

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie  
ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 200 mg de garadacimab\* dans 1,2 mL de solution.

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 200 mg de garadacimab\* dans 1,2 mL de solution.

\*garadacimab est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG4 produit dans des cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Excipient(s) à effet notoire:

Chaque seringue / stylo prérempli(e) contient 19,3 mg de proline et 0,24 mg de polysorbate 80.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable.

La solution est un liquide légèrement opalescent à limpide, jaune-brun à jaune.

La solution a un pH d'environ 6,1 et une osmolalité d'environ 470 mOsm/kg.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

ANDEMBRY est indiqué pour la prévention des crises récurrentes d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Ce médicament doit être initié sous la surveillance d'un professionnel de santé expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'AOH.

Posologie

La dose recommandée d'ANDEMBRY, chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus, est une dose de charge initiale de 400 mg administrée par voie sous-cutanée en deux injections de 200 mg le premier jour de traitement, suivie d'une dose mensuelle de 200 mg.

Il conviendra d'envisager d'arrêter le traitement chez les patients atteints d'AOH à C1-INH normal (C1-INH normal) qui présentent une réduction insuffisante des crises après 3 mois de traitement (voir rubriques 4.4 et 5.1).

ANDEMBRY n'est pas destiné au traitement des crises aiguës d'AOH (voir rubrique 4.4).

#### *Doses oubliées*

Si une dose d'ANDEMBRY est oubliée, il convient d'indiquer au patient d'administrer la dose oubliée dès que possible.

#### Populations particulières

##### *Sujets âgés*

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients de plus de 65 ans (voir rubrique 5.2).

##### *Insuffisance rénale et hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 5.2).

#### Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de garadacimab chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

ANDEMBRY est destiné exclusivement à une administration par voie sous-cutanée.

Chaque unité (seringue préremplie ou stylo prérempli) d'ANDEMBRY est exclusivement réservée à un usage unique (voir rubrique 6.6).

Les injections doivent être limitées aux sites d'injection suivants : l'abdomen, les cuisses et la partie supéro-externe du bras (voir rubrique 5.2). Il est recommandé d'effectuer une rotation des sites d'injection.

ANDEMBRY peut être auto-administré ou administré par un aidant uniquement après formation à la technique d'injection sous-cutanée dispensée par un professionnel de santé.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité ont été observées (voir rubrique 4.8). En cas de réaction d'hypersensibilité sévère, y compris une anaphylaxie, l'administration de garadacimab doit être arrêtée immédiatement, et un traitement adapté doit être instauré.

### Généralités

ANDEMBRY n'est pas destiné au traitement des crises aiguës d'AOH. En cas de survenue d'une crise d'AOH, un traitement personnalisé doit être instauré avec un traitement de crise approuvé.

Il existe des données limitées sur l'utilisation de garadacimab chez les patients atteints d'AOH avec un C1-INH normal (voir rubrique 5.1).

Certaines sous-catégories d'AOH à C1-INH normal peuvent ne pas répondre au traitement par garadacimab en raison de voies alternes qui n'incluent pas l'activation de FXII. Il est recommandé d'effectuer des tests génétiques, lorsqu'ils sont disponibles, en conformité avec les recommandations en vigueur sur l'AOH, et d'arrêter le traitement si aucune réponse clinique n'est observée (voir rubrique 4.2 et 5.1).

### Interférence avec le test de coagulation

ANDEMBRY peut allonger le temps de céphaline activée (TCA) en raison d'une interaction de garadacimab avec le test de TCA. L'ampleur de l'allongement du TCA peut être variable en fonction de l'exposition au médicament et d'autres paramètres, tels que la variation naturelle des taux de FXII et d'autres facteurs de coagulation. Les réactifs utilisés dans l'analyse biologique du TCA déclenchent la coagulation intrinsèque par l'intermédiaire de l'activation du FXII dans le système contact. Par conséquent, l'inhibition du FXIIa plasmatique par ANDEMBRY peut allonger le TCA dans ce test.

### Excipients

Ce médicament contient 19,3 mg de proline dans chaque seringue / stylo prérempli(e), ce qui équivaut à 16,1 mg/mL. La proline peut être nocive pour les patients atteints d'hyperprolinémie, un trouble génétique rare dans lequel la proline s'accumule dans l'organisme.

Ce médicament contient 0,24 mg de polysorbate 80 dans chaque seringue / stylo prérempli(e), ce qui équivaut à 0,2 mg/mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été spécifiquement réalisée chez l'homme. Garadacimab n'a été étudié qu'en monothérapie, et pas en association avec d'autres produits indiqués dans la prophylaxie à long terme de l'AOH. L'utilisation de médicaments analgésiques, antibactériens, antihistaminiques, anti-inflammatoires et antirhumatismaux n'a eu aucun effet sur la PK de garadacimab. Pour les crises d'AOH, l'utilisation de médicaments de traitement de la crise tels qu'un C1-INH dérivé du plasma ou recombinant ou l'icatibant n'a eu aucun effet sur la PK de garadacimab.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de garadacimab chez la femme enceinte. Les anticorps monoclonaux tels que garadacimab traversent la barrière placentaire principalement au cours du troisième trimestre de la grossesse ; par conséquent, les effets potentiels sur le fœtus sont susceptibles d'être plus importants au cours du troisième trimestre de la grossesse. Une étude sur le développement pré- et postnatal menée chez des lapines gestantes n'a pas mis en évidence d'effet délétère sur le fœtus en développement (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de garadacimab pendant la grossesse.

## Allaitement

On ne sait pas si garadacimab est excrété dans le lait maternel. On sait que les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel durant les premiers jours qui suivent la naissance, avant d'être réduites à de faibles concentrations peu de temps après. Par conséquent, un transfert d'anticorps IgG aux nouveau-nés par le lait maternel est possible au cours de ces quelques premiers jours. Pendant cette courte période, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Après cette période, garadacimab pourra être utilisé pendant l'allaitement, en cas de nécessité clinique.

## Fertilité

L'effet de garadacimab sur la fertilité n'a pas été évalué chez l'humain. Garadacimab n'a eu aucun effet sur la fertilité des lapins mâles ou femelles (voir rubrique 5.3).

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

ANDEMBRY n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents associés à ANDEMBRY qui ont été observés comprenaient des céphalées et des douleurs abdominales ainsi que des réactions au site d'injection (RSI), notamment érythème au site d'injection, contusion au site d'injection, prurit au site d'injection et urticaire au site d'injection.

#### Tableau récapitulatif des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables figurant dans le Tableau 1 est définie selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

**Tableau 1 : Effets indésirables rapportés dans les études cliniques conduites avec ANDEMBRY et lors de la surveillance après commercialisation**

| Classe de systèmes d'organes                            | Effet indésirable               | Fréquence              |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| Affections du système immunitaire                       | Hypersensibilité*               | Fréquence indéterminée |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Réactions au site d'injection** | Fréquent               |
| Affections du système nerveux                           | Céphalées                       | Fréquent               |
| Affections gastro-intestinales                          | Douleur abdominale              | Fréquent               |

\* Rapporté uniquement lors de la surveillance après commercialisation

\*\* Les réactions au site d'injection comprennent : érythème, contusion, prurit et urticaire au site d'injection

## Population pédiatrique

La sécurité d'ANDEMBRY a été évaluée dans un sous-groupe de 11 patients âgés de 12 à < 18 ans. Aucune différence n'a été observée entre les adultes et les enfants concernant le profil de sécurité global.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

### **4.9 Surdosage**

Il n'existe aucune information permettant d'identifier les signes et symptômes potentiels d'un surdosage.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans l'angio-œdème héréditaire, Code ATC : B06AC07

#### Mécanisme d'action

Garadacimab est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain de type IgG4/lambda qui se lie au domaine catalytique du facteur XII activé (FXIIa et  $\beta$ FXIIa) inhibant son activité catalytique. L'inhibition du FXIIa, le premier facteur activé dans le système contact, prévient les crises d'AOH en bloquant l'activation de la prékallikréine en kallikréine et la génération de bradykinine, qui est associée à l'inflammation et au gonflement dans les crises d'AOH.

#### Effets pharmacodynamiques

Une inhibition concentration-dépendante de l'activité de la kallikréine médiée par le FXIIa a été démontrée après administration sous-cutanée d'ANDEMBRY une fois par mois chez des patients atteints d'AOH.

#### Efficacité et sécurité cliniques

##### *Étude pivot VANGUARD*

L'efficacité d'ANDEMBRY pour la prévention des crises récurrentes d'angio-œdème héréditaire chez l'adulte et l'adolescent âgés de 12 ans et plus atteints d'AOH de type I ou II a été étudiée dans une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo et en groupes parallèles.

L'étude comprenait 64 patients de 12 ans et plus, dont 58 adultes et 6 enfants, ayant présenté au moins 2 crises au cours de la période de pré-inclusion pouvant s'étendre jusqu'à 2 mois. Les patients ont été randomisés dans 2 bras de traitement parallèles selon un ratio de 3/2 (200 mg de garadacimab par mois après une dose de charge initiale de 400 mg ou un placebo de volume correspondant) pendant une période de traitement de 6 mois. Les patients devaient arrêter tout autre traitement prophylactique de l'AOH avant d'entrer dans l'étude. Tous les patients étaient autorisés à utiliser des médicaments à la demande pour le traitement des crises d'AOH pendant l'étude.

