre les sections décrites dans le présent manuel et les activités courantes de traitement aux anticorps monoclonaux et de programme de perfusion. Ce manuel présente des directives fondées sur l'expérience de Lilly dans le cadre d'essais cliniques et sur l'expérience de la National Infusion Center Association (NICA) en matière de traitements aux anticorps monoclonaux et ne doit pas remplacer les exigences locales relatives aux centres de perfusion. Veuillez respecter les directives locales.

De plus, le manuel comprend de l'information sur la planification et la mise en œuvre en fonction des divers types de centres de perfusion, notamment :

- Centres de perfusion dans les centres hospitaliers ou communautaires existants
- Espace clinique existant (p. ex., cabinets de soins primaires affiliés aux systèmes hospitaliers, cliniques de soins d'urgence, services des urgences, centres de chirurgie, centres de dialyse, centres de collecte de plasma, cliniques de soins respiratoires et autres organismes de prestation de soins de santé autorisés à administrer des traitements par perfusion)

Nous pensons que la plupart des traitements par perfusion seront administrés dans l'un des centres de perfusion susmentionnés, mais d'autres centres de perfusion peuvent également être envisagés.

Ce manuel fournit des renseignements qui peuvent ou non s'appliquer à certains espaces en fonction des capacités existantes.

SECTION 01

Groupe de traitement aux anticorps ET avis d'application de la réglementation

Lilly

GROUPE DE TRAITEMENT AUX ANTICORPS

SANTÉ CANADA A AUTORISÉ LA VENTE DE CE MÉDICAMENT DESTINÉ À COMBATTRE LA COVID-19 EN S'APPUYANT SUR LES RÉSULTATS D'ÉTUDES CLINIQUES LIMITÉES MENÉES CHEZ L'HUMAIN OU SUR LA QUALITÉ DE L'INFORMATION TRANSMISE.

Le bamlanivimab est indiqué pour :

Le traitement des formes légères ou modérées de la COVID-19 chez les adultes et les enfants (âgés de 12 ans ou plus pesant au moins 40 kg) dont l'état de santé présente un risque élevé d'évoluer vers une forme grave de la maladie et/ou de mener à une hospitalisation.

Aucun bienfait thérapeutique chez les patients présentant une maladie respiratoire grave attribuable à la COVID-19

Le bamlanivimab ne doit pas être utilisé chez les patients hospitalisés présentant une maladie respiratoire grave attribuable à la COVID-19, puisqu'aucun bienfait thérapeutique n'a été observé dans ce contexte.

Le bamlanivimab, un anticorps monoclonal, peut être associé à une aggravation de l'état clinique lorsqu'il est administré à des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 dont l'état nécessite une oxygénothérapie à haut débit ou une ventilation artificielle.

L'autorisation provisoire s'appuie sur une réduction du nombre d'hospitalisations ou de visites au service des urgences chez les patients présentant un risque élevé traités avec le bamlanivimab, comparativement aux patients traités par placebo.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la [monographie du bamlanivimab](#).

Le terme « risque élevé » s'applique aux patients qui répondent à au moins un des critères suivants :

- être âgé de 65 ans ou plus;
- être âgé de 18 ans ou plus ET avoir un indice de masse corporelle égal ou supérieur à 35 ($IMC \geq 35$);
- être atteint d'une néphropathie chronique;
- être atteint de diabète;
- être atteint d'une maladie immunodépressive;
- recevoir un traitement immunosuppresseur;
- être âgé de 55 ans ou plus ET être atteint
 - d'une maladie cardiovasculaire, OU
 - d'hypertension, OU
 - d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou autre maladie respiratoire chronique.
- avoir entre 12 à 17 ans ET présenter
 - un $IMC \geq 85^{\text{e}}$ percentile (selon l'âge et le sexe) d'après les courbes de croissance des CDC,
 - https://www.cdc.gov/growth_charts/clinical_charts.htm OU
 - une drépanocytose OU
 - une cardiopathie congénitale ou acquise, OU
 - un trouble neurodéveloppemental, comme la paralysie cérébrale, OU
 - être dépendant d'une technologie médicale, comme une trachéostomie, une gastrostomie ou la ventilation par pression positive (non liée à la COVID-19), OU
 - souffrir d'asthme, d'une affection respiratoire réactionnelle ou d'une autre maladie respiratoire chronique dont la prise en charge requiert une médication quotidienne.

† Les patients atteints d'**une forme légère** de la COVID-19 peuvent présenter divers signes et symptômes (p. ex., fièvre, toux, mal de gorge, malaise, maux de tête, douleurs musculaires, nausées, vomissements, diarrhée, perte de goût et d'odorat). Ils ne présentent pas d'essoufflement, de dyspnée à l'effort ou d'anomalie à l'imagerie.

La forme **modérée** de la COVID-19 est caractérisée par une maladie des voies respiratoires inférieures révélée par l'évaluation clinique ou l'imagerie, associée à une saturation en oxygène d'au moins 94 % à l'air ambiant au niveau de la mer.

