

DATE : 15/12/2021

REFERENCE : DGS-URGENT N°2021_129

TITRE : Mise à disposition de la bithérapie d'anticorps monoclonaux des laboratoires AstraZeneca : EVUSHELD® (tixagévimab 150 mg / cilgavimab 150 mg)

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste | <input type="checkbox"/> Audioprothésiste | <input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste |
| <input type="checkbox"/> Ergothérapeute | <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé | <input type="checkbox"/> Sage-femme |
| <input type="checkbox"/> Manipulateur ERM | <input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste | <input type="checkbox"/> Diététicien |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste | <input type="checkbox"/> Pédicure-Podologue | <input checked="" type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input checked="" type="checkbox"/> Infirmier | <input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier | <input type="checkbox"/> Psychomotricien |
| <input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> Orthoprothésiste |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Orthophoniste | <input checked="" type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical |

Zone géographique

National

Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

La bithérapie d'Anticorps monoclonaux AstraZeneca EVUSHELD® (tixagévimab 150 mg / cilgavimab 150 mg) a obtenu une autorisation d'accès précoce par la HAS, le 10/12/2021. Cette spécialité est indiquée en prophylaxie préexposition de la Covid-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus, faiblement ou non répondeurs à la vaccination après un schéma vaccinal complet OU non éligibles à la vaccination et à haut risque de forme sévère. Elle est administrée par injection intramusculaire et nécessite une surveillance des patients pendant 30 min.



EVUSHELD® anticorps monoclonaux en bithérapie, combinaison de tixagévimab 150 mg et de cilgavimab 150 mg, solution injectable IM

Code UCD
3400890019064

Ce traitement à visée prophylactique ne se substitue pas à la vaccination qui doit rester l'option privilégiée.

L'efficacité de ce traitement vis-à-vis du variant omicron (variant B.1.1.529 de la Covid-19 détecté en Afrique de Sud, et classifié VOC (Variant of Concern) par l'OMS) est en cours d'évaluation.

I- **Mise à disposition d'EVUSHELD®, bithérapie d'anticorps monoclonaux des laboratoires AstraZeneca en prophylaxie pré-exposition**

EVUSHELD® (tixagévimab 150 mg / cilgavimab 150 mg) solution injectable est indiquée en :

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

- **Faiblement¹ ou non répondeurs²** 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-Maladies Infectieuses Emergentes :
 - 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 BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil,
 - Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif.
- **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.

Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique. **Aussi, il convient de se référer régulièrement aux protocoles temporaires d'utilisation (PUT-RD) consultables sur le site de la HAS pour prendre connaissance des mises à jour (voir ci-dessous le lien vers le site internet de la HAS)-** L'accès précoce implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit notamment les indications, les contre-indications, les conditions de prescription et de dispensation, ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD. La notice en français, non disponible dans les conditionnements du médicament, peut être retrouvée sur les sites de l'ANSM et de la HAS ou sur le site : https://www.has-sante.fr/icms/p_3304034/fr/evusheld-tixagevimab/cilgavimab

II- Éligibilité des patients à la prophylaxie pré-exposition et suivi biologique

Un test virologique de détection du SARS-CoV-2 (RT_qPCR sur prélèvement naso-pharyngé) **négatif** et sérologique quantitative (recherche d'anticorps anti-S) sont nécessaires avant la mise en place d'un traitement en prophylaxie pré-exposition.

Il convient de se référer au RCP de l'AAP qui détaille le suivi biologique du patient.

III- Prescription et administration du traitement

Tout traitement par EVUSHELD® (tixagévimab 150 mg /cilgavimab 150 mg) doit être administré et supervisé par un professionnel de santé qualifié. Le traitement doit être administré dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction liée à l'administration ou une réaction allergique.

Il est recommandé de ne pas administrer EVUSHELD®, association de tixagévimab et de cilgavimab chez les patients ayant au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire (dyslipidémie, diabète, obésité, hypertension, tabagisme, sujet âgé).

