

**Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s**

ENFLONSIA®
clesrovimab injectable

Anticorps monoclonal humain recombinant produit dans une lignée de cellules ovariennes de hamster chinois génétiquement modifiées

Solution pour injection, 150 mg/mL, voie intramusculaire

Seringue préremplie à usage unique de 105 mg/0,7mL

Agent d'immunisation passive (anticorps monoclonal humain)

CODE ATC : J06BD10

Merck Canada Inc.
16750, route Transcanadienne
Kirkland (Québec) Canada H9H 4M7
www.merck.ca

Date d'approbation :
2026-01-30

Numéro de contrôle : 295182

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Sans objet

Table des matières

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications.....	4
4 Posologie et administration	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration.....	5
5 Surdose	6
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	6
7 Mises en garde et précautions	7
7.1 Populations particulières.....	7
7.1.1 Grossesse.....	7
7.1.2 Allaitement	7
7.1.3 Enfants et adolescents.....	7
7.1.4 Personnes âgées	8
8 Effets indésirables.....	8
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	8
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents	9
9 Interactions médicamenteuses	10
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	10
9.4 Interactions médicament-médicament	10

9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	10
10	Pharmacologie clinique	10
10.1	Mode d'action	10
10.2	Pharmacodynamie.....	11
10.3	Pharmacocinétique.....	11
10.4	Immunogénicité	13
11	Conservation, stabilité et mise au rebut.....	13
12	Instructions particulières de manipulation du produit	13
Partie 2 : Renseignements scientifiques.....		14
13	Renseignements pharmaceutiques	14
14	Études cliniques	14
14.1	Études cliniques par indication.....	14
15	Microbiologie	19
16	Toxicologie non clinique.....	20
	Renseignements destinés aux patient·e·s.....	22

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

ENFLONSIA® (clesrovimab) est indiqué pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures dues au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons nés pendant la saison du VRS ou entrant dans leur première saison de VRS.

1.1 Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité d'ENFLONSIA® ont été établies pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons nés pendant la saison du VRS ou entrant dans leur première saison de VRS.

L'utilisation d'ENFLONSIA® dans cette indication est appuyée par des données probantes provenant d'études adéquates et bien contrôlées menées chez des nouveau-nés et des nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 12 mois [voir [8 Effets indésirables](#), [10 Pharmacologie clinique](#) et [14 Études cliniques](#)].

L'innocuité et l'efficacité d'ENFLONSIA® n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de plus de 12 mois. On ne dispose d'aucune donnée clinique directement liée à l'innocuité et à l'efficacité d'ENFLONSIA® chez les nourrissons dont le poids corporel est inférieur à 1,1 kg. La posologie d'ENFLONSIA® chez les nourrissons pesant moins de 1,1 kg est fondée sur une extrapolation.

1.2 Gériatrie

ENFLONSIA® n'est pas indiqué chez les adultes.

2 Contre-indications

ENFLONSIA® est contre-indiqué chez les nourrissons ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité graves, y compris d'anaphylaxie, à l'un des composants d'ENFLONSIA® [voir [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#) et [7 Mises en garde et précautions](#)].

4 Posologie et administration

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Nouveau-nés et nourrissons : première saison de VRS

La dose recommandée est de 105 mg et doit être administrée en une injection intramusculaire unique de 0,7 mL.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons nés pendant la saison du VRS, ENFLONSIA® doit être administré dès la naissance. Les nourrissons nés en dehors de la saison du VRS doivent recevoir une injection d'ENFLONSIA® avant le début de leur première saison de VRS, en tenant compte de la durée de protection que procure ENFLONSIA® [voir [10 Pharmacologie clinique](#)].

Nourrissons devant subir une intervention chirurgicale cardiaque avec pontage cardiopulmonaire

Chez les nourrissons qui doivent subir une intervention chirurgicale cardiaque avec pontage cardiopulmonaire pendant leur première saison de VRS, il est recommandé d'administrer une dose supplémentaire de 105 mg dès que le nourrisson est stable après l'intervention chirurgicale afin d'assurer des taux sériques de clesrovimab suffisants.

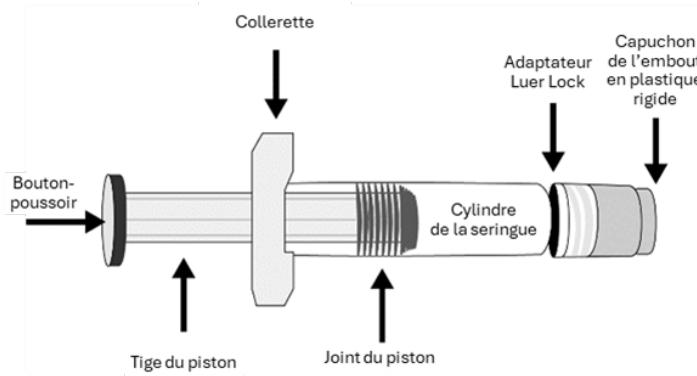
4.4 Administration

Pour injection intramusculaire seulement.

ENFLONSIA® doit être administré par un professionnel de la santé.

Avant l'injection, retirer ENFLONSIA® du réfrigérateur et laisser la seringue préremplie revenir à la température ambiante pendant environ 15 minutes. Avant d'être utilisés, les produits à administration parentérale doivent être examinés visuellement pour déceler la présence de particules ou toute décoloration. ENFLONSIA® est une solution limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune. Le produit ne doit pas être utilisé s'il contient des particules ou s'il est décoloré. Ne pas utiliser si la seringue préremplie a été échappée ou est endommagée, si le sceau de sécurité sur la boîte a été brisé ou si la date de péremption est dépassée. Consulter la figure 1 pour connaître les éléments de la seringue préremplie.

Figure 1 : Éléments de la seringue préremplie



Étape 1 : Tenir le cylindre de la seringue d'une main; de l'autre main, dévisser le capuchon de l'embout de la seringue en le tournant dans le sens antihoraire. Ne pas retirer l'adaptateur Luer Lock ni la collerette.

Étape 2 : Fixer une aiguille Luer Lock stérile sur la seringue en la tournant dans le sens horaire jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. En raison de la viscosité du produit, utiliser une aiguille de calibre 25 ou plus grosse.