Source : National Institutes of Health

Le bamlanivimab doit être administré par perfusion intraveineuse (IV).

Le bamlanivimab peut seulement être administré dans les milieux où les professionnels de la santé ont un accès immédiat à des médicaments pour traiter une réaction grave liée à la perfusion, comme l'anaphylaxie, et peuvent au besoin déclencher un protocole d'aide médicale urgente (AMU).

Les professionnels de la santé peuvent signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- en consultant le site Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada.html>)
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

- La posologie recommandée pour le bamlanivimab est constituée d'une dose unique de 700 mg administrée par perfusion intraveineuse (IV) dès que possible après l'obtention d'un résultat positif à un test de dépistage de la COVID-19 selon une méthode de détection directe et validée du SRAS-CoV-2 au plus tard dans les 10 jours suivant les premiers signes et symptômes cliniques d'infection.
- Le bamlanivimab est offert sous forme de solution concentrée qui doit être diluée avant l'administration.
- Administrer 700 mg de bamlanivimab par perfusion IV sur une période d'au moins 60 minutes au moyen d'une pompe ou de la perfusion par gravité.
- Assurer la surveillance clinique des patients pendant la perfusion et les observer une fois la perfusion terminée, conformément aux pratiques courantes.
- Les patients traités par le bamlanivimab doivent continuer de s'isoler et de respecter les mesures de contrôle des infections (p. ex., porter un masque, s'isoler, respecter la distanciation sociale, éviter de partager des articles personnels, nettoyer et désinfecter les surfaces « fréquemment touchées » et se laver les mains fréquemment) conformément aux directives en matière de santé publique.

La posologie autorisée peut être mise à jour à mesure que des données supplémentaires provenant d'essais cliniques sont révélées.

Pour obtenir des renseignements sur les essais cliniques portant sur l'utilisation du bamlanivimab dans le traitement de la COVID-19, veuillez consulter le site www.clinicaltrials.gov.

† Les patients atteints d'**une forme légère** de la COVID-19 peuvent présenter divers signes et symptômes (p. ex., fièvre, toux, mal de gorge, malaise, maux de tête, douleurs musculaires, nausées, vomissements, diarrhée, perte de goût et d'odorat). Ils ne présentent pas d'essoufflement, de dyspnée à l'effort ou d'anomalie à l'imagerie.

La forme **modérée** de la COVID-19 est caractérisée par une maladie des voies respiratoires inférieures révélée par l'évaluation clinique ou l'imagerie, associée à une saturation en oxygène d'au moins 94 % à l'air ambiant au niveau de la mer.

Source : National Institutes of Health

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

On dispose de données cliniques limitées sur le bamlanivimab. Des effets indésirables graves ou inattendus non rapportés lors d'utilisations antérieures du bamlanivimab peuvent survenir.

Hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques et liées à la perfusion :

L'administration de bamlanivimab peut entraîner une réaction d'hypersensibilité grave, notamment une réaction anaphylactique. Si les signes et symptômes d'une hypersensibilité ou d'une anaphylaxie d'importance clinique se manifestent, il faut interrompre immédiatement la perfusion et administrer des médicaments et/ou des soins de soutien appropriés.

Des réactions liées à la perfusion ont été observées lors de l'administration de bamlanivimab. Les signes et symptômes de réactions liées à la perfusion peuvent comprendre les suivants :

- dyspnée, fièvre, frissons, nausées, céphalées, bronchospasme, hypotension, angio-oedème, irritation de la gorge, éruption cutanée (y compris une urticaire), prurit, myalgie, étourdissements.

En présence d'une réaction liée à la perfusion, il convient de réduire le débit de perfusion ou de cesser la perfusion et d'administrer des médicaments et/ou des soins de soutien appropriés.

Limite des bienfaits thérapeutiques et risques potentiels chez les patients présentant une forme grave de la COVID-19

Le bamlanivimab ne doit pas être utilisé chez les patients hospitalisés présentant une maladie respiratoire grave attribuable à la COVID-19, puisqu'aucun bienfait thérapeutique n'a été observé dans ce contexte. Le bamlanivimab, un anticorps monoclonal, peut être associé à une aggravation de l'état clinique s'il est administré à des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 dont l'état nécessite une oxygénothérapie à haut débit ou une ventilation artificielle.

Effets indésirables

Les effets indésirables survenus en cours de traitement observés chez $\geq 1\%$ de tous les participants ayant reçu le bamlanivimab ou le placebo étaient les suivants : infection urinaire (1,4 % contre 1,8 %), étourdissements (1,3 % contre 1,3 %) et hypertension (1,2 % contre 1,4 %). De plus, une anaphylaxie et une réaction liée à la perfusion sont survenues chez 0,2 % et 1,3 % de tous les participants ayant reçu le bamlanivimab, respectivement.

