

**Renseignements importants en matière d'innocuité
Bamlanivimab – Risque potentiel d'échec du traitement en raison de la
circulation de variants résistants du SRAS-CoV-2**



2021/04/28

Destinataires

Les professionnels de la santé, y compris les médecins spécialistes des maladies infectieuses, les internistes, les pharmaciens, les services de pharmacie des hôpitaux, les chefs des services de médecine dans les hôpitaux, les médecins de l'unité de soins intensifs et du service des urgences.

Messages clés

- **La surveillance à l'échelle mondiale a permis de déterminer qu'il existe un risque potentiel d'échec du traitement par le bamlanivimab contre certains variants du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). Le bamlanivimab devrait conserver une activité neutralisante contre le variant B.1.1.7 d'origine britannique.**
- **Recommandations à l'intention des professionnels de la santé :**
 - **Les essais *in vitro* portant sur le bamlanivimab ont montré une activité réduite contre les variants du SRAS-CoV-2 présentant les substitutions E484K (p. ex., d'origine sud-africaine ou brésilienne) et L452R (p. ex., d'origine californienne).**
 - **L'épidémiologie locale des variants devrait être prise en considération avant l'utilisation empirique du bamlanivimab comme traitement unique par anticorps monoclonaux. Le bamlanivimab ne devrait être utilisé que dans les régions où la faible prévalence des lignées de variants du SRAS-CoV-2 présentant les substitutions E484K et/ou L452R est connue ou confirmée.**
 - **Les patients traités par le bamlanivimab devraient faire l'objet d'une surveillance pour détecter les signes et symptômes de la COVID-19 et recevoir une confirmation supplémentaire ou un traitement au besoin.**
- **La monographie canadienne du bamlanivimab a été mise à jour pour y inclure des nouveaux renseignements au sujet des variants préoccupants du SRAS-CoV-2, et elle est maintenant disponible en français et en anglais dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, à www.bamlanivimabHCPinfo.com ou à www.lilly.ca/fr/.**

Quel est le problème?

L'utilisation du bamlanivimab a été autorisée en lien avec la pandémie de COVID-19, conformément à l'[Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19](#). La monographie de produit canadienne du bamlanivimab a été mise à jour le 14 avril 2021 avec des renseignements concernant les variants préoccupants du SRAS-CoV-2.

Produits touchés

Bamlanivimab pour injection, anticorps monoclonal dirigé contre la protéine spike (S) du SRAS-CoV-2, solution pour perfusion, 700 mg/20 mL (35 mg/mL), flacon à dose unique, DIN 02508176.

Contexte

Le bamlanivimab est indiqué pour le traitement des formes légères ou modérées de la maladie à coronavirus 2019 (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.

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 qui nécessitent une oxygénothérapie à haut débit ou une ventilation artificielle.

Certains variants du SRAS-CoV-2 en circulation peuvent être associés à une résistance au bamlanivimab.

Une évaluation de la sensibilité des variants identifiés dans le cadre d'une surveillance globale auprès de sujets traités par le bamlanivimab est en cours.

L'activité antivirale du bamlanivimab contre les variants du SRAS-CoV-2 a été évaluée à l'aide de tests *in vitro* utilisant des pseudovirus.

Des pseudovirus hébergeant des substitutions concomitantes de la protéine S observées sur le variant de la lignée B.1.351 (K417N + E484K + N501Y) identifié pour la première fois en Afrique du Sud, le variant de la lignée P.1 (K417T + E484K + N501Y) identifié pour la première fois au Brésil, les variants des lignées B.1.427/B.1.429 (L452R) identifiés pour la première fois en Californie, ainsi que le variant de la lignée B.1.526 hébergeant la substitution E484K identifié pour la première fois à New York, ont présenté une sensibilité réduite au bamlanivimab. Le bamlanivimab a conservé une activité contre un pseudovirus exprimant des substitutions de la protéine S (délétion en position 69/70 + N501Y) observées sur le variant d'origine britannique de la lignée B.1.1.7.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Il existe un risque potentiel d'échec du traitement par le bamlanivimab en raison de variants résistants du SRAS-CoV-2.