Étape 3 : Injecter tout le contenu de la seringue préremplie d'ENFLONSIA® par voie intramusculaire, dans la face antérolatérale de la cuisse. ENFLONSIA® ne doit pas être injecté dans la région fessière ou dans des régions où pourrait se trouver un tronc nerveux principal ou

un vaisseau sanguin.

Administration concomitante de vaccins pour enfants et de produits à base d'immunoglobulines

ENFLONSIA® peut être administré en concomitance avec des vaccins pour enfants [voir [10 Pharmacologie clinique](#)]. Lorsqu'ENFLONSIA® est administré en concomitance avec des vaccins injectables, il doit être administré au moyen d'une seringue distincte et à un point d'injection différent. Ne pas mélanger ENFLONSIA® avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue ou le même flacon.

Il n'existe aucune donnée concernant la substitution du palivizumab par ENFLONSIA® après l'instauration d'un traitement prophylactique par le palivizumab pour la saison du VRS.

5 Surdose

Les données concernant le surdosage d'ENFLONSIA® sont limitées. Il n'existe aucun traitement spécifique en cas de surdosage d'ENFLONSIA®. En cas de surdosage, il faut surveiller la survenue d'effets indésirables et administrer un traitement symptomatique, au besoin.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Voie intramusculaire	Solution / 150 mg/mL 105 mg/0,7 mL en injection	Chlorhydrate de L-arginine, eau pour injection, L-histidine, monochlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80 et saccharose.

Description

ENFLONSIA® (clesrovimab pour injection) est une solution stérile pour injection intramusculaire, sans agent de conservation, limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune. Il est offert sous forme de seringue préremplie à usage unique munie d'un

joint de piston (caoutchouc sans latex) et d'un capuchon (caoutchouc synthétique; ne contient pas de latex naturel) contenant 0,7 mL de solution.

Il est offert en emballages de 1 ou de 10 seringues préremplies.

7 Mises en garde et précautions

Système sanguin et lymphatique

Utilisation chez des personnes atteintes de troubles hémorragiques d'importance clinique

Comme pour toute injection intramusculaire, ENFLONSIA® doit être administré avec prudence aux personnes atteintes de troubles hémorragiques d'importance clinique, de thrombocytopénie, de tout trouble de la coagulation, ou aux personnes qui sont sous anticoagulothérapie, car des saignements ou des ecchymoses peuvent survenir après une administration intramusculaire chez de tels patients.

Sensibilité et résistance

Hypersensibilité, y compris anaphylaxie

Des réactions d'hypersensibilité graves, notamment d'anaphylaxie, ont été observées avec d'autres anticorps monoclonaux humains de type immunoglobuline G1 (IgG1). Si des signes et symptômes de réaction d'hypersensibilité importante sur le plan clinique ou d'anaphylaxie se manifestent, il faut instaurer un traitement pharmacologique approprié et/ou un traitement symptomatique.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

ENFLONSIA® n'est pas indiqué chez les femmes en âge de procréer.

7.1.2 Allaitement

ENFLONSIA® n'est pas indiqué chez les femmes en âge de procréer.

7.1.3 Enfants et adolescents

L'innocuité et l'efficacité d'ENFLONSIA® ont été établies pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons nés pendant la saison du VRS ou entrant dans leur première saison de VRS.

L'utilisation d'ENFLONSIA® dans cette indication est appuyée par des données probantes provenant d'études adéquates et bien contrôlées menées chez des nouveau-nés et des nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 12 mois [voir [8 Effets indésirables](#), [10 Pharmacologie clinique](#) et [14 Études cliniques](#)].

L'innocuité et l'efficacité d'ENFLONSIA® n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de plus de 12 mois. On s'attend à ce que l'exposition chez les nouveau-nés dont le poids corporel est inférieur à 1,1 kg soit plus élevée que chez les patients plus lourds. L'efficacité et l'innocuité du clesrovimab chez les nourrissons pesant moins de 1,1 kg n'ont pas été directement établies

et se fondent sur une extrapolation.

7.1.4 Personnes âgées

ENFLONSIA® n'est pas indiqué chez les adultes.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent était l'érythème au point d'injection, rapporté chez 4,4 % des sujets recevant ENFLONSIA® et chez 3,6 % des sujets recevant le placebo, et survenant dans les 5 jours suivant l'administration. La majorité des cas étaient d'intensité légère à modérée. De plus, une enflure au point d'injection et une éruption cutanée ont été signalées chez 3,2 % des sujets (3,2 % dans le groupe placebo) et 2,3 % des sujets (1,9 % dans le groupe placebo), survenant respectivement dans les 5 jours et les 14 jours suivant l'administration.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

L'innocuité d'ENFLONSIA® a été évaluée chez 2 858 nourrissons ayant reçu ENFLONSIA® dans le cadre d'une étude clinique de phase IIb/III et d'une étude clinique de phase III (protocoles 004 et 007).

Nouveau-nés et nourrissons entrant dans leur première saison de VRS (protocole 004)

Le protocole 004 était une étude de phase IIb/III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, menée chez des nourrissons prématurés précoces ou modérés (âge gestationnel [AG] \geq 29 et < 35 semaines) et des nourrissons prématurés tardifs et nés à terme (AG \geq 35 semaines). Les participants ont été répartis au hasard selon un rapport de 2:1 et ont reçu une dose unique de 105 mg d'ENFLONSIA® (N = 2 412, dont 422 nourrissons prématurés précoces ou modérés) ou d'un placebo salin (N = 1 202, dont 209 nourrissons prématurés précoces ou modérés) en injection intramusculaire. Les participants étaient gardés sous surveillance pendant 30 minutes après l'administration. L'innocuité a été évaluée au moyen d'un journal électronique entre le jour 1 et le jour 42 suivant l'administration. La surveillance visait à déceler des effets indésirables graves (EIG) pendant toute la durée de la participation, et ce jusqu'à 365 jours après l'administration. Chez un sous-groupe de participants, la survenue d'EIG a été surveillée jusqu'à 515 jours après l'administration.

Le Tableau 2 présente les effets indésirables observés chez les participants ayant reçu ENFLONSIA®. La plupart des effets indésirables (\geq 96 %) étaient de grade 1 (légers) ou de grade 2 (modérés).