Au total, 87,5 % des patients étaient atteints d'AOH de type I. Des antécédents familiaux d'AOH ont été rapportés pour 89,1 % des patients, des antécédents de crises d'œdème du larynx pour 59,4 % des patients et 32,8 % avaient préalablement reçu un traitement prophylactique de l'AOH. Pendant la période de pré-inclusion de l'étude, des taux de crises  $\geq 3$  crises/mois ont été observés chez 59,4 % des

patients au total. Le nombre moyen de référence de crises par mois à l'inclusion était de 3,07 dans le groupe ANDEMBRY contre 2,52 dans le groupe placebo.

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était le nombre normalisé dans le temps de crises d'AOH pendant la période de traitement de 6 mois. Les critères d'évaluation secondaires clés étaient les suivants : pourcentage de réduction du nombre moyen de crises d'AOH normalisé dans le temps, nombre de patients sans crise au cours des 3 premiers mois, et pourcentage de patients obtenant une réponse bonne ou excellente au questionnaire SGART du jour 1 jusqu'à la fin de la période de traitement de 6 mois.

**Tableau 2 : Résultats des mesures d'efficacité principales et secondaires clés (population d'analyse en ITT)**

|                                                                                                                | ANDEMBRY 200 mg<br>(N = 39) | Placebo<br>(N = 25) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Nombre de patients évaluables, n                                                                               | 39                          | 24 <sup>a</sup>     |
| Critère d'évaluation principal                                                                                 |                             |                     |
| Nombre total de crises d'AOH du jour 1 au jour 182                                                             | 63                          | 264                 |
| Nombre normalisé dans le temps de crises d'AOH du jour 1 au jour 182                                           |                             |                     |
| Moyenne (IC 95 %)                                                                                              | 0,27 (0,05 ; 0,49)          | 2,01 (1,44 ; 2,57)  |
| Valeur p*                                                                                                      | < 0,001                     |                     |
| Moyenne des MC ajustée <sup>b</sup> (IC 95 %)                                                                  | 0,22 (0,11 ; 0,47)          | 2,07 (1,49 ; 2,87)  |
| Critères d'évaluation secondaires                                                                              |                             |                     |
| Pourcentage de réduction du nombre de crises d'AOH normalisé dans le temps par rapport au placebo <sup>c</sup> |                             |                     |
| Moyenne (IC 95 %)                                                                                              | 86,51 (57,84 ; 95,68)       |                     |
| Valeur p*                                                                                                      | < 0,001                     |                     |
|                                                                                                                |                             |                     |
| Pourcentage (nombre) de patients sans crise du jour 1 jusqu'à la fin du mois 3                                 | 71,79 (28)                  | 8,33 (2)            |
| Valeur p*                                                                                                      | < 0,001                     |                     |
|                                                                                                                |                             |                     |
| Pourcentage (nombre) de patients obtenant une réponse bonne ou excellente au questionnaire SGART au jour 182   | 82 (31)                     | 33 (8)              |
| Valeur p*                                                                                                      | < 0,001                     |                     |

AOH – angio-œdème héréditaire ; ITT – *intent to treat*, intention de traiter ; N – nombre de patients dans la population d'analyse en ITT ; MC – moindres carrés ; IC – intervalle de confiance ; SGART – *Subjects Global Assessment of Response to Therapy*, questionnaire sur l'évaluation globale par le patient de la réponse au traitement

<sup>a</sup> Un patient a eu une période de traitement de moins de 30 jours et n'a donc pas été inclus dans l'analyse

<sup>b</sup> Après ajustement sur le taux de crises de référence

<sup>c</sup> Le pourcentage médian de réduction pour ce critère d'évaluation était de 100

\* Une procédure de test hiérarchique contrôle le seuil alpha global de 5 % (situation bilatérale)

Les autres critères d'évaluation secondaires testés selon une méthode non hiérarchique entre le jour 1 et le jour 182 étaient le nombre moyen (médian) de crises d'AOH nécessitant un traitement à la demande, normalisé dans le temps, avec 0,23 (0,0) chez les patients traités par ANDEMBRY contre 1,86 (1,35) dans le groupe placebo, et le nombre moyen (médian) de crises d'AOH modérées à

sévères, normalisé dans le temps avec 0,13 (0,0) chez les patients traités par ANDEMBRY contre 1,35 (0,83) dans le groupe placebo.

Le critère d'évaluation exploratoire constitué par le score total et les scores aux différents domaines (fonctionnement, fatigue/humeur, peur/honte et nutrition) du questionnaire sur la qualité de vie avec un angio-œdème (*Angioedema Quality of Life*, AE-QoL), par rapport au placebo au jour 182 (**Tableau 3**), a montré une amélioration chez les patients traités par ANDEMBRY. Une réduction de six points au questionnaire AE-QoL était définie comme la différence minimale cliniquement importante (*minimal clinically important difference*, MCID). Des variations par rapport à la valeur de référence supérieures à la MCID ont été observées chez 88 % des patients traités par ANDEMBRY.

**Tableau 3 : Variation du score total et des scores aux différents domaines du questionnaire AE-QoL de la visite d'inclusion au jour 182 (population d'analyse en ITT)<sup>a</sup>**

| Variation du score total et des scores aux différents domaines du questionnaire AE-QoL de la visite d'inclusion au jour 182 <sup>b</sup> , moyenne (ET) | ANDEMBRY 200 mg (N = 39) | Placebo (N = 25) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------|
| Patients inclus dans l'analyse, n                                                                                                                       | 33                       | 20               |
| Score total                                                                                                                                             | -26,5 (17,9)             | -2,2 (19,1)      |
| Fonctionnement                                                                                                                                          | -35,8 (23,2)             | 1,9 (29,6)       |
| Fatigue/humeur                                                                                                                                          | -21,1 (22,9)             | -5,8 (27,1)      |
| Peur/honte                                                                                                                                              | -28,0 (24,1)             | -2,5 (18,6)      |
| Nutrition                                                                                                                                               | -16,7 (23,3)             | -0,6 (16,5)      |

ITT = *intention-to-treat*, intention de traiter ; N = nombre de patients dans la population d'analyse en ITT ; ET = écart-type.

<sup>a</sup> Le questionnaire *Angioedema Quality of Life* est destiné uniquement aux patients ≥ 18 ans.

<sup>b</sup> Un score AE-QoL plus faible représente une amélioration plus importante

Le profil d'efficacité chez les patients pédiatriques de 12 ans et plus (n = 6) concordait avec celui de l'ensemble de la population.

#### *Étude d'extension en ouvert VANGUARD*

Les patients parvenus au terme de l'étude VANGUARD (n = 57) ainsi que les patients provenant d'une étude de phase II (n = 35) ont été reconduits dans l'étude d'extension en ouvert VANGUARD qui a également inclus 69 nouveaux patients. Du début du traitement jusqu'à 16,7 mois (durée médiane d'exposition : 9,49 mois), 96/161 (59,6 %) patients n'ont pas eu de crise. Le profil de sécurité et d'efficacité chez les patients adolescents de 12 ans et plus (n = 10) concordait avec celui de l'ensemble de la population.

#### Population atteinte d'AOH à C1-INH normal

La population atteinte d'AOH à C1-INH normal comprend des patients porteurs de mutations connues ou inconnues. La sécurité et l'efficacité de garadacimab a été évaluée chez 6 patients porteurs de mutations connues : AOH-FXII (n = 3) ou AOH-PLG (plasminogène) (n = 3) dans l'étude de phase 2 2001.

Parmi les trois patients inclus présentant un AOH-FXII génétiquement confirmé, un est sorti au cours du deuxième mois de la période de traitement en raison d'un manque d'efficacité après avoir montré une réduction du taux de l'ensemble des crises de 4,35 à 3,51 crises par mois et une réduction des crises sévères de 1,09 à 0,58 crise par mois. Les deux autres patients sont allés au terme de la période de traitement initiale de 12 semaines, le premier ayant démontré une réduction du taux de crises de

3,24 à 0,36 crise par mois et le deuxième n'ayant plus présenté de crise après un taux initial de 3,20 crises par mois. Ces deux patients ont poursuivi garadacimab pendant la durée de la deuxième période de traitement de 20 mois et 17 mois après quoi ils ont été transférés dans l'étude d'extension de phase III et ont reçu garadacimab pendant encore 18 mois sans avoir de crise.

Par ailleurs, les 3 patients atteints d'AOH-PLG sont allés au terme de la période de traitement initiale de 12 semaines et n'ont pas poursuivi la période d'extension. Un patient a rapporté une diminution du taux mensuel de l'ensemble des crises à 1,75 et des crises sévères à 0,35 pendant la période de traitement, contre 3,20 et 1,60, respectivement, au cours de la période de pré-inclusion. Les deux autres patients ont rapporté une augmentation du taux mensuel de crises à 6,8 et 3,17 pendant la période de traitement, contre 2,28 et 1,45, respectivement, au cours de la période de pré-inclusion. Aucune des crises rapportées n'a été considérée comme une crise sévère.

Dans l'ensemble, le profil de sécurité de garadacimab chez les patients atteints d'AOH à C1-INH normal était similaire à celui des patients atteints d'AOH-C1-INH.

### Immunogénicité

Le traitement par ANDEMBRY a été associé au développement de faibles titres d'anticorps anti-médicament (*anti-drug antibodies*, ADA) apparus sous traitement chez 2,9 % (5/172) des patients traités. En raison du faible titre d'ADA constaté chez ces patients, il n'a pas été mis en évidence d'anticorps neutralisants. Cependant, bien que la pertinence clinique des ADA n'ait pas été complètement déterminée, les données disponibles indiquent qu'il n'y avait pas d'impact visible lié à la présence d'ADA sur la sécurité ou l'efficacité.