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

Utilisation au sein de populations particulières

Grossesse

Les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer les risques d'anomalies congénitales importantes, de fausse-couche ou d'effets néfastes pour la mère ou le fœtus associés au médicament. Le bamlanivimab ne doit être utilisé pendant la grossesse que dans la mesure où les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques pour la mère et le fœtus.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur la présence de bamlanivimab dans le lait maternel humain ou animal, ou sur les effets sur l'enfant nourri au sein ou la production de lait. On sait toutefois que le lait maternel humain contient des immunoglobulines G (IgG). Les bienfaits de l'allaitement maternel sur le plan du développement et de la santé doivent être considérés, parallèlement à la nécessité clinique d'administrer du bamlanivimab à la mère et aux effets indésirables que le bamlanivimab ou la maladie sous-jacente de la mère pourraient exercer sur l'enfant allaité. Les mères qui allaitent tout en étant atteintes de la COVID-19 doivent prendre des mesures conformes aux directives cliniques pour éviter d'exposer leur nourrisson à la COVID-19.

SECTION 2

Exigences relatives au centre de perfusion

Lilly

EXIGENCES RELATIVES AU CENTRE DE PERFUSION

Préparation, entreposage et manipulation

Préparer les perfusions stériles conformément aux politiques, lois, et règlement locaux. Le présent manuel présente les directives canadiennes fondées sur l'expérience de Lilly dans le cadre d'essais cliniques et sur l'expérience de la National Infusion Center Association* (NICA) en matière de traitements aux anticorps monoclonaux et ne doit pas remplacer les exigences locales concernant les centres de perfusion. **Veuillez respecter les directives locales.**

- Respecter les techniques d'asepsie et les bonnes pratiques cliniques pour la préparation de solutions intraveineuses de bamlanivimab conformément aux normes de la NICA.
- N'utiliser que des matériaux qui sont répertoriés comme étant compatibles avec l'association bamlanivimab pour la préparation et l'administration des solutions pour perfusion (voir la section **Matériel compatible** ci-dessous).
- Rassembler le matériel recommandé pour la perfusion :
 - Ensemble de perfusion en polychlorure de vinyle (PVC) muni d'un filtre de 0,20/0,22 micron.
 - Utiliser des seringues et aiguilles neuves et stériles pour préparer chaque dose de solution de bamlanivimab.
- Conserver le bamlanivimab non utilisé au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C (de 36 °F à 46 °F).
- La solution de bamlanivimab devrait être exempte de toute particule visible. Se procurer de nouveaux flacons et/ou sacs pour perfusion si la solution contient des particules visibles.
- Tous les médicaments doivent être entreposés, inventoriés et détruits conformément aux règlements applicables.
- Le bamlanivimab est administré par perfusion intraveineuse (IV) par gravité ou au moyen d'une pompe à perfusion. Envisager l'utilisation d'un dispositif de contrôle du débit ou de contrôle du débit de perfusion si la perfusion par gravité est utilisée. On peut aussi envisager l'utilisation de tubulure munie d'un régulateur de débit intégré si aucune pompe à perfusion n'est disponible.
- Les solutions intraveineuses sont destinées à une administration immédiate aux patients. Si elle ne peut être administrée immédiatement, la solution de bamlanivimab diluée pour perfusion peut être conservée jusqu'à 48 heures au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (entre 36 °F et 46 °F) ou jusqu'à 14 heures à une température ambiante comprise entre 20 °C et 25 °C (entre 68 °F et 77 °F), en comptant le temps de perfusion. Si la solution pour perfusion a été réfrigérée, la sortir du réfrigérateur environ 20 minutes avant de l'administrer, le temps qu'elle atteigne la température ambiante. Le temps de manipulation comprend la préparation, la manipulation de la solution, la perfusion et le rinçage. Si le délai pour l'utilisation est dépassé, IL FAUT JETER LA SOLUTION et EN PRÉPARER UNE NOUVELLE.

* Obtenez de plus amples renseignements sur les normes de la National Infusion Center Association (NICA) concernant la perfusion en clinique externe.

Matériel compatible

Pour choisir le matériel à utiliser, les centres de perfusion doivent suivre les meilleures pratiques médicales. Il n'est pas nécessaire de se procurer le matériel auprès de fournisseurs en particulier. Si du matériel de remplacement est utilisé, la compatibilité de ce matériel doit être confirmée avec ce fournisseur. Le bamlanivimab ne présente aucune incompatibilité connue avec les fournitures et les équipements médicaux conventionnels. Pendant les essais cliniques, Lilly a utilisé le matériel suivant :

- seringues en polypropylène
- aiguilles en acier inoxydable
- sacs pour perfusion en polychlorure de vinyle (PVC) avec ou sans DEHP
- ensembles de perfusion en polychlorure de vinyle (PVC) avec ou sans DEHP munis d'un filtre composé de polyéthersulfone (PES)* (voir la note de bas de page).

Conservation

Conserver les flacons non ouverts au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C (de 36 °F à 46 °F), et les laisser dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. Ne pas congeler le produit ni l'exposer à la lumière directe.

Préparation

Le bamlanivimab injectable doit être dilué dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. La solution pour perfusion doit être préparée par un professionnel de la santé qualifié et dans le respect des techniques d'asepsie.