Tableau 2 – Effets indésirables signalés à une fréquence supérieure ou égale à celle du placebo (protocole 004)

Effet indésirable	ENFLONSIA® N = 2 409 [¥] %	Placebo N = 1 202 [¥] %
Érythème au point d'injection [†] (survenant dans les 5 jours suivant l'administration)	4,4	3,6
Enflure au point d'injection [†] (survenant dans les 5 jours suivant l'administration)	3,2	3,2
Éruption cutanée [‡] (survenant dans les 14 jours suivant l'administration)	2,3	1,9

[¥] La taille de l'échantillon correspond au nombre de participants inclus dans la population de l'analyse de l'innocuité.

[†] Déclaré(e) entre le jour 1 et le jour 5 suivant l'administration, au moyen d'un journal électronique.

[‡] Définie par les termes privilégiés regroupés suivants : éruption cutanée, éruption érythémateuse, éruption maculaire, éruption papuleuse, éruption maculo-papuleuse, éruption vésiculeuse, éruption exfoliative, dermatite allergique, éruption médicamenteuse et éruption cutanée toxique.

Nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS et entrant dans leur première saison de VRS (protocole 007)

Le protocole 007 était une étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à insu partiel et contrôlée par le palivizumab, menée chez des nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS. Les participants ont été répartis au hasard et ont reçu une dose unique de 105 mg d'ENFLONSIA® (N = 446), suivie d'une dose de placebo un mois plus tard, ou 3 à 5 doses mensuelles de 15 mg/kg de palivizumab (N = 450) en injection intramusculaire. Parmi les 446 participants ayant reçu ENFLONSIA®, 176 présentaient une maladie pulmonaire chronique (MPC) associée à la prématurité ou une cardiopathie congénitale (CPC) importante sur le plan hémodynamique, et 270 étaient des prématurés précoces ou modérés (AG ≤ 35 semaines) sans MPC associée à la prématurité ni CPC. Les participants étaient gardés sous surveillance pendant 30 minutes après l'administration. L'innocuité a été évaluée au moyen d'un journal électronique entre le jour 1 et le jour 14 suivant l'administration de la 2^e dose, et au jour 14 suivant chaque administration subséquente. Les participants ont été suivis pendant une période allant jusqu'à 365 jours pour déceler l'apparition d'effets indésirables graves pendant leur première saison de VRS.

Le profil d'innocuité d'ENFLONSIA® chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS et entrant dans leur première saison de VRS est généralement comparable à celui du palivizumab, et concorde avec le profil d'innocuité d'ENFLONSIA® observé chez les nourrissons inclus dans le protocole 004.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents
Voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#).

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Étant donné que le clesrovimab est éliminé par catabolisme, aucune interaction médicamenteuse médicamenteuse de nature métabolique n'est prévue. Toutefois, aucune étude d'interactions médicamenteuses en bonne et due forme n'a été menée avec ENFLONSIA®.

9.4 Interactions médicament-médicament

Administration concomitante avec des vaccins

Étant donné qu'ENFLONSIA® est un anticorps monoclonal offrant une protection passive spécifique contre le VRS, aucune interférence avec la réponse immunitaire active aux vaccins administrés de façon concomitante n'est attendue.

Dans les études cliniques, lorsqu'ENFLONSIA® était administré conjointement avec des vaccins généralement administrés pendant l'enfance, le profil d'innocuité des vaccins administrés en concomitance était généralement comparable à celui d'ENFLONSIA® et des vaccins pour enfants administrés seuls.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Interférence avec les tests diagnostiques de l'infection par le VRS par RT-PCR ou test rapide de détection antigénique

ENFLONSIA® n'interfère pas avec les tests diagnostiques reposant sur la technique PCR après transcriptase inverse (RT-PCR) ni avec les tests antigéniques rapides pour la détection du VRS qui utilisent des anticorps commerciaux ciblant des sites précis (0, I, II, III ou V) de la protéine de fusion du VRS. En cas d'obtention d'un résultat négatif au test rapide de détection antigénique alors que les observations cliniques concordent avec une infection par le VRS, il est recommandé de confirmer le résultat par un test RT-PCR.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le clesrovimab est un anticorps monoclonal neutralisant de type immunoglobuline G1 kappa (IgG1κ) entièrement humain contenant trois substitutions d'acides aminés (YTE) dans la région Fc, ce qui augmente la liaison au récepteur Fc néonatal et prolonge la demi-vie sérique. Le clesrovimab procure une immunité passive en ciblant la protéine de fusion (F) de la membrane externe du VRS pour empêcher le virus de pénétrer dans les cellules.

Le clesrovimab se lie à un épitope conservé sur le site antigénique IV de la protéine de fusion F. Le clesrovimab se lie à la glycoprotéine F préfusion et à la glycoprotéine F postfusion du VRS avec des valeurs de constante de dissociation à l'équilibre (KD) de 71 pM et 480 pM, respectivement.

10.2 Pharmacodynamie

Le titre sérique d'anticorps neutralisants du VRS est corrélé à la concentration sérique de clesrovimab. Après l'administration intramusculaire de clesrovimab chez les nourrissons, on a estimé que, chez un nourrisson type pesant 5 kg, les titres sériques d'anticorps neutralisants du VRS étaient environ 7 fois plus élevés 4 heures après l'administration du clesrovimab par rapport aux valeurs initiales, et que les titres maximums à environ 7 jours étaient environ 78 fois plus élevés par rapport aux valeurs initiales.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du clesrovimab est approximativement proportionnelle à la dose après l'administration d'une dose unique par voie intramusculaire allant de 20 mg à 210 mg chez les nourrissons.

Tableau 3 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du clesrovimab après une seule injection intramusculaire

Paramètre pharmacocinétique	Valeur
CL/F (mL/jour)	19,7
Vc/F (mL)	514
Vp/F (mL)	316
t _{1/2} (jours)	44,0
T _{max} (jours)	6,5

Paramètres pharmacocinétiques chez un nourrisson type pesant 5 kg, d'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population.
CL/F = clairance apparente; t_{1/2} = demi-vie terminale; T_{max} = temps écoulé avant l'atteinte de la concentration maximale observée; Vc/F = volume apparent de distribution du compartiment central; Vp/F = volume apparent de distribution du compartiment périphérique.