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec ANDEMBRY dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention des crises d'angio-œdème héréditaire (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Dans l'étude pivot *VANGUARD*, les patients traités avec 200 mg de garadacimab sous cutané une fois par mois ont présenté des valeurs moyennes (ET) de l'aire sous la courbe sur l'intervalle entre deux administrations à l'état d'équilibre ( $ASC_{\tau,ee}$ ), de la concentration maximale à l'état d'équilibre ( $C_{\max,ee}$ ) et de la concentration minimale à l'état d'équilibre ( $C_{\min,ee}$ ) de respectivement 10 300 (3 380) mcg·h/mL, 21,2 (6,58) mcg/mL et 9,30 (3,73) mcg/mL. L'exposition à garadacimab a atteint l'état d'équilibre après l'administration sous-cutanée initiale d'une dose de charge de 400 mg (soit 2 doses de 200 mg).

### Absorption

Après administration sous cutanée, le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale est d'environ 6 jours. Le site d'injection sous cutané (cuisse, bras ou abdomen) n'a pas eu d'influence sur l'absorption de garadacimab. La vitesse d'absorption de garadacimab était de 0,00824/h. La biodisponibilité absolue moyenne de garadacimab chez les patients atteints d'AOH était de 39,5 % d'après l'analyse pharmacocinétique de la population.

### Distribution

La valeur moyenne (ET) du volume apparent de distribution de garadacimab chez les patients atteints d'AOH était de 7,42 litres (4,20). Garadacimab est un anticorps monoclonal et ne devrait pas se lier aux protéines plasmatiques.

### Biotransformation

Comme les autres anticorps monoclonaux, garadacimab devrait être dégradé par protéolyse enzymatique en petits peptides et acides aminés. Par conséquent, aucune étude spécifique du métabolisme n'a été menée avec garadacimab.

### Élimination

Garadacimab avait une clairance apparente moyenne (ET) de 0,0217 L/h (0,00793) et une demi-vie d'élimination terminale d'environ 19 jours.

### Populations particulières

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer la pharmacocinétique de garadacimab dans des populations particulières, notamment en fonction du sexe, de l'âge, d'une grossesse.

Dans une analyse pharmacocinétique de population, après correction pour le poids corporel (43,3 à 153 kg), aucune influence du sexe, de l'âge (12 à 73 ans), de la race ou de l'origine ethnique n'a été mise en évidence sur la clairance ou le volume de distribution de garadacimab.

Même si le poids corporel a été identifié comme une covariable importante décrivant la variabilité de la clairance et du volume de distribution, la différence n'était pas cliniquement pertinente et aucun ajustement posologique n'est recommandé.

### Insuffisance rénale et hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée chez les patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique.

Les anticorps monoclonaux IgG étant principalement éliminés par catabolisme intracellulaire, l'insuffisance rénale ou hépatique ne devrait pas avoir d'influence sur la clairance de garadacimab. Dans une analyse pharmacocinétique de population, l'insuffisance hépatique n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de garadacimab.

Dans une analyse pharmacocinétique de population, l'insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire estimé :  $\geq 90$  mL/min [fonction rénale normale, N = 149], 60 à  $< 90$  mL/min [atteinte légère, N = 22], et 30 à  $< 60$  mL/min [atteinte modérée, N = 1]) n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de garadacimab.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

### Toxicité sur la reproduction

Aucun effet indésirable n'a été observé sur la fertilité des mâles et des femelles d'après l'absence d'anomalie observée sur l'accouplement, les indices de fécondité et de fertilité, les paramètres de reproduction maternels, la survie des embryons ou l'évaluation des spermatozoïdes chez les lapins sexuellement matures ayant reçu garadacimab par voie intraveineuse une fois tous les trois jours pour donner une exposition (sur la base de l'ASC) correspondant respectivement, chez les femelles et les mâles, à environ 83 et 103 fois celle obtenue à la dose recommandée chez l'être humain de 200 mg administrée en sous-cutanée une fois par mois.

Dans une étude sur le développement pré- et postnatal, des lapines gestantes ont reçu garadacimab par voie sous cutanée une fois tous les cinq jours à partir de l'implantation jusqu'au sevrage. Aucune toxicité liée à garadacimab n'a été observée chez les mères et les petits, jusqu'à l'âge de six mois, lors d'une administration par voie sous-cutanée correspondant à environ 53 fois l'exposition clinique (sur

la base de l'ASC) à la dose recommandée chez l'être humain de 200 mg en sous-cutanée une fois par mois.

Garadacimab traverse la barrière placentaire chez le lapin. Suite à une administration sous-cutanée de garadacimab correspondant à environ 53 fois l'exposition clinique (sur la base de l'ASC) à la dose recommandée chez l'être humain de 200 mg en sous-cutanée une fois par mois, au 29<sup>e</sup> jour de gestation, les concentrations plasmatiques fœtales étaient égales à 40,8 % des concentrations maternelles.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Histidine  
Monochlorhydrate d'arginine  
Proline  
Polysorbate 80 (E 433)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

ANDEMBRY peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois, mais pas au-delà de la date de péremption.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas remplacer ANDEMBRY au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie

1,2 mL de solution dans une seringue préremplie en verre (verre de type I) avec un bouchon en bromobutyle et une aiguille sertie à paroi mince spéciale (*special thin-walled*, STW) 27G x 1/2 5B, assemblée avec une collerette étendue et un dispositif de sécurité.

ANDEMBRY est disponible en conditionnements unitaires contenant 1 seringue préremplie assemblée et en conditionnements multiples contenant 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies assemblées.

#### ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli

1,2 mL de solution dans une seringue préremplie en verre (verre de type I) avec un bouchon en bromobutyle et une aiguille sertie à paroi mince spéciale (*special thin-walled*, STW) 27G x 1/2 5B. Chaque seringue préremplie est assemblée avec un stylo.

ANDEMBRY est disponible en conditionnements unitaires contenant 1 stylo prérempli assemblé et en conditionnements multiples contenant 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis assemblés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

L'aspect visuel d'ANDEMBRY doit être examiné attentivement avant utilisation en retournant délicatement le produit. La solution doit être légèrement opalescente à limpide, jaune-brun à jaune. Les solutions qui présentent une coloration anormale ou qui contiennent des particules ne doivent pas être utilisées.

Ne pas agiter.

### Étapes d'administration

#### *ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie*

Après avoir sorti la seringue préremplie avec dispositif de sécurité du réfrigérateur, attendez 30 minutes avant d'effectuer l'injection pour permettre à la solution d'atteindre la température ambiante. Injectez ANDEMBRY par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras. La rotation des sites d'injection est recommandée (voir rubrique 4.2).

Chaque seringue préremplie avec dispositif de sécurité est exclusivement à usage unique. Une fois l'injection terminée, jetez la seringue préremplie avec dispositif de sécurité dans un collecteur pour objets tranchants ou un contenant fermé non perforable.

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

#### *ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli*

Après avoir sorti le stylo prérempli du réfrigérateur, attendez 30 minutes avant d'effectuer l'injection pour permettre à la solution d'atteindre la température ambiante. Injectez ANDEMBRY par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras. La rotation des sites d'injection est recommandée (voir rubrique 4.2).

L'injection avec le stylo prérempli peut prendre jusqu'à 15 secondes.

Attendez le premier « clic » (il signale le démarrage de l'injection, et le piston jaune va commencer à se déplacer à travers la fenêtre). Continuez à appuyer et regardez le piston jaune descendre pour remplir la fenêtre. Un second « clic » va retentir et la fenêtre de visualisation va être complètement jaune. Attendez encore 5 secondes pour vous assurer d'avoir reçu l'intégralité de la dose.

Chaque stylo prérempli est exclusivement à usage unique. Une fois l'injection terminée, jetez le stylo prérempli dans un collecteur pour objets tranchants ou un contenant fermé non perforable.

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

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg  
Allemagne

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1885/001

EU/1/24/1885/002

EU/1/24/1885/003

EU/1/24/1885/004

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 10 février 2025

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT  
RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET  
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION  
SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

CSL Behring (Australia) Pty Ltd  
189-209 Camp Road  
Broadmeadows, Victoria 3047  
Australie

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE EXTÉRIEURE - CONDITIONNEMENT UNITAIRE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie  
garadacimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80, eau pour injection. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue préremplie

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas secouer.  
À usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.  
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois.  
Date de retrait du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

Ne pas réfrigérer à nouveau après conservation à température ambiante.  
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1885/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ANDEMBRY 200 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE EXTÉRIEURE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie  
garadacimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80, eau pour injection. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas secouer.  
À usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.  
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois.

Date de retrait du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

Ne pas réfrigérer à nouveau après conservation à température ambiante. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1885/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

S/O

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ANDEMBRY 200 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE INTERMÉDIAIRE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie  
garadacimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80, eau pour injection. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue préremplie

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas secouer.  
À usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C), pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois.

Date de retrait du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

Ne pas réfrigérer à nouveau après conservation à température ambiante. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

|                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------|

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b> |
|-----------------------------------------------------------|

EU/1/24/1885/001

|                          |
|--------------------------|
| <b>13. NUMÉRO DU LOT</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE</b> |
|--------------------------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. INDICATIONS D'UTILISATION</b> |
|--------------------------------------|

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMATIONS EN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

ANDEMBRY 200 mg

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b> |
|------------------------------------------------|

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b> |
|------------------------------------------------------------------|

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE – SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

ANDEMBRY 200 mg  
solution injectable  
garadacimab  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1,2 mL

**6. AUTRE**

CSL Behring GmbH

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE EXTÉRIEURE - CONDITIONNEMENT UNITAIRE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli  
garadacimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80, eau pour injection. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 stylo prérempli

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas secouer.  
À usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler  
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois.