- Rassembler le matériel pour la préparation :
 - Sac à perfusion stérile en polychlorure de vinyle (PVC) ou en PVC doublé en polyéthylène (PE).
 - Sac pour perfusion prérempli contenant 250 mL d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection. Il ne faut diluer le bamlanivimab qu'avec une solution de chlorure de sodium (0,9 %).
 - Flacon de 20 mL de bamlanivimab (700 mg/20 mL).
- Sortir le flacon de bamlanivimab du réfrigérateur environ 20 minutes avant la préparation, le temps que son contenu atteigne la température ambiante. Ne pas agiter le flacon ni l'exposer à la chaleur directe.
- Inspecter visuellement la solution de bamlanivimab afin d'y déceler la présence éventuelle de particules ou d'une altération de la couleur.
 - Le bamlanivimab se présente sous la forme d'une solution limpide ou opalescente, et incolore à légèrement jaunâtre ou brunâtre.
 - Si la solution contient des particules ou est décolorée, elle doit être jetée.
- Prélever 20 mL de bamlanivimab du flacon et le transférer dans un sac pour perfusion prérempli contenant 250 mL d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection. Retourner le sac pour perfusion manuellement (de bas en haut) et délicatement environ 10 fois pour mélanger son contenu.
- Jeter toute quantité résiduelle de produit restée dans le flacon.
- La solution pour perfusion ne contient pas d'agent de conservation; il est donc recommandé de l'administrer sans délai.
 - Si elle ne peut être administrée immédiatement, la solution de bamlanivimab pour perfusion peut être conservée jusqu'à 48 heures au réfrigérateur à une température située entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F) et jusqu'à 14 heures à une température ambiante située entre 20 °C et 25 °C (68 °F à 77 °F), incluant le temps nécessaire au transport et à la perfusion. Si la solution pour perfusion a été réfrigérée, la sortir du réfrigérateur environ 20 minutes avant de l'administrer, le temps qu'elle atteigne la température ambiante.

* Si du matériel de remplacement est utilisé, la compatibilité de ce matériel doit être confirmée avec ce fournisseur. Le bamlanivimab ne présente aucune incompatibilité connue avec les fournitures et les équipements médicaux conventionnels.

Administration

Le bamlanivimab injectable doit être administré par un professionnel de la santé qualifié.

- Rassembler le matériel recommandé pour la perfusion :
- Ensemble de perfusion en polychlorure de vinyle (PVC) ou en PVC doublé en polyéthylène (PE)
 - L'utilisation d'un filtre de polyéthersulfone (PES) intégré ou ajouté de 0,20/0,22 micron est fortement recommandée.
 - Insérer la fiche perforante de l'ensemble de perfusion dans le site d'insertion du sac contenant la solution IV.
- Préparer l'ensemble de perfusion en vue de l'administration IV.
- Au moyen d'une pompe ou de la perfusion par gravité, administrer tout le contenu du sac pour perfusion sur une période d'au moins 1 heure selon un débit de perfusion d'au moins 270 mL/h. Ne pas tenir compte de tout excédent potentiel ajouté au sac pour perfusion pendant la fabrication et veiller à administrer tout le contenu du sac pour perfusion afin d'éviter tout risque de sous-dosage. Ne pas perfuser avec d'autres électrolytes ou médicaments.
- Une fois la perfusion terminée, rincer la tubulure de perfusion pour assurer l'administration de la totalité de la dose requise.
- Assurer la surveillance clinique des patients pendant la perfusion et les observer une fois la perfusion terminée, conformément aux pratiques courantes.
- Si le traitement doit être abandonné en raison d'une réaction liée à la perfusion, jeter toute portion inutilisée.

* Si du matériel de remplacement est utilisé, la compatibilité de ce matériel doit être confirmée avec ce fournisseur. Le bamlanivimab ne présente aucune incompatibilité connue avec les fournitures et les équipements médicaux conventionnels.

Les centres de perfusion peuvent utiliser le tableau suivant pour calculer le débit sur 60 minutes pour l'administration par gravité.

Débit sur 60 minutes pour perfusion par gravité

| Volume de la perfusion (mL) | Durée (min) | Taille des gouttes (gtt. par millilitre) | Gtt. par min | Gtt. par 15 s. |
|-----------------------------|-------------|--|--------------|-------------------|
| 200 | 60 | 10 gtt./mL | 33 gtt./min | 8 gtt. par 15 s. |
| 200 | 60 | 12 gtt./mL | 40 gtt./min | 10 gtt. par 15 s. |
| 200 | 60 | 15 gtt./mL | 50 gtt./min | 13 gtt. par 15 s. |
| 200 | 60 | 20 gtt./mL | 67 gtt./min | 17 gtt. par 15 s. |
| 200 | 60 | 60 gtt./mL | 200 gtt./min | 50 gtt. par 15 s. |