Absorption

La biodisponibilité absolue estimée du clesrovimab est de 77,8 % et le délai médian jusqu'à l'obtention de la concentration maximale est de 6,5 jours.

Distribution

Le volume apparent de distribution estimé du clesrovimab est de 830 mL pour un nourrisson type pesant 5 kg.

Le clesrovimab a été décelé facilement dans les échantillons de muqueuse nasale prélevés chez des participants adultes. La concentration de clesrovimab mesurée dans le liquide de l'épithélium de la muqueuse nasale correspondait à 1,4 % à 3,3 % de la concentration mesurée dans le sérum.

Élimination

La demi-vie terminale du clesrovimab est d'environ 44,0 jours et la clairance apparente estimée est de 19,7 mL/j pour un nourrisson type pesant 5 kg.

Métabolisme

Le clesrovimab est dégradé en petits peptides par des voies cataboliques.

Durée de l'effet

D'après les données cliniques, la protection offerte par une dose unique d'ENFLONSIA® s'étend sur 5 mois [voir [14 Études cliniques](#)].

Approche d'extrapolation pharmacocinétique

Après l'administration de la dose recommandée au cours de la première saison de VRS, les expositions sériques au clesrovimab étaient similaires chez les nouveau-nés et les nourrissons dans le protocole 004, chez les nouveau-nés prématurés et les nourrissons nés à 35 semaines ou moins d'AG (y compris à moins de 29 semaines d'AG) dans le protocole 007, et chez les nouveau-nés et les nourrissons présentant une MPC ou une CPC dans le protocole 007.

Populations et états pathologiques particuliers

- Enfants (≤ 12 mois) :** Aucune différence significative sur le plan clinique quant à la pharmacocinétique du clesrovimab n'a été observée en fonction de la prédisposition à une maladie grave à VRS (c.-à-d., MPC, CPC ou AG < 29 semaines).

Tableau 4 – Exposition à une seule dose de clesrovimab en injection intramusculaire

	Protocole 004	Protocole 007
ASC _{0-150 j} (mcg*jour/mL)	6 260 (21,2)	7 740 (20,4)
C _{max} (mcg/mL)	115 (23,3)	150 (24,0)
Expositions moyennes géométriques (coeffcient de variation géométrique en %) chez les nourrissons fondées sur les paramètres pharmacocinétiques individuels prédits du clesrovimab, lesquels sont dérivés du modèle de pharmacocinétique de population. ASC _{0-150 j} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps de 0 à 150 jours suivant la dose; C _{max} = concentration maximale.		

- Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Le clesrovimab n'est pas indiqué chez les adultes.
- Origine ethnique :** D'après les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population, il n'y a pas eu d'effet cliniquement significatif de la race et de l'origine ethnique sur la pharmacocinétique du clesrovimab.
- Insuffisance hépatique :** Les anticorps monoclonaux IgG ne sont pas principalement éliminés par voie hépatique. L'insuffisance hépatique ne devrait avoir aucun effet sur la pharmacocinétique du clesrovimab, mais certaines affections associées à une déplétion protéique pourraient augmenter la clairance de ce produit.
- Insuffisance rénale :** Les anticorps monoclonaux IgG ne sont pas principalement éliminés par voie rénale. L'insuffisance rénale ne devrait avoir aucun effet sur la pharmacocinétique du clesrovimab, mais certaines affections associées à une déplétion

protéique pourraient augmenter la clairance de ce produit.

- **Poids corporel** : La clairance et le volume de distribution du clesrovimab augmentent avec l'augmentation du poids corporel.

10.4 Immunogénicité

L'incidence observée des anticorps anti-médicament (AAM) dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse. Les différences entre les méthodes d'analyse empêchent de faire des comparaisons significatives entre l'incidence des AAM observée dans les études décrites ci-dessous et celle observée dans d'autres études.

Dans les protocoles 004 et 007, respectivement 12,0 % (124/1 033) et 13,0 % (34/261) des participants étaient positifs pour les AAM jusqu'au jour 240.

On n'a observé aucun effet des AAM sur la pharmacocinétique, l'activité sérique neutralisante contre le VRS, l'efficacité ou l'innocuité d'ENFLONSIA® pendant la première saison de VRS, après l'administration d'une dose unique (105 mg) et une période de suivi jusqu'au jour 240.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.

Laisser la seringue préremplie dans son emballage original afin de la protéger de la lumière jusqu'au moment de l'utiliser.

ENFLONSIA® peut être conservé à la température ambiante de 20 °C à 25 °C pendant une période allant jusqu'à 48 heures. Après son retrait du réfrigérateur, ENFLONSIA® doit être utilisé dans les 48 heures ou jeté.

Ne pas congeler. Ne pas agiter.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Jeter tout produit médicinal non utilisé ou tout déchet conformément aux règlements locaux.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Nom propre : clesrovimab

Caractéristiques du produit

ENFLONSIA® (clesrovimab) est un inhibiteur de fusion dirigé contre la protéine F du virus respiratoire syncytial. Le clesrovimab est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G1 kappa (IgG1κ) entièrement humain produit dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO) recombinantes. Le poids moléculaire est d'environ 149 kDa.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

L'efficacité et l'innocuité d'ENFLONSIA® ont été évaluées chez des nourrissons prématurés et nés à terme dans les études décrites dans le Tableau 5.