Date de retrait du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

Ne pas réfrigérer à nouveau après conservation à température ambiante.

|                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------|

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b> |
|-----------------------------------------------------------|

EU/1/24/1885/003

|                          |
|--------------------------|
| <b>13. NUMÉRO DU LOT</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE</b> |
|--------------------------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. INDICATIONS D'UTILISATION</b> |
|--------------------------------------|

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>16. INFORMATIONS EN BRAILLE</b> |
|------------------------------------|

ANDEMBRY 200 mg

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b> |
|------------------------------------------------|

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b> |
|------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE EXTÉRIEURE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli  
Garadacimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80, eau pour injection. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas secouer.  
À usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler  
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois.

Date de retrait du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

Ne pas réfrigérer à nouveau après conservation à température ambiante.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1885/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ANDEMBRY 200 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE INTERMÉDIAIRE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli  
garadacimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80, eau pour injection. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 stylo prérempli

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ne pas secouer.  
À usage unique.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois.

Date de retrait du réfrigérateur : \_\_\_\_\_

Ne pas réfrigérer à nouveau après conservation à température ambiante.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1885/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ANDEMBRY 200 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE – STYLO PRÉREMPLI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

ANDEMBRY 200 mg  
solution injectable  
garadacimab  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1,2 mL

**6. AUTRE**

Lire la notice avant utilisation

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35041 Marburg  
Allemagne

## **B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en seringue préremplie garadacimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'ANDEMBRY et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ANDEMBRY ?
3. Comment utiliser ANDEMBRY ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ANDEMBRY ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Indications d'utilisation

#### 1. Qu'est-ce qu'ANDEMBRY et dans quels cas est-il utilisé ?

ANDEMBRY contient la substance active garadacimab.

ANDEMBRY est un médicament utilisé pour prévenir les crises d'angio-œdème chez les patients âgés de 12 ans et plus présentant un angio-œdème héréditaire (AOH).

L'AOH est une maladie qui provoque des épisodes récurrents de gonflement rapide, appelés « crises d'AOH », dans différentes parties du corps, notamment :

- les mains et les pieds ;
- le visage, les paupières, les lèvres ou la langue ;
- le larynx et la gorge, ce qui peut provoquer des difficultés pour respirer ;
- les organes génitaux ;
- l'estomac et les intestins.

Les crises d'AOH peuvent être douloureuses et invalidantes. Les crises qui se manifestent au niveau de la gorge ou du larynx peuvent être dangereuses, voire mortelles.

L'AOH se transmet souvent au sein des familles, mais certaines personnes touchées n'ont pas d'antécédents familiaux. Il existe trois types d'AOH, classés selon le type d'anomalie génétique et son effet sur une protéine qui circule dans le sang, appelée « inhibiteur de la C1 estérase » (C1-INH). Une personne peut présenter un faible taux de C1-INH dans le corps (AOH de type I), un dysfonctionnement du C1-INH (AOH de type II), ou un AOH avec fonctionnement normal du C1-INH (C1-INH normal ou AOH de type III). Le dernier type est extrêmement rare. Les trois types produisent les mêmes symptômes cliniques, à savoir des gonflements localisés.

Le C1-INH régule un processus dans le corps qui contrôle la production d'une substance inflammatoire appelée « bradykinine ». Une production excessive de bradykinine provoque les gonflements et l'inflammation observés chez les personnes atteintes d'AOH.

La substance active d'ANDEMBRY, le garadacimab, bloque l'activité d'une protéine appelée « facteur XIIa » (FXIIa), qui est impliquée dans la stimulation de la production de bradykinine. En bloquant l'activité du FXIIa, le garadacimab réduit le taux de bradykinine et prévient ainsi les crises d'AOH. Certaines sous-catégories d'AOH à C1-INH normal peuvent ne pas répondre au traitement par garadacimab. Parlez-en à votre médecin si vous avez des questions sur votre traitement.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ANDEMBRY ?**

### **N'utilisez jamais ANDEMBRY**

- si vous êtes allergique au garadacimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

### **Avertissements et précautions**

- Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser ANDEMBRY.
- Si vous avez une réaction allergique sévère à ANDEMBRY avec des symptômes comme une urticaire, une oppression thoracique, des difficultés à respirer, une respiration sifflante, une hypotension ou une anaphylaxie, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère **immédiatement**.
- Traitez vos crises d'angio-œdème héréditaire à l'aide de vos médicaments de traitement de crise habituels sans prendre de dose supplémentaire d'ANDEMBRY.

### **Tenir un journal**

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du médicament à chaque fois que vous prenez une dose d'ANDEMBRY. Cela a pour but d'assurer la traçabilité des lots utilisés.

### **Tests biologiques**

Si vous utilisez ANDEMBRY, informez-en votre médecin avant de vous soumettre à des tests biologiques destinés à mesurer la vitesse de coagulation de votre sang. Cela est nécessaire, car la présence d'ANDEMBRY peut interférer avec certains tests biologiques, conduisant à des résultats erronés.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation d'ANDEMBRY n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

### **Autres médicaments et ANDEMBRY**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

ANDEMBRY n'est pas connu pour avoir un effet sur d'autres médicaments ou être affecté par d'autres médicaments.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de commencer un traitement par ANDEMBRY. Il existe des données limitées sur la sécurité d'emploi d'ANDEMBRY pendant la grossesse et l'allaitement. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'ANDEMBRY pendant la grossesse. Votre médecin discutera avec vous des risques et des bénéfices liés à la prise de ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **ANDEMBRY contient de la proline**

Ce médicament contient 19,3 mg de proline dans chaque seringue préremplie, ce qui équivaut à 16,1 mg/mL. La proline peut être nocive pour les patients atteints d'hyperprolinémie, un trouble génétique rare dans lequel la proline s'accumule dans l'organisme. Si vous (ou votre enfant) avez une hyperprolinémie, n'utilisez pas ce médicament, à moins que votre médecin ne l'ait recommandé.

### **ANDEMBRY contient du polysorbate 80**

Ce médicament contient 0,24 mg de polysorbate 80 dans chaque seringue préremplie, ce qui équivaut à 0,2 mg/mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

## **3. Comment utiliser ANDEMBRY ?**

ANDEMBRY se présente en seringues préremplies à usage unique avec un dispositif de sécurité. Votre traitement sera initié et géré sous la surveillance d'un professionnel de santé.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère en cas de doute ou si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament.

### **Quelle quantité d'ANDEMBRY utiliser ?**

La dose recommandée d'ANDEMBRY est une dose de charge initiale de 400 mg administrée en deux injections de 200 mg le premier jour de traitement, suivie d'une injection de 200 mg administrée chaque mois.

### **Comment injecter ANDEMBRY ?**

**Vous pouvez vous injecter ANDEMBRY ou votre aidant peut vous l'injecter. Dans tous les cas, vous ou votre aidant devez lire attentivement et suivre les instructions à la rubrique 7, « Indications d'utilisation ».**

- L'injection d'ANDEMBRY doit être faite sous la peau (« injection sous-cutanée ») au niveau du ventre (abdomen), des cuisses ou de la partie supérieure des bras.
- Un médecin, un pharmacien ou un(e) infirmier/ère doit vous montrer comment injecter correctement ANDEMBRY avant que vous ne le fassiez pour la première fois. Vous ou une autre personne ne devez pas réaliser l'injection avant d'avoir appris à injecter le médicament.
- Chaque seringue préremplie ne doit être utilisée qu'une fois.
- Si la seringue préremplie avec dispositif de sécurité ne fonctionne pas comme prévu, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère dès que possible.
- Il est recommandé d'effectuer une rotation des sites d'injection.

### **Si vous avez pris plus d'ANDEMBRY que vous n'auriez dû**

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez pris une trop grande quantité d'ANDEMBRY.

### **Si vous oubliez d'utiliser ANDEMBRY**

Si vous oubliez une dose d'ANDEMBRY, injectez votre dose dès que possible. Si vous ne savez pas quand injecter ANDEMBRY après avoir oublié une dose, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

### **Si vous arrêtez d'utiliser ANDEMBRY**

Il est important que vous continuiez à injecter ANDEMBRY selon les instructions de votre médecin, même si vous vous sentez mieux.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Prévenez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

**Fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Réactions au site d'injection, notamment rougeur, ecchymose, démangeaisons et urticaire
- Maux de tête (céphalées)
- Douleur abdominale

**Fréquence indéterminée** (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réactions allergiques

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver ANDEMBRY ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les seringues préremplies peuvent être conservées à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois, mais pas au-delà de la date de péremption.

Ne pas replacer ANDEMBRY au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes de détérioration comme la présence de particules ou une couleur altérée de la solution.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient ANDEMBRY**

- La substance active est le garadacimab. Chaque seringue préremplie contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.
- Les autres composants sont : histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables – voir rubrique 2 « ANDEMBRY contient de la proline et du polysorbate 80 ».

### **Comment se présente ANDEMBRY et contenu de l'emballage extérieur**

ANDEMBRY est une solution injectable légèrement opalescente à limpide, jaune-brun à jaune, présentée dans une seringue préremplie.