- À la discréTION du personnel médICAL du centre de perfusion, le déBIT de perfusion proposé peut être réDUIT et le temps de perfusion correspondANT peut être accRU en cas de réACTIONS de perfusion ou selon la situation du patient.
- La solution diluée pour perfusion ne contient pas d'agent de conservation; il est donc recommandé de l'adminISTRER sans délai. Si elle ne peut être adminISTRÉE immédiatement, la solution de bamlanivimab diluée pour perfusion peut être conservée jusqu'à 48 heures au réFRIGéRateur à une température située entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F) et jusqu'à 14 heures à une température ambiANTE située entre 20 °C et 25 °C (68 °F à 77 °F), incluant le temps nécessaire à la perfusion. Si la solution pour perfusion a été réFRIGéRée, la sortIR du réFRIGéRateur environ 20 minutes avant de l'adminISTRER, le temps qu'elle atteigne la température ambiANTE. Le temps de manipulation comprend la préPARATION, la manipulation de la solution, la perfusion et le rinçAGE. Si le délai pour l'utilisation est déPASSé, IL FAUT JETER LA SOLUTION et EN PRéPARER UNE NOUVELLE.
- Une fois le volume total de la perfusion **adminISTRé**, rincer la tubulure de perfusion en respectANT les exigences du centre de perfusion ou avec un volume suffisANT pour évACuer le volume résiduel de la tubulure afin que le patient reçoive la dose complète. Jeter la portion inutilisée.
- Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la **monographie du bamlanivimab**.

SECTION 3

Considérations relatives aux ressources et à l'équipement recommandés pour le centre de perfusion

Lilly

RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE PERSONNEL

Les exigences en matière de personnel peuvent varier selon la province ou le territoire. Suivez les exigences locales lorsque vous déterminez le personnel nécessaire pour votre centre de perfusion. Compte tenu de l'expérience acquise dans le cadre des essais cliniques de Lilly, les rôles suivants doivent être assignés pour assurer l'environnement de soins le plus sécuritaire pour les patients recevant une perfusion de l'anticorps monoclonal bamlanivimab.

Les centres de perfusion devraient être dotés en personnel médical dûment formé pour administrer les perfusions, de même que pour reconnaître et prendre en charge les effets indésirables possibles. Il est recommandé que les participants qui ont une réaction d'hypersensibilité générale soient traités selon la norme de soins locale.

| Rôle | Recommandations |
|--|---|
| Accueil des patients | Personne possédant des compétences de base en administration |
| Préparation du médicament pour la perfusion | Professionnel de la santé formé en préparation des solutions pour perfusions intraveineuses (membre du personnel infirmier, pharmacien, technicien en pharmacie) |
| Perfusion : installer l'intraveineuse | Professionnel de la santé formé pour l'installation d'intraveineuses |
| Perfusion : administrer la perfusion | Professionnel de la santé formé en préparation des solutions pour perfusions intraveineuses (membre du personnel infirmier, pharmacien, technicien en pharmacie) |
| Surveillance de la perfusion | Professionnel de la santé formé en : <ul style="list-style-type: none">• évaluation des réactions liées à la perfusion• traitement des réactions liées à la perfusion• surveillance des signes vitaux |
| Observation après la perfusion | Professionnel de la santé formé en : <ul style="list-style-type: none">• évaluation des réactions liées à la perfusion• traitement des réactions liées à la perfusion• surveillance des signes vitaux• éducation du patient au moment de son congé |
| Congé | Personne possédant des compétences de base en administration |
| Mise au rebut des déchets et nettoyage | Personne formée en nettoyage et en désinfection dans le contexte de la COVID-19 |

Remarques :

- Au moins un professionnel de la santé devrait avoir reçu la formation appropriée et avoir des aptitudes éprouvées.
- Le même professionnel de la santé peut jouer plus d'un rôle.
- Les exigences provinciales ou nationales peuvent exiger des qualifications précises pour certains rôles.

MATÉRIEL POUR LE CENTRE DE PERFUSION

Les exigences en matière d'équipement peuvent varier selon la province ou le territoire. Suivez les exigences locales lorsque vous déterminez l'équipement nécessaire pour votre centre de perfusion. Compte tenu de l'expérience acquise dans le cadre des essais cliniques de Lilly, l'équipement suivant devrait être envisagé pour assurer le centre de perfusion le plus sécuritaire pour les patients recevant une perfusion de l'anticorps monoclonal bamlanivimab. L'annexe B présente des recommandations concernant les fournitures médicales d'urgence et l'équipement supplémentaire.