Tableau 5 – Résumé des études cliniques sur la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS nécessitant une intervention médicale

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (N) [¥]	Âge médian (tranche)	Sexe
Protocole 004	Étude de phase IIb/III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'ENFLONSIA® chez des nourrissons prématurés en santé et des nourrissons nés à terme	ENFLONSIA® : dose unique de 105 mg en injection intramusculaire Placebo : dose unique en injection intramusculaire	ENFLONSIA® : 2 411 Placebo : 1 203 [†]	3,1 mois (intervalle : de 0 à 12 mois)	Masculin : 1 845 Féminin : 1 769

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (N) [¥]	Âge médian (tranche)	Sexe
Protocole 007	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à insu partiel et contrôlée par palivizumab, visant à évaluer l'innocuité, l'efficacité et la pharmacocinétique d'ENFLONSIA® chez des nourrissons d'AG ≤ 35 semaines ou chez des nourrissons présentant une MPC associée à la prématurité ou une CPC importante sur le plan hémodynamique, âgés de 0 à 1 an	ENFLONSIA® : dose unique de 105 mg en injection intramusculaire au jour 1, suivie d'une dose de placebo en injection intramusculaire 1 mois plus tard Palivizumab : dose de 15 mg/kg en injection intramusculaire au jour 1, puis tous les mois par la suite, pour un total de 3 à 5 doses	ENFLONSIA® : 446 Palivizumab : 450	2,5 mois (intervalle : de 0 à 12 mois)	Masculin : 446 Féminin : 450

[¥] Participants répartis au hasard et traités.
[†] Un participant randomisé dans le groupe placebo a reçu ENFLONSIA®.
 AG = âge gestationnel; CPC = cardiopathie congénitale; MPC = maladie pulmonaire chronique.

Le Tableau 6 présente un résumé des principales données démographiques et initiales des patients inclus dans les protocoles 004 et 007.

Tableau 5 – Certaines données démographiques et initiales des patients inclus dans les protocoles 004 et 007 (première saison de VRS)

Statistiques	Protocole 004	Protocole 007
	Total (N = 3 614)	Total (N = 896)
Âge (en mois) au moment de la répartition au hasard, n (%)		
< 6	2 887 (79,9)	799 (89,2)
≥ 6 à < 9	575 (15,9)	84 (9,4)
≥ 9	152 (4,2)	13 (1,5)

Statistiques	Protocole 004	Protocole 007
	Total (N = 3 614)	Total (N = 896)
Race, n (%)		
Amérindiens ou Autochtones de l'Alaska	68 (1,9)	12 (1,3)
Asiatiques	961 (26,6)	162 (18,1)
Noirs ou Afro-américains	497 (13,8)	138 (15,4)
De races multiples	440 (12,2)	109 (12,2)
Autochtones d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique	2 (0,1)	7 (0,8)
Blancs	1 632 (45,2)	468 (52,2)
Origine ethnique, n (%)		
D'origine hispanique ou latine	1 017 (28,1)	284 (31,7)
D'origine autre qu'hispanique ou latine	2 494 (69,0)	592 (66,1)
Poids corporel (en kg) au moment de la répartition au hasard, n (%)		
< 5 kg	1 291 (35,7)	715 (79,8)
≥ 5 kg	2 323 (64,3)	181 (20,2)
Poids corporel médian en kg (min.-max.)		
	5,8 (1,6 à 11,9)	3,3 (1,1 à 9,6)

Efficacité contre les IVRI-IM, hospitalisations et IVRI-IM graves associées au VRS chez les nouveau-nés et nourrissons entrant dans leur première saison de VRS (protocole 004)

Le protocole 004 était une étude de phase IIb/III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, menée dans 22 pays des hémisphères Nord et Sud pour évaluer l'efficacité d'ENFLONSIA® chez des nourrissons prématurés précoce ou modérés (AG ≥ 29 et < 35 semaines) et des nourrissons prématurés tardifs et nés à terme (AG ≥ 35 semaines). Parmi ces participants, 17,5 % avaient un AG supérieur ou égal à 29 semaines et inférieur à 35 semaines, et 82,5 % avaient un AG supérieur ou égal à 35 semaines. L'étude a évalué l'efficacité d'ENFLONSIA® dans la prévention de la maladie associée au VRS à divers degrés de gravité. Les participants ont été répartis au hasard selon un rapport de 2:1 pour recevoir une dose de 105 mg d'ENFLONSIA® ou un placebo salin en injection intramusculaire.

Le paramètre principal était l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures ayant nécessité une intervention médicale (IVRI-IM) associées au VRS, caractérisées par une toux ou une difficulté à respirer et nécessitant la présence d'au moins un indicateur d'IVRI (respiration sifflante, râles, râles crépitants) ou de gravité (tirage sous-costal, hypoxémie, tachypnée, déshydratation due aux symptômes respiratoires) jusqu'à 150 jours après l'administration. Les interventions médicales (IM) comprennent toutes les visites chez un professionnel de la santé dans les cadres suivants : clinique externe, centre d'étude clinique, service des urgences, centre de soins urgents et/ou hôpital. Le critère statistique de réussite exigeait que la borne inférieure de l'IC à 95 % de l'efficacité soit supérieure à 25 %.

La survenue d'une hospitalisation associée au VRS jusqu'à 150 jours après l'administration et la survenue d'une IVRI-IM associée au VRS jusqu'à 180 jours après l'administration ont également été évaluées en tant que paramètres secondaires. Pour les hospitalisations associées au VRS jusqu'à 150 jours après l'administration, le critère statistique de réussite exigeait que la borne inférieure de l'IC à 95 % de l'efficacité soit supérieure à 0 %.

Les IVRI-IM graves associées au VRS (paramètre exploratoire prédéterminé), caractérisées par 1) une toux ou une difficulté à respirer et 2) une hypoxémie grave ou la nécessité d'une oxygénotherapie ou d'une ventilation mécanique, ont été évaluées jusqu'à 150 jours après l'administration. L'efficacité pour tous les paramètres jusqu'à 180 jours après l'administration a également fait l'objet d'une analyse exploratoire prédéterminée.

Tous les paramètres d'efficacité évalués nécessitaient un échantillon nasopharyngé positif pour le VRS au test RT-PCR.

Le Tableau 7 présente les résultats d'efficacité pour les paramètres de maladies associées au VRS, par ordre de gravité croissante, chez les nourrissons prématurés et nés à terme, du jour 1 au jour 150 suivant l'administration.