ANDEMBRY est disponible en conditionnement unitaire contenant une seringue préremplie et en conditionnements multiples de 3 boîtes, chacune contenant 1 seringue préremplie.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### **България**

МагнаФарм България ЕАД  
Тел: +359 2 810 3949

#### **Česká republika**

CSL Behring s.r.o.  
Tel: +420 702 137 233

#### **Danmark**

#### **Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

#### **Luxembourg/Luxemburg**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### **Magyarország**

CSL Behring Kft.  
Tel: +36 1 213 4290

#### **Malta**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 6190 75 84810

**Nederland**

CSL Behring BV  
Tel: +31 85 111 96 00

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Ελλάδα**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 1040

**España**

CSL Behring S.A.  
Tel: +34 933 67 1870

**Polska**

CSL Behring Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 213 22 65

**France**

CSL Behring SA  
Tél: +33 1 53 58 54 00

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**Hrvatska**

Marti Farm d.o.o.  
Tel: +385 1 5588297

**România**

Prisum Healthcare S.R.L.  
Tel: +40 21 322 01 71

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 6190 75 84700

**Slovenija**

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. -  
podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 41 42 0002

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Slovenská republika**

CSL Behring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 911 653 862

**Italia**

CSL Behring S.p.A.  
Tel: +39 02 34964 200

**Suomi/Finland**

CSL Behring AB  
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

**Κύπρος**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

## **7. Indications d'utilisation**

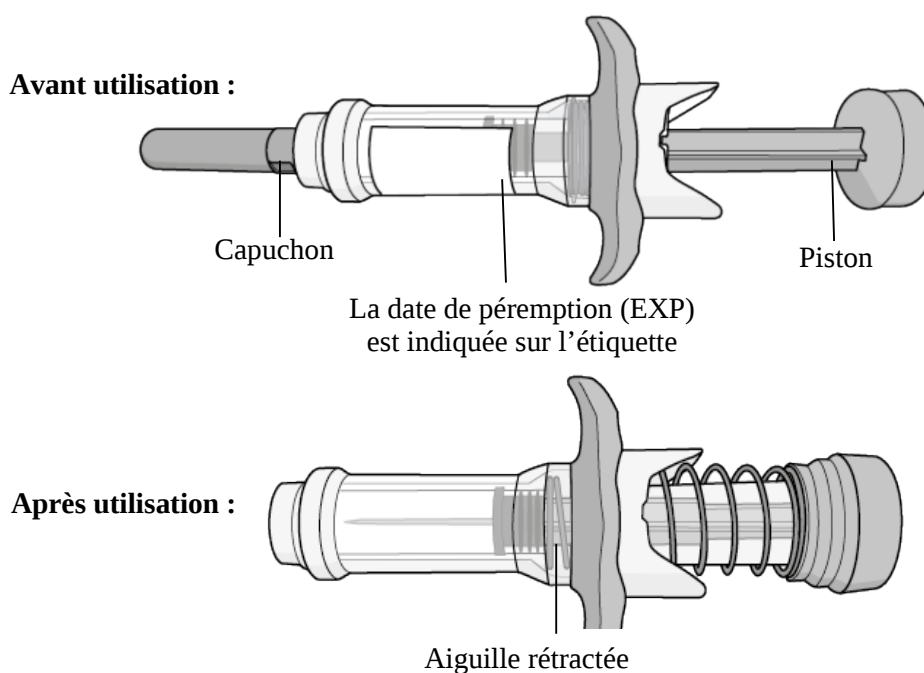
**ANDEMBRY solution injectable en  
seringue préremplie  
Voie sous-cutanée**

**Important :**

Cette seringue préremplie ne fonctionne pas comme les autres dispositifs d'injection. Lisez attentivement les indications d'utilisation avant d'utiliser ce produit, et à chaque fois que vous avez une nouvelle seringue préremplie. Il peut y avoir de nouvelles informations. Ces informations ne remplacent pas une discussion avec votre professionnel de santé concernant votre maladie ou votre traitement. Chez les patients adolescents, ANDEMBRY doit être administré sous la surveillance d'un adulte.

**Assurez-vous d'avoir été formé(e) par votre professionnel de santé avant d'utiliser cette seringue préremplie pour la première fois.**

**Éléments de la seringue préremplie (voir Figure A) :**



**Figure A**

**Pour une utilisation en toute sécurité, veuillez lire les informations suivantes :**

- Conservez la seringue préremplie dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation, pour la protéger de la lumière.
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à injecter le médicament.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur la seringue préremplie.
- **Ne réutilisez pas** la même seringue préremplie. La seringue préremplie contient 1 dose et est exclusivement à usage unique.
- La seringue préremplie doit exclusivement être utilisée pour réaliser une injection sous-cutanée (sous la peau).
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle semble endommagée, elle présente des fissures ou des fuites ou si elle est tombée. Si tel est le cas, jetez la seringue préremplie et utilisez-en une nouvelle.
- **Ne pratiquez pas** d'injection à travers un vêtement.
- **Tenez ANDEMBRY hors de portée des enfants.**

**Comment dois-je conserver ANDEMBRY ?**

- Conservez le produit au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 °C et 8°C, dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation, pour le protéger de la lumière.
- **Ne pas** congeler. Si la seringue préremplie a été congelée, **ne l'utilisez pas** même si elle a décongelé.
- Une seringue préremplie réfrigérée peut être utilisée jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Sortez la seringue préremplie du réfrigérateur 30 minutes avant utilisation, pour lui permettre d'atteindre la température ambiante.

**Conservation alternative (température ambiante) :**

- Si nécessaire, par exemple en voyage, la seringue préremplie peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois, mais pas au-delà de la date de péremption.
- Si vous décidez de conserver la seringue préremplie à température ambiante :
  - Dans l'espace prévu à cet effet sur la boîte, inscrivez, la date à laquelle vous avez sorti la seringue préremplie du réfrigérateur pour vous rappeler depuis quand elle est conservée à température ambiante.
  - **Ne remplacez pas** la seringue préremplie au réfrigérateur une fois qu'elle a atteint la température ambiante.
  - Jetez la seringue préremplie si elle a été conservée à température ambiante pendant plus de 2 mois.

**Matériel nécessaire pour une injection avec la seringue préremplie (voir Figure B) :**

Incluse dans la boîte :

- 1 seringue préremplie

Nécessaires mais non inclus :

- Compresse imbibée d'alcool
- Boule de coton ou compresse de gaze
- Collecteur pour objets tranchants ou contenant non perforable (voir **Étape 12. Élimination de la seringue**)

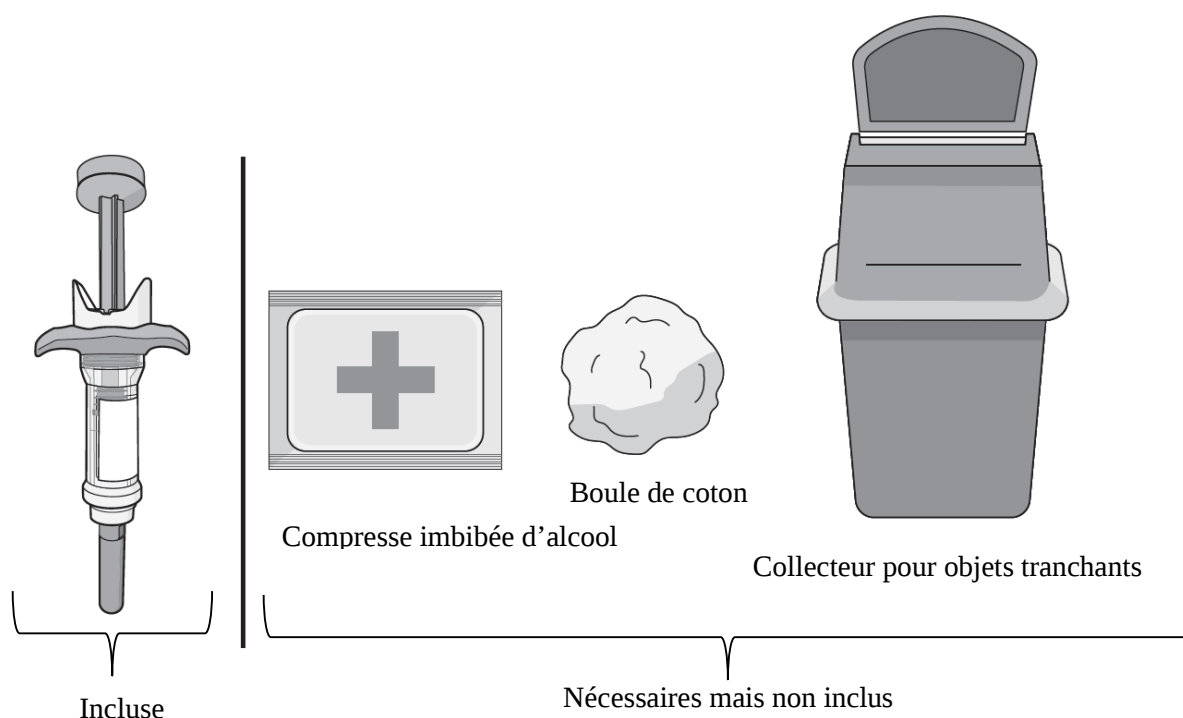


Figure B

### Préparation à l'injection

#### Étape 1. Laissez la seringue préremplie atteindre la température ambiante

- Sortez la seringue préremplie de la boîte et placez-la sur une **surface plane propre**.
- **Ne sortez pas** la seringue préremplie de la boîte en la tenant par le capuchon de l'aiguille ou le piston.
- **Ne déplacez pas et ne tirez pas** sur le piston.
- Attendez **30 minutes** pour permettre au médicament d'atteindre la température ambiante s'il a été conservé au réfrigérateur (voir **Figure C**).
- Pratiquer une injection alors que le médicament est froid peut être désagréable.
- **N'essayez pas** d'accélérer le processus de réchauffage. **Ne mettez pas** la seringue préremplie au micro-ondes, sous l'eau chaude ou à la lumière directe du soleil.