Matériel non consommable recommandé dont devrait disposer un centre de perfusion :

- Pompes à perfusion (si disponibles)
- Supports de pompe à perfusion pour tiges à soluté (si disponibles)
- Fauteuils de perfusion
- Tiges à soluté mobiles
- Équipement de soins médicaux d'urgence et planche dorsale, y compris une trousse pour la prise en charge des réactions (voir l'annexe B)
- Écrans de protection
- Table d'appoint
- Réfrigérateur verrouillable avec contrôle de la température
- Transilluminateur (détecteur de veines)
- Équipement de surveillance des signes vitaux (voir l'annexe B)

Matériel consommable recommandé dont devrait disposer un centre de perfusion :

| Articles consommables | | |
|---|---|--|
| EPI | Fournitures pour la perfusion* | Fournitures générales |
| Gants Blouses Protection des yeux et du visage (p. ex., lunettes de protection ou de sécurité, visières) Masque filtrant jetable homologué par le NIOSH N95 ou mieux | IV et cathéters** Filtre de 0,20/0,22 µm Sacs pour perfusion IV en polychlorure de vinyle (PVC) de 250 mL (préparation pour perfusion), au besoin 250 mL de chlorure de sodium à 0,9 % (préparation pour perfusion) Seringues de solution saline préremplies Seringues de taille appropriée Tampons d'alcool Compresses de gaze (2 x 2) Pansements adhésifs Pansement bio-occlusif Tegaderm Alèses absorbantes (bleues) Tubulures de rallonge Aiguilles stériles – acier inoxydable 18G Ensemble d'intraveineuses (tubulure) Containants pour objets pointus et tranchants Sparadrap chirurgical Transpore | Sac pour déchets biologiques Lingettes désinfectantes jetables Gaines pour sonde thermométrique (au besoin) Tampons d'alcool à 70 % Essuie-tout en papier Bacs et sacs à déchets Trousse de prise en charge des réactions à la perfusion (voir l'annexe B) |

* Les quantités et volumes de fournitures présentées correspondent à ce qui a été utilisé dans le cadre des essais cliniques de Lilly. Les centres de perfusion peuvent adapter les quantités et volumes requis en fonction des meilleures pratiques médicales et des exigences locales.

** Un cathéter 24G suffit.

SECTION 04

Formation et Sensibilisation

Lilly

FORMATION ET SENSIBILISATION

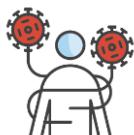
La lutte contre le coronavirus nécessitera un ensemble diversifié d'approches, y compris des vaccins et des traitements tels que des anticorps.

Q. Quelle est la différence entre les vaccins et les anticorps monoclonaux?

A. Bien qu'il existe des similitudes, voici les différences :

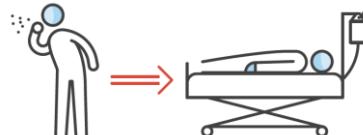
- Les anticorps monoclonaux, comme le bamlanivimab, confèrent une immunité passive en donnant à l'organisme des anticorps lui permettant de se protéger. Quant à eux, les vaccins confèrent une immunité active en aidant l'organisme à se protéger en produisant ses propres anticorps.
- Les anticorps monoclonaux sont conçus pour commencer à fonctionner plus rapidement que les vaccins, tandis que la protection assurée par les vaccins dure généralement plus longtemps.
- En général, pour les scientifiques, les traitements aux anticorps sont plus rapides à mettre au point que les vaccins.

Le développement de toute approche contre la COVID-19 implique l'évaluation de facteurs clés :



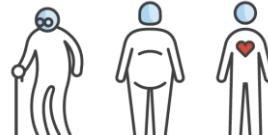
Exposition virale

Un vaccin n'aidera pas un patient déjà infecté



Stade de la maladie

Quand administrer le médicament pour prévenir l'infection ou traiter la maladie

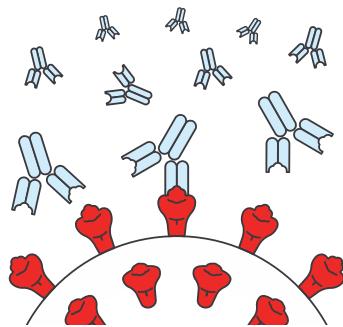


Populations à risque

Facteurs liés à une issue défavorable (p. ex., âge, comorbidité)

LES ANTICORPS NEUTRALISANTS COMME TRAITEMENTS POTENTIELS

Ciblés et caractérisés au moyen de diverses méthodes, y compris à l'aide du sang de survivants de la COVID-19, les anticorps neutralisants ciblent la protéine de spicule virale qui permet au SRAS-CoV-2 de pénétrer dans les cellules hôtes. Les anticorps neutralisants sont donc spécialement conçus pour traiter la COVID-19.



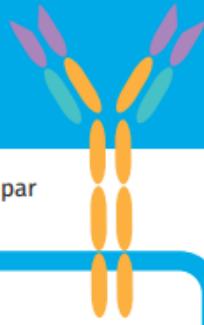
Q. Qu'est-ce qu'un anticorps?

- A. Les anticorps sont fabriqués naturellement par l'organisme pour combattre les infections.
- Chaque fois que le système immunitaire entre en contact avec une nouvelle substance étrangère dans l'organisme, il produit de nouveaux anticorps qui attaquent cette substance. La prochaine fois que cette substance apparaît, le système immunitaire peut produire les mêmes anticorps pour aider l'organisme à la combattre avant qu'elle puisse rendre la personne malade. Ces types d'anticorps naturels procurent une immunité active.
 - Les vaccins fonctionnent de façon semblable, en aidant l'organisme à produire des anticorps pour attaquer des substances étrangères précises et en lui conférant une immunité active.
 - Les traitements aux anticorps sont différents. Plutôt que d'inciter l'organisme à produire ses propres anticorps, nous administrons directement des anticorps artificiels par perfusion ou par injection. Ce type d'immunité s'appelle « immunité passive ».