Tableau 7 – Analyses primaires, secondaires et exploratoires d'efficacité des paramètres relatifs aux maladies associées au VRS chez les nourrissons prématurés et nés à terme du jour 1 au jour 150 suivant l'administration (ensemble d'analyse intégral, protocole 004)

Paramètre d'efficacité relatif aux maladies associées au VRS	ENFLONSIA® (N = 2 398) Taux d'incidence en % (n)	Placebo (N = 1 201) Taux d'incidence en % (n)	Efficacité estimée, en % (IC à 95 %) [‡] (valeur de p unilatérale)
IVRI-IM (nécessitant ≥ 1 indicateur d'IVRI ou de gravité) [†]	2,6 (60)	6,5 (74)	60,4 (44,1; 71,9) (p < 0,001)
Hospitalisation [‡]	0,4 (9)	2,4 (28)	84,2 (66,6; 92,6) (p < 0,001)
IVRI-IM grave [§]	0,1 (2)	1,0 (12)	91,7 (62,9; 98,1)

N = nombre de participants dans la population de l'ensemble d'analyse intégral; n = nombre de cas; IC = intervalle de confiance.

^{||} Calculé comme suit : ([nombre de cas]/[durée totale du suivi, en mois]) x 5, exprimé sous forme de pourcentage. La valeur obtenue correspond au taux d'incidence sur 5 mois.

[†] L'efficacité était définie comme suit : 100 x (1 – risque relatif [ENFLONSIA® vs placebo]). L'estimation et l'IC à 95 % de l'efficacité ont été calculés à l'aide d'un modèle de régression de Poisson modifié avec estimateur robuste de la variance. Les modèles ont été ajustés en tenant compte de l'hémisphère, du groupe d'âge gestationnel et du groupe d'âge au moment de la répartition au hasard pour les IVRI-IM et les hospitalisations associées au VRS. Seul le groupe de traitement était inclus dans le modèle pour les IVRI-IM graves associées au VRS.

[‡] Le paramètre principal. La limite inférieure de l'IC à 95 % de 44,1 % était supérieure à 25 %, le critère statistique de réussite prédefini. Une analyse *a posteriori* a évalué les IVRI-IM associées au VRS nécessitant ≥ 2 indicateurs d'IVRI/gravité (au moins 1 indicateur d'IVRI, y compris rhonchi, et au moins 1 indicateur de gravité) et un échantillon nasopharyngé positif pour le VRS au test RT-PCR. L'efficacité estimée était de 88,0 % (IC à 95 % : 76,1 % à 94,0 %).

[§] Le paramètre secondaire. Une analyse exploratoire supplémentaire a évalué les hospitalisations pour une IVRI associée au VRS, caractérisées par une toux ou une difficulté à respirer et nécessitant ≥ 1 indicateur d'IVRI ou de gravité, chez un nourrisson hospitalisé ayant un échantillon nasopharyngé positif pour le VRS au test RT-PCR. L'efficacité estimée était de 90,9 % (IC à 95 % : 76,2 % à 96,5 %).

[§] Paramètre d'efficacité exploratoire.

Les analyses de sous-groupes des IVRI-IM et hospitalisations associées au VRS selon l'âge gestationnel, l'âge chronologique, le poids corporel, le sexe, la race et la région, ont donné des résultats cohérents avec ceux observés dans la population générale.

Lors de l'analyse jusqu'à 180 jours après l'administration, l'estimation de l'efficacité pour les IVRI-IM associées au VRS (nécessitant ≥ 1 indicateur d'IVRI ou de gravité) était de 59,5 % (IC à 95 % : 43,3; 71,1). Pour tous les paramètres, l'efficacité s'est maintenue jusqu'à 180 jours après l'administration.

Au cours de la deuxième saison (jours 365 à 515 après l'administration), les taux d'incidence des IVRI-IM associées au VRS (nécessitant ≥ 1 indicateur d'IVRI ou de gravité) et des hospitalisations associées au VRS étaient généralement comparables entre les sujets ayant reçu ENFLONSIA® et ceux ayant reçu le placebo.

Efficacité contre les IVRI-IM et hospitalisations associées au VRS chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS et entrant dans leur première saison de VRS (protocole 007)

Le protocole 007 est une étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à insu partiel et contrôlée par palivizumab, menée dans 27 pays des hémisphères Nord et Sud pour évaluer l'efficacité d'ENFLONSIA® chez des nourrissons prématurés précoce (AG < 29 semaines) ou modérés (AG ≥ 29 et ≤ 35 semaines), et chez des nourrissons de tout AG atteints d'une maladie pulmonaire chronique associée à la prématurité ou d'une cardiopathie congénitale, qui présentaient un risque accru de maladie grave attribuable au VRS. Parmi ces participants, 27,9 % présentaient une MPC et 11,3 % une CPC, 5,6 % avaient un AG inférieur à 29 semaines et ne présentaient pas de MPC ni de CPC, 55,2 % avaient un AG supérieur ou égal à 29 semaines et ne présentaient pas de MPC ni de CPC. Les participants ont été répartis au hasard pour recevoir ENFLONSIA® ou le palivizumab en injection intramusculaire. Les participants répartis au hasard dans le groupe ENFLONSIA® ont reçu une dose unique de 105 mg le jour 1, suivie d'une dose de

placebo un mois plus tard; le palivizumab était administré le jour 1 et tous les mois par la suite, pour un total de 3 à 5 doses.

L'efficacité d'ENFLONSIA® chez les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS, notamment les nourrissons nés prématurés et ceux présentant une maladie pulmonaire chronique associée à la prématurité ou une cardiopathie congénitale, a été établie par extrapolation de l'efficacité d'ENFLONSIA® dans les protocoles 004 à 007, sur la base d'une exposition pharmacocinétique similaire [voir [10 Pharmacologie clinique](#)]. Dans le cadre du protocole 007, le taux d'incidence des IVRI-IM associées au VRS (nécessitant ≥ 1 indicateur d'IVRI ou de gravité) jusqu'à 150 jours après l'administration était généralement comparable entre ENFLONSIA® (taux d'incidence = 3,6 %, IC à 95 % : 2,0; 6,0) et le palivizumab (taux d'incidence = 3,0 %, IC à 95 % : 1,6; 5,3). Le taux d'incidence des hospitalisations associées au VRS jusqu'à 150 jours après l'administration était généralement comparable entre ENFLONSIA® (taux d'incidence = 1,3 %; IC à 95 % : 0,4; 3,0) et le palivizumab (taux d'incidence = 1,5 %, IC à 95 % : 0,6; 3,3).