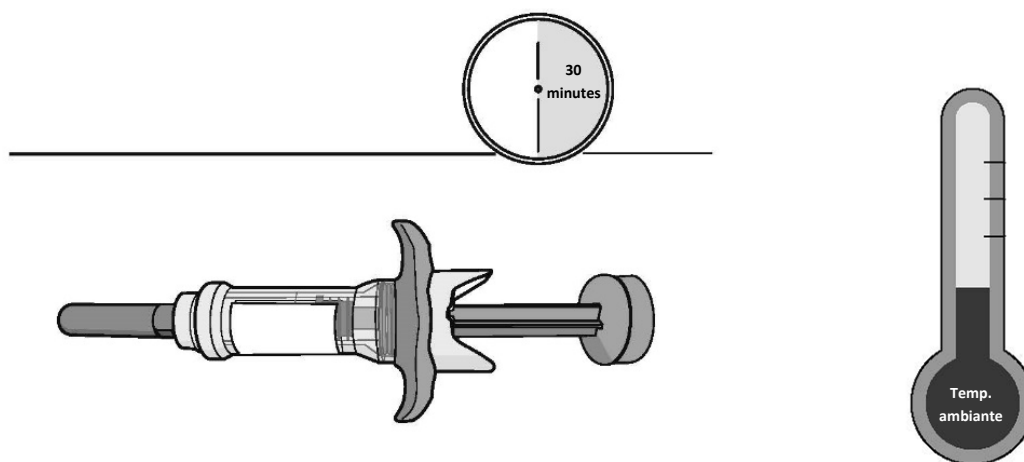
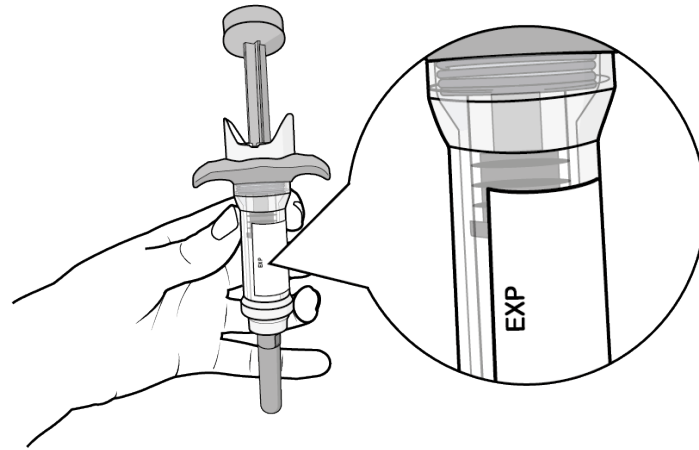


Figure C

#### Étape 2. Vérifiez la date de péremption

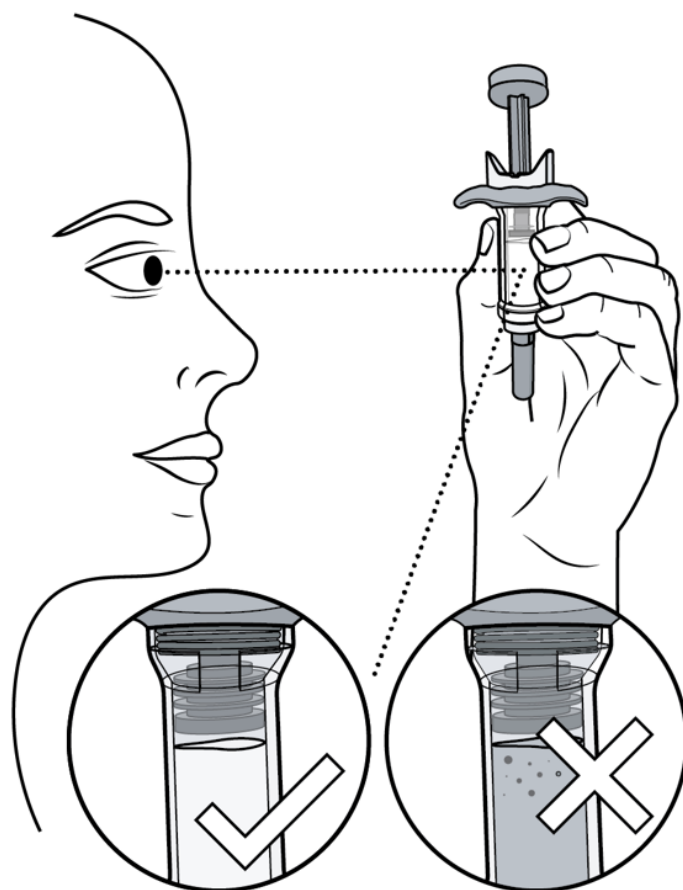
- Vérifiez la date de péremption sur la seringue préremplie (voir **Figure D**).
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si la date de péremption est dépassée.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle a été conservée à température ambiante pendant plus de 2 mois.
- Si la date de péremption est dépassée ou que la seringue a été conservée à température ambiante pendant plus de 2 mois, jetez la seringue préremplie en respectant les règles de sécurité et prenez-en une nouvelle (voir **Étape 12. Élimination de la seringue**).



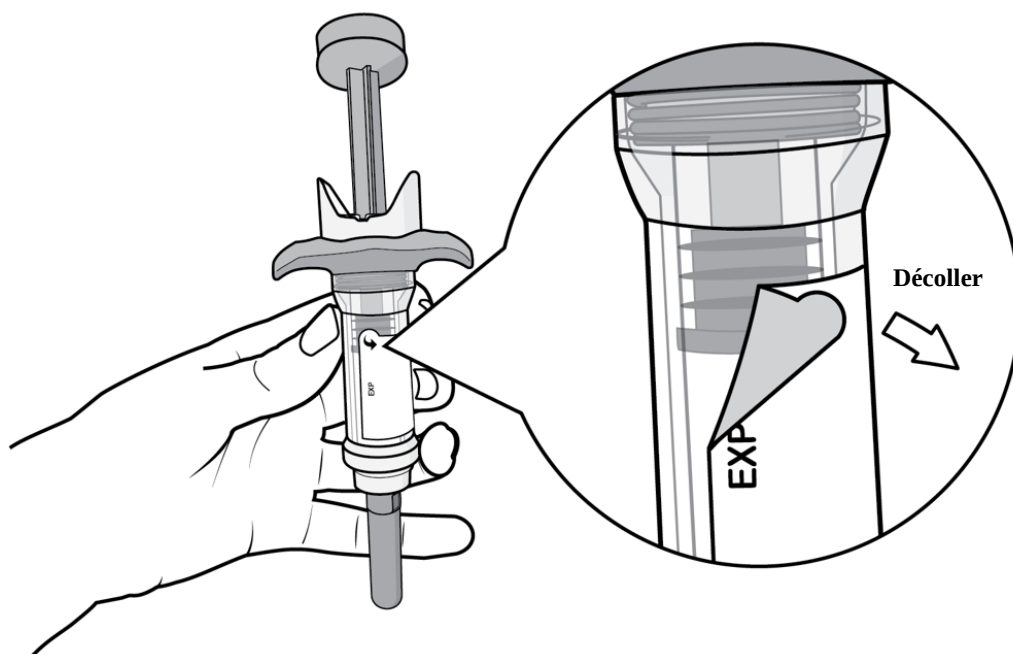
**Figure D**

### **Étape 3. Inspectez la seringue préremplie**

- Inspectez le médicament à travers la fenêtre transparente de la seringue préremplie (voir **Figure E** et **Figure F**).
- Décollez l'étiquette pour inspecter le médicament si vous ne parvenez pas à voir correctement le médicament à travers la fenêtre transparente de la seringue préremplie (voir **Figure F**).
- Il est normal de voir des bulles d'air. N'essayez pas de les enlever.
- Le médicament doit être jaune-brun à jaune et légèrement opalescent à limpide.
- Si le médicament présente une coloration anormale ou contient des particules (voir **Figure E**), alors **ne l'utilisez pas**. Jetez la seringue préremplie en respectant les règles de sécurité et prenez-en une nouvelle (voir **Étape 12. Élimination de la seringue**).
- Vérifiez la seringue préremplie. Si elle semble endommagée, si elle présente des fissures ou des fuites ou si elle est tombée, jetez la seringue préremplie en respectant les règles de sécurité et prenez-en une nouvelle.