Le prescripteur hospitalier vérifie l'éligibilité du patient et effectue en parallèle de la prescription la déclaration de l'AAP. Une plateforme internet mise à disposition par les laboratoires AstraZeneca via le lien suivant : www.prophylaxie-tixagevimab-cilgavimab.fr. permet d'effectuer la déclaration d'utilisation pour un patient et transmettre les données de suivi prévues par le PUT-RD.

Populations particulières (voir rubrique 5.2 du RCP)

¹ Patient faiblement répondeur défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL et après un schéma vaccinal complet et conformément aux recommandations (comprenant au moins 3 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2)

² Sont considérés comme non répondeurs les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de positivité défini par le fabricant. Si le test sérologique présente une zone grise définie par le fabricant, les patients présentant une concentration ou un titre d'anticorps anti-S compris dans cette zone sont également considérés comme non répondeurs

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale et la dialyse ne devraient pas avoir d'impact sur la pharmacocinétique du tixagévimab et du cilgavimab. Il n'y a pas de différence dans la clairance du tixagévimab et du cilgavimab chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale.

Insuffisance hépatique

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

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'association de tixagévimab et de cilgavimab chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. **Aucune donnée n'est disponible.**

Mode d'administration (cf l'infographie en annexe)

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

Le traitement doit être administré et supervisé par un professionnel de santé qualifié dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction allergique.

L'administration doit se faire dans un environnement hospitalier permettant la surveillance et la prise en charge de toute **réaction liée à l'administration ou une réaction allergique pendant l'administration** et au moins **pendant 30 minutes après administration complète du traitement.**

Les établissements doivent en tant que de besoin adapter leurs organisations (circuit COVID+) et définir les modalités d'accueil de ces patients qui permettront d'assurer l'administration du traitement (+/- HDJ, +/- consultations...).

Posologie

La posologie recommandée pour l'association de tixagévimab et de cilgavimab est de 300 mg :

- 150 mg de tixagévimab (1,5mL)
- 150 mg de cilgavimab (1,5 mL)

Avant toute injection, il est recommandé d'inspecter visuellement les flacons pour vérifier l'absence de particules et d'un changement de couleur et de jeter les flacons si la solution est trouble, d'une couleur anormale ou contient des particules visibles. Le tixagévimab et le cilgavimab sont des solutions limpides à opalescentes, incolores à légèrement jaunes (ne pas secouer les flacons).

Les flacons de tixagévimab et cilgavimab sont sur-remplis : 1.5 ml sont à prélever dans chacun d'eux.

Le temps nécessaire pour atteindre la concentration sérique protectrice minimale (2,2 µg/ml) est estimée à 6 heures après l'administration. **La durée de protection après l'administration prophylactique d'une dose de 300 mg de l'association de tixagévimab et de cilgavimab est estimée à au moins 6 mois.**

Conditions de conservation

Les flacons de tixagévimab et de cilgavimab sont à conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C) dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Les solutions injectables ne contiennent pas de conservateur. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

IV- Surveillance post-traitement :

→ Données attendues dans le cadre de l'AAP

Les données de suivi attendues sont précisées dans le protocole d'utilisation thérapeutique de l'AAP. Ces données sont renseignées par le médecin ayant assuré la prescription sur la plateforme mise à disposition par les laboratoires AstraZeneca : www.prophylaxie-tixagevimab-cilgavimab.fr.

→ **Pharmacovigilance**

Les patients traités doivent être mis en garde vis-à-vis de l'apparition de symptômes cardio-vasculaires de façon à consulter leur médecin dans les meilleurs délais si de tels symptômes étaient observés. Il est également 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.

Une surveillance renforcée des événements cardiovasculaires indésirables sera mise en place dans le cadre du suivi de pharmacovigilance.

Tout effet indésirable suspecté doit être déclaré sans délai via le système national de déclaration sur le site internet www.signalement-sante.gouv.fr ou auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance.

En cas de grossesse en cours, il est nécessaire de faire une déclaration auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur <http://www.signalement-sante.gouv.fr>

Je vous remercie très sincèrement pour votre engagement et votre mobilisation face à cette épidémie.

Pr. Jérôme Salomon
Directeur général de la santé

Katia Julienne
Directrice Générale de l'Offre de Soins

Signé

Signé