Pour en savoir plus sur les anticorps monoclonaux et les vaccins, consultez les ressources suivantes :

- www.coronaviruspreventionnetwork.org

Anticorps monoclonaux

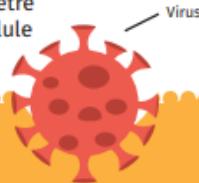


Qu'est-ce qu'un anticorps?

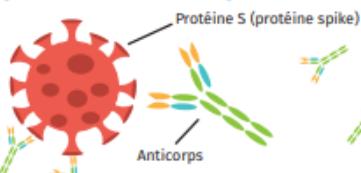
En l'absence d'anticorps

Un virus pénètre dans une cellule

Paroi cellulaire

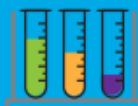


En présence d'anticorps



Les anticorps empêchent le virus de pénétrer dans la cellule

Qu'est-ce qu'un anticorps monoclonal?

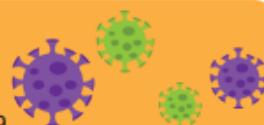


Les anticorps monoclonaux (Acm) sont des anticorps mis au point en laboratoire pour aider l'organisme à combattre les infections.

Près de
100

Acm sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA)* pour traiter certains problèmes de santé, y compris des cancers et des maladies auto-immunes.

Les Acm font également l'objet d'études pour le traitement et la prévention de la COVID-19.



De quelle façon les Acm sont-ils administrés?

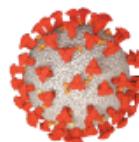


Les Acm sont administrés par perfusion intraveineuse (dans une veine) ou par injection.

Ou



La fréquence des perfusions ou des injections d'Acm varie selon l'Acm.



COVID-19
Prevention Network

PreventCOVID.org

Quels sont les effets secondaires couramment associés aux Acm?



Réactions allergiques



Symptômes pseudo-grippaux



Nausées et vomissements



Diarrhée



Hypotension

ama-assn.org cancer.org mayoclinic.org medicinenet.com nature.com synabs.be uptodate.com

* Santé Canada a également approuvé plusieurs Acm

Lilly

Manuel de l'anticorps bamlanivimab de Lilly 20

ANNEXE A

Données de modélisation des essais clinique sur l'anticorps monoclonal de Lilly

Lilly

DONNÉES DE MODÉLISATION DES ESSAIS CLINIQUES SUR L'ANTICORPS MONOCLONAL DE LILLY

En supposant que le centre de perfusion respecte la configuration décrite ci-dessous, ces renseignements peuvent être utilisés pour modéliser le nombre estimé de perfusions (patients) qu'un centre de perfusion peut administrer, en fonction de sa capacité.

Chaque centre de perfusion varie en fonction du nombre de fauteuils de perfusion, des considérations relatives au personnel, de la durée de la journée de travail, etc. Les renseignements qui sont fournis se veulent un guide général fondé sur l'expérience acquise dans le cadre des essais cliniques de Lilly. Dans certains cas, des critères idéaux sont indiqués, comme le temps d'observation. Dans d'autres cas, comme pour le temps consacré au consentement et à l'admission, on présente des durées estimées, avec des conditions « + » ou « - » entre parenthèses.

| Durée de la perfusion | | |
|--|-----------------------------------|---|
| Critères | Précisions | Remarques supplémentaires |
| Temps consacré aux tâches liées au consentement et à l'admission | 30 min (\pm 15 min) | Les tâches liées au consentement et à l'admission peuvent être effectuées avant que le patient s'installe dans le fauteuil de perfusion, comme dans le bureau du prescripteur, et le temps qui y est consacré peut varier d'un patient à l'autre. |
| Temps de préparation de la perfusion IV | 30 min | Cette étape a habituellement lieu avant que le patient est installé dans le fauteuil de perfusion et que l'accès vasculaire ait été obtenu. |
| Temps de perfusion | 60 min (+ 30 min) | La durée de la perfusion doit être d'au moins 60 minutes, mais il peut être nécessaire de la prolonger. |
| Temps d'observation* | 60 min (environ) | Il est recommandé d'assurer la surveillance clinique des patients pendant la perfusion et de les observer conformément aux pratiques courantes une fois la perfusion terminée. Les centres de soins doivent respecter les exigences locales au moment de déterminer les périodes d'observation appropriées. |
| TEMPS TOTAL | De 165 à 225 min (environ) | Il s'agit du temps total estimé à partir du consentement jusqu'à l'observation du patient. |

* Il est recommandé que les centres de perfusion aient un protocole en place pour les patients qui refusent de rester pour l'observation après la perfusion. Par exemple, il peut s'agir d'un formulaire de départ contre l'avis du médecin, un formulaire de décharge de responsabilité, etc.