**Figure E**

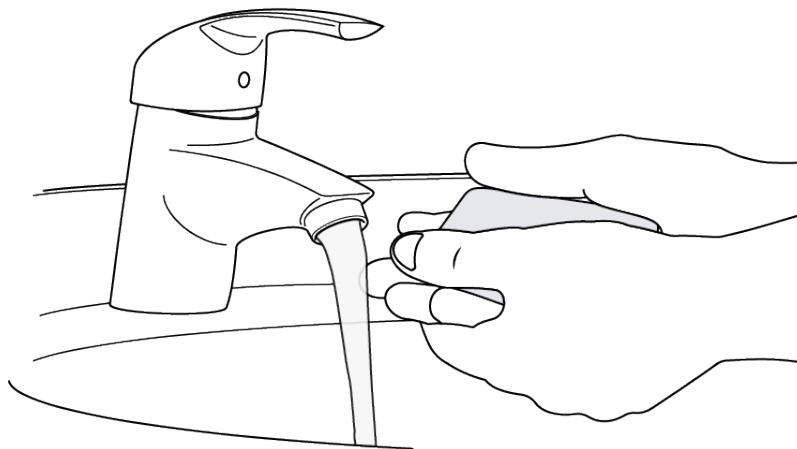


**Figure F**

## Choisissez et préparez le site d'injection

### Étape 4. Lavez-vous les mains

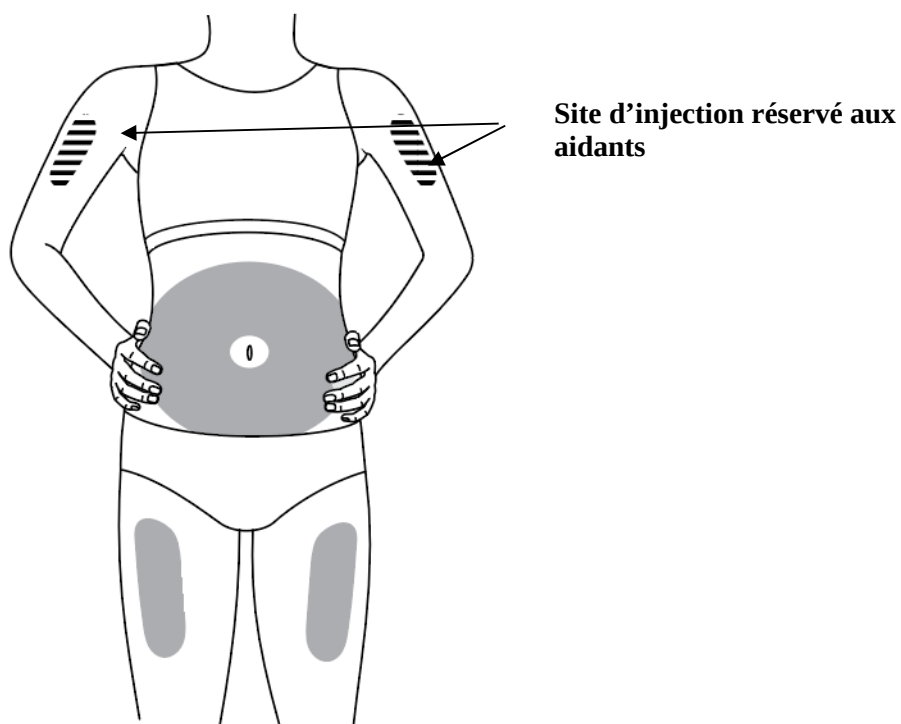
- Lavez-vous bien les mains avec de l'eau et du savon ou utilisez une solution hydro-alcoolique (voir **Figure G**).



**Figure G**

### Étape 5. Sélectionnez le site d'injection

- Injectez dans la cuisse ou le ventre (abdomen), mais restez à 2 cm du nombril (voir **Figure H**).
- Si quelqu'un d'autre (comme un aidant) pratique l'injection, il est également possible d'utiliser la partie supérieure du bras.
- Alternez les sites d'injection. **N'injectez pas** plusieurs fois dans le même site d'injection si vous remarquez que la peau est endommagée.
- **N'injectez pas** dans le nombril, des grains de beauté, des cicatrices ou des ecchymoses, ni dans des zones où la peau est sensible, rouge, dure ou lésée.



**Figure H**

#### Étape 6. Préparez le site d'injection

- Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool en effectuant un mouvement circulaire (voir **Figure I**).
- Laissez sécher le site d'injection à l'air libre.
- **Ne touchez pas** le site d'injection nettoyé avant de faire l'injection.
- **Ne ventilez pas et ne soufflez pas** sur la zone de peau que vous avez nettoyée.



Figure I

#### Injection du médicament avec la seringue préremplie

Effectuez l'injection sans vous arrêter. Lisez toutes les étapes avant de commencer.

#### Étape 7. Retirez le capuchon de l'aiguille et jetez-le

- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à injecter le médicament.
- Tenez la seringue préremplie par le corps, l'aiguille à l'opposé de vous.
- **Retirez le capuchon de l'aiguille** d'une main tout en tenant la seringue préremplie de l'autre main (voir **Figure J**). Si vous n'arrivez pas à enlever le capuchon, demandez à un aidant de vous aider ou contactez votre professionnel de santé.
- **Ne touchez pas et ne tenez pas le piston pendant le retrait du capuchon de l'aiguille.**
- **Ne remettez pas** le capuchon sur la seringue préremplie.
- Jetez le capuchon de l'aiguille dans un collecteur pour objets tranchants ou un contenant non perforable.
- Il est possible que vous voyiez une goutte de liquide à l'extrémité de l'aiguille. C'est normal.
- **L'aiguille doit rester stérile après le retrait du capuchon. Ne touchez pas** l'aiguille et ne la laissez pas toucher des surfaces après avoir retiré le capuchon de l'aiguille.

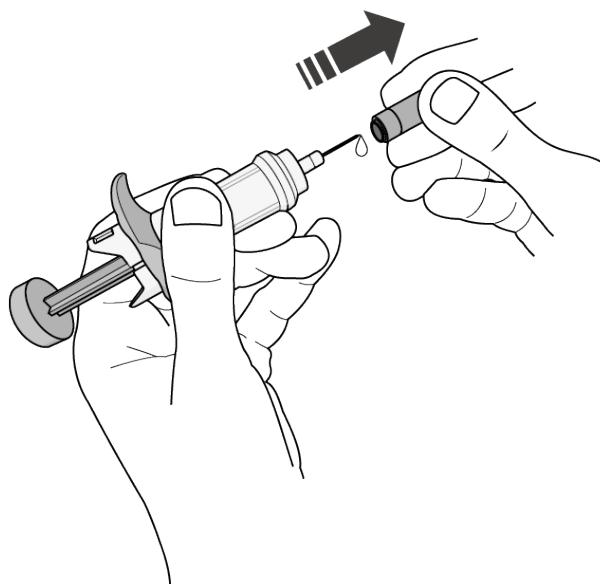


Figure J

### Étape 8. Pincez la peau et introduisez l'aiguille

Immédiatement après avoir retiré le capuchon de l'aiguille, suivez les étapes ci-après sans vous arrêter :

- Pincez doucement la zone de peau nettoyée autour du site d'injection et tenez fermement cette zone jusqu'à la fin de l'injection (voir **Figure K**).
- Introduisez complètement l'aiguille à un angle compris entre 45° et 90°. **Ne changez pas** d'angle pendant l'injection (voir **Figure K** : les images illustrent un exemple d'injection à un angle de 90°).
- **Ne tenez pas et n'appuyez pas sur le piston pendant que vous introduisez l'aiguille dans la peau.**

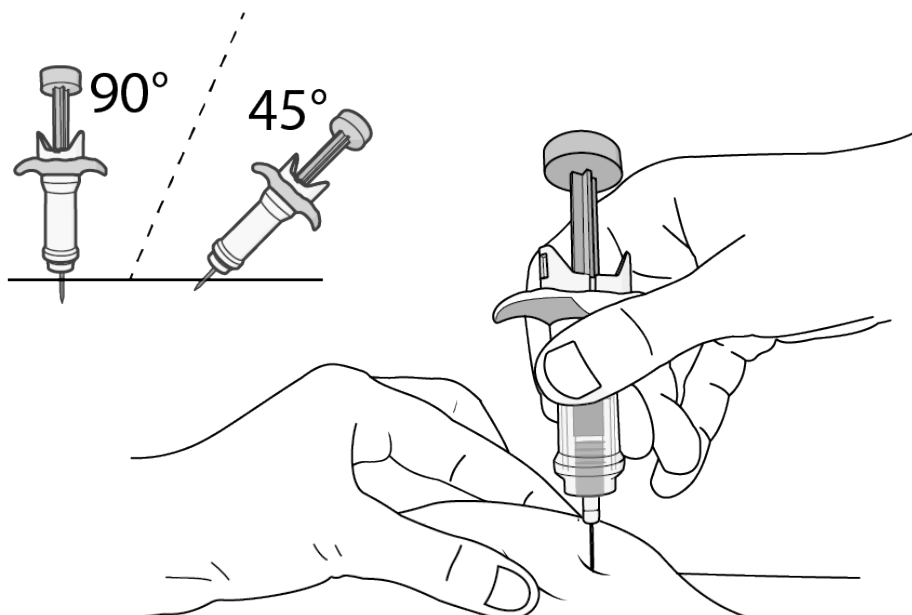
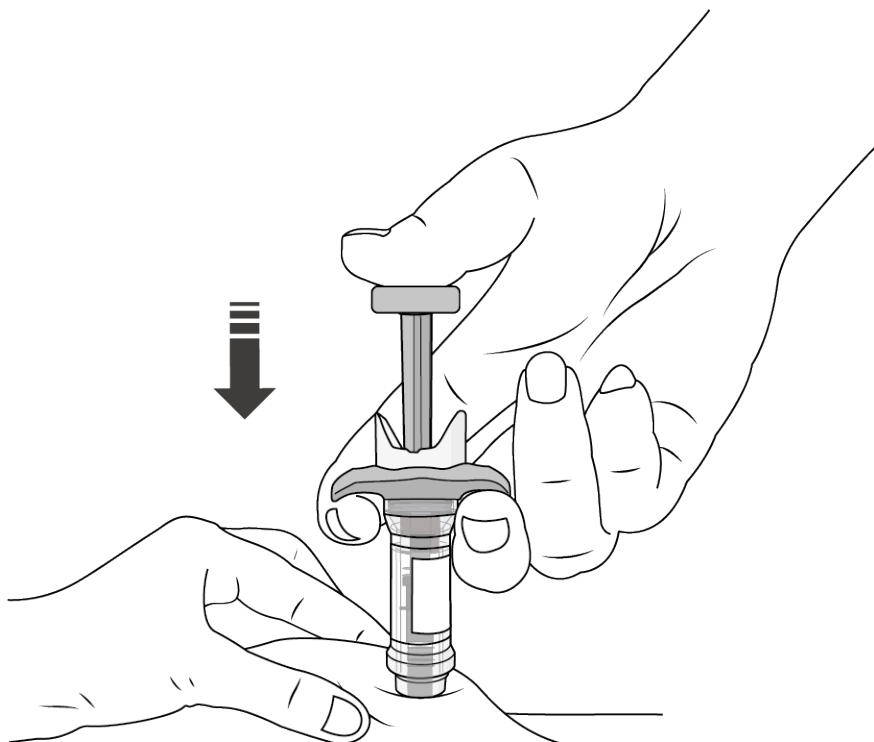