Recommandations à l'intention des professionnels de la santé :

- Les résultats des tests *in vitro* sur les pseudovirus indiquent que l'utilisation du bamlanivimab contre les variants du SRAS-CoV-2 renfermant les mutations E484K et/ou L452R procurera probablement des bienfaits cliniques limités ou nuls. Le bamlanivimab devrait maintenir son effet clinique contre le variant B.1.1.7 d'origine britannique.
- L'épidémiologie locale des variants devrait être prise en considération avant l'utilisation empirique du bamlanivimab comme traitement unique par anticorps monoclonaux. Le bamlanivimab ne devrait être utilisé que dans les régions où la faible prévalence des lignées de variants du SRAS-CoV-2 présentant les substitutions E484K (p. ex., d'origine sud-africaine ou brésilienne) et/ou L452R (p. ex., d'origine californienne) est connue ou confirmée et si d'autres anticorps monoclonaux qui conservent une activité neutralisante contre les variants ne sont pas disponibles.
- Les patients traités par le bamlanivimab devraient faire l'objet d'une surveillance pour détecter les signes et symptômes de la COVID-19 et recevoir une confirmation supplémentaire ou un traitement au besoin.
- Pour obtenir plus de détails concernant les variants préoccupants, les professionnels de la santé devraient consulter la monographie de produit canadienne du bamlanivimab. Des renseignements actualisés ont été ajoutés dans les sections *Indications*, *Mises en garde et précautions*, et *Microbiologie (Résistance antivirale)*.

La monographie de produit mise à jour est disponible en français et en anglais dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, à www.bamlanivimabHCPinfo.com ou à www.lilly.ca/fr/.

Pour toute question, veuillez communiquer directement avec Eli Lilly Canada Inc. au 1-888-545-5972.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada, en collaboration avec Eli Lilly Canada Inc., a mis à jour la section *Indications* de la monographie de produit canadienne du bamlanivimab afin d'y ajouter un énoncé concernant les limites du traitement eu égard à la résistance au bamlanivimab de certains variants du SRAS-CoV-2 actuellement en circulation. De plus, les sections *Mises en garde et précautions* et *Microbiologie* ainsi que la page de garde de la monographie ont aussi été mises à jour et contiennent des renseignements au sujet des variants préoccupants du SRAS-CoV-2.

Santé Canada a travaillé avec Eli Lilly Canada Inc. afin de préparer cet avis relatif au bamlanivimab. Santé Canada communique ces renseignements importants sur l'innocuité aux professionnels de la santé et aux Canadiens par l'intermédiaire de la [base de données Rappels et avis de sécurité](#) sur le site Web Canadiens en santé. Cette communication sera également diffusée par l'intermédiaire du système d'avis électronique MedEffet^{MC}, ainsi que par les médias sociaux, y compris LinkedIn et Twitter.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La prise en charge des effets secondaires liés aux produits de santé commercialisés dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout effet secondaire présenté par les patients qui reçoivent du bamlanivimab devrait être signalé à Eli Lilly Canada Inc. ou à Santé Canada.

Eli Lilly Canada Inc.
C.P. 73, Exchange Tower
130, rue King Ouest, bureau 900
Toronto (Ontario) M5X 1B1
1-888-545-5972

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Eli Lilly Canada Inc.

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345, ou
- en consultant la page Web de MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour toute autre demande de renseignements sur les produits de santé liés à la présente communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à l'adresse suivante :

Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques
Courriel : hc.brdd.dgo.enquiries.sc@canada.ca



Original signé par

Doron Sagman, M.D., FRCPC
Directeur médical principal,
Vice-président, Recherche et développement
Eli Lilly Canada Inc.