15 Microbiologie

Activité antivirale

Un test *in vitro* de neutralisation virale a été utilisé pour déterminer la puissance du clesrovimab contre les souches A et B du VRS à l'aide de cellules HEp-2. En laboratoire, le clesrovimab a neutralisé les souches A et B du VRS avec une concentration inhibitrice 50 % (CI50) \pm É.-T. de $6,0 \pm 4,3$ ng/mL et de $3,0 \pm 2,0$ ng/mL respectivement. Le clesrovimab a été évalué en termes de capacité à neutraliser 47 isolats cliniques de VRS au moyen d'un test *in vitro* similaire, avec des valeurs de CI50 allant de 0,18 ng/mL à 11,11 ng/mL pour le VRS A, et de 0,58 ng/mL à 29,65 ng/mL pour le VRS B. Le panel des isolats cliniques comprenait un vaste éventail de VRS cliniques isolés entre 1987 et 2016. Des isolats cliniques récents (VRS A et VRS B), datant de 2016 à 2021, ont été neutralisés de façon équivalente par le clesrovimab, comparativement aux souches de VRS de référence.

Résistance aux antiviraux

En culture cellulaire

Des mutants viraux résistants aux anticorps monoclonaux (MRAM) ont été identifiés après des infections en série dans des cultures cellulaires de VRS A ou VRS B. Quatre MRAM de la souche A du VRS pour le clesrovimab ont été générés après 6 cycles d'infections en série. Ces 4 MRAM ont été soumis à 3 nouveaux cycles d'infections en série avant d'être traités à des fins de caractérisation. Les 4 MRAM du VRS A ont été séquencés et ont présenté des mutations dans la région de l'épitope de liaison signalée pour le clesrovimab (mutations G446E, S443P et K445N, S443P et G446E, ou S443P). Un test *in vitro* a confirmé que le clesrovimab n'était pas capable de neutraliser ces 4 MRAM. Un MRAM du VRS B a été identifié après 9 cycles d'infections en série. Ce MRAM du VRS B présentait une mutation au niveau de la région de l'épitope de liaison signalée pour le clesrovimab (mutation S443P).

Dans les études de surveillance

Dans les séquences rapportées dans la base de données GenBank, l'épitope de liaison du VRS pour le clesrovimab était hautement conservé (99,8 %). Treize (13) variants de l'épitope du clesrovimab ont été identifiés, parmi lesquels un (I432t) a été identifié dans 5 échantillons de VRS A et dans 1 échantillon de VRS B (0,04 %). Ce variant a réduit l'activité neutralisante du clesrovimab d'un facteur 4 (VRS A) et d'un facteur 1,6 (VRS B). Une mutation à la position 446 (G446E) a été observée dans 2 MRAM du VRS A. Cette mutation a été retrouvée dans 3 séquences F de variants de VRS A (0,02 %) dans la base de données GenBank. La cinétique de croissance virale a été déterminée à l'aide de cellules HEp-2 pour les MRAM du VRS A présentant la mutation G446E, et les données laissent supposer une diminution de la cinétique de croissance virale *in vitro*, par rapport à la souche A du VRS de type sauvage utilisée en laboratoire.

Dans le cadre d'une étude de surveillance mondiale menée entre 2019 et 2023 dans 8 pays des hémisphères Nord et Sud, le site de liaison au clesrovimab a été hautement conservé (100 %). On a prélevé 652 échantillons cliniques positifs pour le VRS chez des sujets de différents âges. Parmi eux, les 555 échantillons cliniques positifs pour le VRS séquencés comprenaient 300 échantillons positifs pour le VRS A (54 %) et 255 positifs pour le VRS B (46 %). Aucun variant de séquence n'a été identifié au niveau du site de liaison au clesrovimab.

Dans les études cliniques

Les substitutions de résistance n'ont pas été associées à la survenue d'une maladie associée au VRS dans les études 004 et 007. Les analyses du phénotype viral des échantillons de muqueuse nasale positifs pour le VRS ont montré que la majorité des substitutions au site de liaison au clesrovimab (IV) touchaient le résidu G446, entraînant les substitutions suivantes : G446E, G446R ou G446W (VRS A), et G446E ou G446R (VRS B). La substitution G446E avait déjà été trouvée dans la base de données GenBank et dans l'étude sur les MRAM du VRS. Dans le protocole 004, aucun cas d'IVRI-IM associée au VRS n'a été observé et un cas d'hospitalisation associée au VRS (VRS A) présentait la substitution G446W. Dans le protocole 007, un cas d'IVRI-IM associée au VRS (VRS A) et un cas d'IVRI-IM grave associée au VRS (VRS B) observés dans le groupe ENFLONSIA® dans les 2 semaines suivant l'administration présentaient la substitution G446R. Dans l'ensemble, les substitutions G446 étaient rares dans les protocoles 004 et 007.

Résistance croisée

Le clesrovimab a conservé une activité contre les variants recombinants du VRS présentant des substitutions associées à une résistance au palivizumab (N262Y) et au nirsévimab (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) identifiées dans des cultures cellulaires et des études cliniques. Le nirsévimab et le palivizumab ont tous deux neutralisé les variants du VRS présentant les substitutions G446E ou G446W associées à une résistance au clesrovimab dans des cultures cellulaires.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

L'innocuité a été évaluée dans le cadre d'une étude de toxicité à doses répétées d'une durée de 2 semaines au cours de laquelle des rats ont reçu ENFLONSIA® par voie intraveineuse (IV) à des doses allant jusqu'à 300 mg/kg/dose aux jours 1, 4, 7, 10 et 13 de l'étude, ou par voie intramusculaire à raison de 25 mg/dose aux jours 1 et 13 de l'étude, suivie d'une période sans traitement de 4 semaines. Aucune observation pertinente sur le plan toxicologique n'a été relevée, et la dose sans effet nocif (DSEN) était ≥ 300 mg/kg/dose par voie IV, ce qui est 44 fois supérieur à l'exposition humaine à la dose clinique recommandée de 105 mg/dose.

Dans les études sur la réactivité croisée tissulaire utilisant des tissus humains prélevés chez des adultes, des enfants et des nouveau-nés, aucune liaison n'a été détectée.

Cancérogénicité

Aucune étude sur la cancérogénicité n'a été réalisée avec ENFLONSIA®.