ANNEXE B

Recommandations relatives à l'équipement de base

Lilly

RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'ÉQUIPEMENT DE BASE

Les exigences en matière d'équipement peuvent varier selon la province ou le territoire. Suivez les exigences locales lorsque vous déterminez l'équipement nécessaire pour votre centre de perfusion. Compte tenu de l'expérience acquise dans le cadre des essais cliniques de Lilly, l'équipement suivant devrait être envisagé pour assurer l'environnement de soins le plus sécuritaire pour les patients recevant une perfusion de l'anticorps monoclonal bamlanivimab.

| Recommandations relatives à l'équipement de base | |
|--|--|
| Préparation du médicament | Réfrigérateur verrouillé muni d'un dispositif de surveillance de la température (minimale/maximale) Table ou aire de préparation Aiguille 18G Seringues de taille appropriée Sacs pour perfusion IV en polychlorure de vinyle (PVC) de 250 mL (préparation pour perfusion), au besoin 250 mL de chlorure de sodium à 0,9 % Tampons d'alcool stériles EPI – gants de toutes tailles EPI – visière ou lunettes de protection EPI – masques N95 Containants pour objets pointus et tranchants Sacs de transport de médicaments (si vous utilisez une pharmacie mobile) Tampons d'alcool désinfectants Fiche d'instructions étape par étape (avec images) |
| Admission et congé des patients | Signalisation avec instructions destinées aux patients Téléphone pour les préposés à l'admission Calendrier ou liste des rendez-vous Fournitures de bureau (p. ex., stylos, agrafeuse, ciseaux, trombones, etc.) Planchette à pince et fiches d'admission et de surveillance des patients Formulaire d'admission et de surveillance des patients Table pour l'enregistrement Chaises pour le personnel d'enregistrement Tampons désinfectants à l'eau de Javel Désinfectant pour les mains EPI – gants de toutes tailles EPI – visière ou lunettes de protection EPI – masques N95 EPI – blouses |

Recommandations relatives à l'équipement de base

| | |
|---|---|
| Fournitures pour l'aire de perfusion | Fauteuils de perfusion Table d'appoint Tiges à soluté Pompe à perfusion (ou à alimentation par gravité) Équipement de surveillance des signes vitaux (TA, FC, FR, température, saturation en oxygène) Chariot à fournitures ou autre armoire de rangement Désinfectant pour les mains Savon à main Containants pour déchets biomédicaux Tampons à l'eau de Javel (nettoyage du matériel non électronique) Tampons d'alcool (nettoyage du matériel électronique) Fournitures médicales d'urgence Tampons d'alcool stériles Cathéters IV Tubes de rallonge IV Garrot Ensembles de perfusion en PVC Filtre de 0,20/0,22 µm Compresses de gaze Pansements adhésifs Seringue de rinçage préremplie de chlorure de sodium à 0,9 % Pansement bio-occlusif Ruban adhésif Sacs de 50 mL de chlorure de sodium à 0,9 % EPI – gants de toutes tailles EPI – visière ou lunettes de protection EPI – masques N95 EPI – blouses |
| Aire d'observation | Équipement de surveillance des signes vitaux (TA, FC, FR, température, saturation en oxygène) Table pour le personnel Chaises pour les patients et le personnel Tampons désinfectants à l'eau de Javel Désinfectant pour les mains EPI – gants de toutes tailles EPI – visière ou lunettes de protection EPI – masques N95 EPI – blouses |

FOURNITURES MÉDICALES D'URGENCE ET MÉDICAMENTS

L'équipement de prise en charge médicale d'urgence doit contenir les éléments suivants :

* Certains des médicaments énumérés ci-dessous ne doivent être administrés que par un professionnel de la santé possédant les qualifications appropriées.

| | Matériel essentiel | Matériel recommandé |
|--|---|--|
| Médicaments | Inhalateur de salbutamol Diphénhydramine injectable Épinéphrine injectable à 0,1 mg/mL (1 mg/10 mL) OU auto-injecteur d'épinéphrine à 0,3 mg Méthylprednisolone injectable | Adénosine injectable Sulfate d'atropine injectable AAS en comprimés à croquer Dextrose à 50 % injectable Insta-Glucose Nitroglycérine Ondansétron injectable Bicarbonate de sodium injectable |
| Fournitures nécessaires pour l'administration de traitements par voie intraveineuse | Seringue de rinçage préremplie de chlorure de sodium à 0,9 % (10 mL) Sac de chlorure de sodium à 0,9 % (500 mL) | Dispositif d'administration IV Trousse de démarrage IV Cathéter IV Ensemble de cathéter/rallonge sans DEHP Sac de dextrose à 5 % |
| Sonde endotrachéale | Masque de réanimation Masque Ambu® | Pompe d'aspiration nasopharyngée/orale |
| Prise en charge médicale d'urgence | Les centres de perfusion doivent mettre en place une procédure opérationnelle normalisée indiquant à son personnel comment gérer les urgences, y compris les personnes-ressources appropriées (911, médecin, etc.), le protocole ACLS et toute activité de suivi. | |