Génotoxicité

Aucune étude sur la génotoxicité n'a été réalisée avec ENFLONSIA®.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Aucune étude sur les effets toxiques sur la reproduction et le développement n'a été réalisée avec ENFLONSIA®.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

ENFLONSIA®

clesrovimab injectable

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **ENFLONSIA®**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**ENFLONSIA®**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert ENFLONSIA® :

ENFLONSIA® est un médicament d'ordonnance qui aide à prévenir la survenue de maladies pulmonaires causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les bébés nés pendant la saison du VRS ou entrant dans leur première saison de VRS.

La saison du VRS est la période de l'année où les infections par le VRS sont les plus fréquentes, et s'étend généralement de l'automne au printemps de l'année suivante. L'infection par le VRS peut entraîner une maladie pulmonaire grave.

Le VRS est un virus respiratoire courant qui cause habituellement des symptômes semblables à ceux du rhume, mais qui peut aussi toucher les poumons. Les symptômes de l'infection par le VRS peuvent comprendre un écoulement nasal, une difficulté à s'alimenter, une difficulté à respirer, une toux, des éternuements, une respiration sifflante ou de la fièvre. Toute personne peut être infectée par le VRS et presque tous les enfants contractent une infection par le VRS avant l'âge de 2 ans. Bien que le rétablissement soit rapide dans la plupart des cas, le VRS peut provoquer des maladies graves, notamment une bronchiolite (inflammation des petites voies respiratoires dans les poumons) et une pneumonie (infection des poumons) susceptible d'entraîner une hospitalisation et même la mort. Les enfants les plus à risque sont les nouveau-nés et les bébés jusqu'à l'âge de 12 mois, en particulier s'ils sont âgés de 6 mois ou moins ou s'ils présentent des problèmes cardiaques ou pulmonaires.

Comment fonctionne ENFLONSIA® :

ENFLONSIA® contient des anticorps (protéines que l'organisme utilise pour combattre les germes nocifs) pour aider à prévenir la survenue de maladies attribuables au VRS.

Les ingrédients d'ENFLONSIA® sont :

Ingédient médicinal : clesrovimab

Ingédients non médicinaux : chlorhydrate de L-arginine, eau pour injection, L-histidine, monochlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80 et saccharose.

ENFLONSIA® se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Solution pour injection.

Une seringue préremplie à usage unique de 0,7 mL contient 105 mg de clesrovimab.

N'utilisez pas ENFLONSIA® dans le cas suivant :

- Votre enfant a déjà présenté une réaction allergique grave à l'un des ingrédients d'ENFLONSIA®.

Consultez le professionnel de la santé de votre enfant avant l'administration d'ENFLONSIA®, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez le professionnel de la santé de votre enfant de son état actuel et de ses problèmes de santé.

Informez-le de tous les problèmes de santé et de toutes les allergies que votre enfant présente ou a présentées.

Des réactions allergiques graves sont survenues avec d'autres médicaments ressemblant à ENFLONSIA®. Informez le professionnel de la santé de votre enfant et consultez un médecin immédiatement si votre enfant présente l'un des signes ou symptômes suivants d'une réaction allergique grave, notamment :

- enflure du visage, de la bouche ou de la langue;
- coloration bleuâtre de la peau, des lèvres ou sous les ongles;
- difficulté à avaler ou à respirer;
- faiblesse musculaire;
- absence de réponse;
- éruption cutanée grave, urticaire ou démangeaisons.

Si votre enfant présente le moindre problème de coagulation sanguine (par exemple, un faible nombre de plaquettes, un problème de saignement ou une tendance aux ecchymoses [bleus]) ou s'il prend un anticoagulant (médicament utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins), veuillez en informer son professionnel de la santé.

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements auprès du professionnel de la santé de votre enfant, qui dispose de renseignements plus détaillés.

Mentionnez au professionnel de la santé toute la médication que votre enfant prend, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Votre enfant peut recevoir ENFLONSIA® en même temps que les vaccins habituellement administrés durant l'enfance.

Comment ENFLONSIA® est-il administré?

ENFLONSIA® est administré par injection, habituellement dans le muscle de la cuisse, par le professionnel de la santé de votre enfant.

Votre enfant doit recevoir ENFLONSIA® avant le début de la saison du VRS ou pendant celle-ci.

Le professionnel de la santé de votre enfant pourra vous indiquer quand la saison du VRS commence dans votre région.

Si votre enfant doit subir une intervention chirurgicale pour certains types de maladie du cœur, son professionnel de la santé pourrait devoir lui administrer une injection supplémentaire d'ENFLONSIA® après l'intervention chirurgicale.

Dose habituelle :

ENFLONSIA® est administré en une dose unique de 105 mg.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'ENFLONSIA®, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'ENFLONSIA® :

Tout médicament peut provoquer des réactions inattendues ou indésirables, appelées effets secondaires. Cependant, ces effets secondaires ne surviennent pas chez tout le monde.

Voici certains des effets secondaires que votre enfant pourrait ressentir après l'administration d'ENFLONSIA®. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires observés le plus fréquemment avec ENFLONSIA® sont les suivants :

- rougeur et enflure à l'endroit où votre enfant a reçu l'injection;
- éruption cutanée.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire empêchant votre enfant de vaquer à ses occupations quotidiennes, parlez à son professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

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

Conserver au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C. Ne pas congeler. Ne pas agiter.

Laisser la seringue préremplie dans son emballage original afin de la protéger de la lumière jusqu'au moment de l'utiliser.

ENFLONSIA® peut être conservé à la température ambiante de 20 °C à 25 °C pendant une période allant jusqu'à 48 heures. Après son retrait du réfrigérateur, ENFLONSIA® doit être utilisé dans les 48 heures ou jeté.

Pour en savoir plus sur ENFLONSIA® :

- Parlez-en avec le professionnel de la santé de votre enfant.
- Votre enfant peut tout de même contracter une maladie à VRS après avoir reçu ENFLONSIA®. Discutez des symptômes à surveiller avec le professionnel de la santé de votre enfant.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (www.merck.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-2594.

Le présent feuillet a été rédigé par Merck Canada Inc.

Date d'approbation : 2026-01-30

® Merck Sharp & Dohme B.V., utilisée sous licence.

© 2026 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.