Figure K

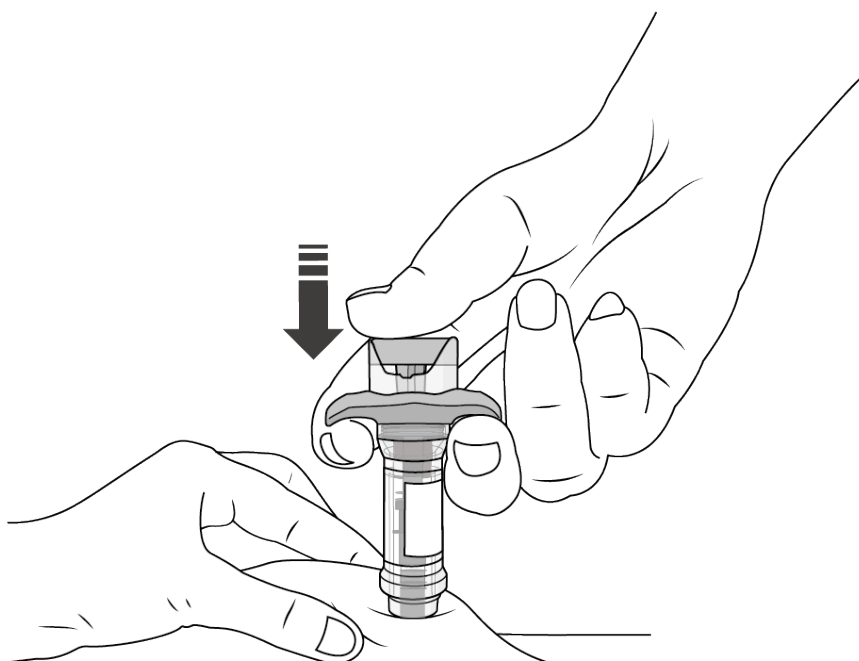
### Étape 9. Injectez le médicament

- Maintenez la seringue préremplie en place et injectez la totalité du médicament en **appuyant fermement sur le piston jusqu'au bout** (voir **Figure L**).

- Pour vous assurer de recevoir l'intégralité de la dose, appuyez sur le piston jusqu'à ce qu'il s'arrête. Appuyez fermement sur le piston jusqu'à la fin de l'injection (voir **Figure M**).



**Figure L**

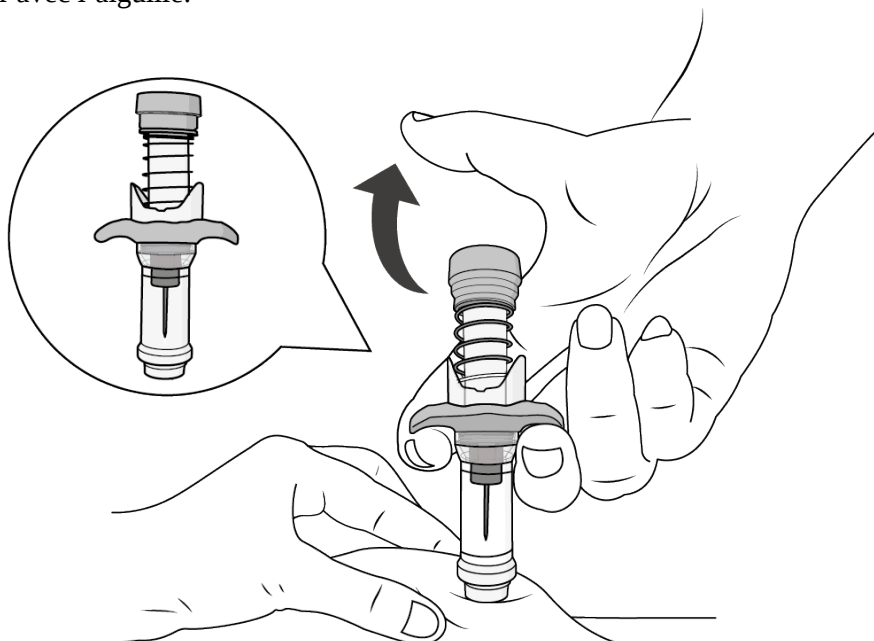


**Figure M**

### Étape 10. Relâchez le piston

- Une fois que le piston a été entièrement enfoncé et que l'intégralité de la dose a été injectée, enlevez lentement votre pouce du piston avant de retirer la seringue de la peau (voir **Figure N**). L'aiguille va alors se rétracter à l'intérieur de la seringue.

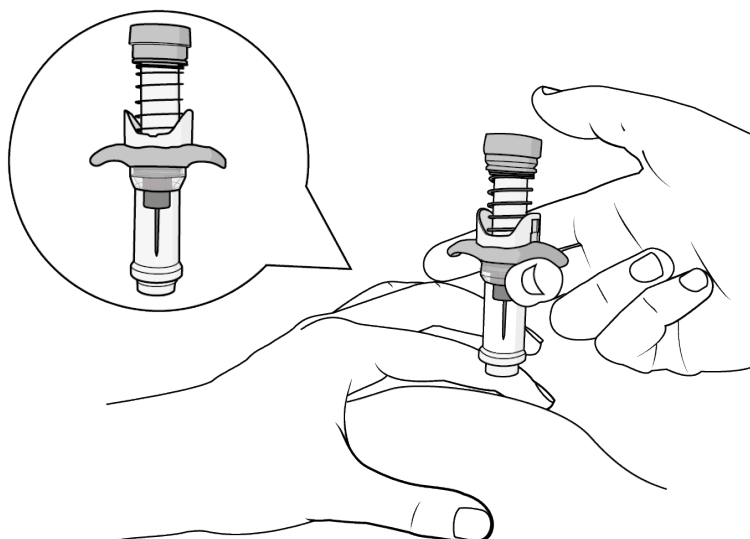
**Attention : Ne retirez pas** la seringue de la peau avant d'avoir enlevé votre pouce car vous risqueriez de vous piquer avec l'aiguille.



**Figure N**

### Étape 11. Relâchez la peau et retirez la seringue préremplie

- Relâchez la peau et retirez la seringue préremplie du site d'injection (voir **Figure O**).



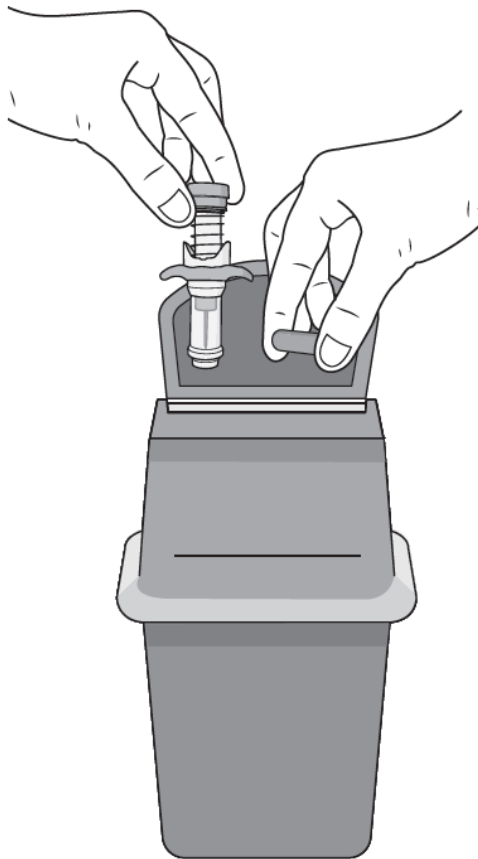
**Figure O**

- S'il y a un petit saignement au niveau du site d'injection, vous pouvez presser une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection.
- **Ne frottez pas** le site d'injection.
- Si nécessaire, vous pouvez couvrir le site d'injection avec un petit pansement adhésif.

### Élimination

### Étape 12. Élimination de la seringue

- **Ne réutilisez pas** la seringue préremplie.
- Après avoir injecté la dose, mettez la seringue dans un collecteur pour objets tranchants ou un contenant fermé non perforable (voir **Figure P**).



**Figure P**

- Si vous ne disposez pas d'un collecteur pour objets tranchants ou d'un contenant fermé non perforable, vous pouvez utiliser un contenant ordinaire à condition que ce contenant :
  - Soit en plastique résistant
  - Puisse être fermé avec un couvercle hermétique non perforable, permettant de conserver les objets tranchants en toute sécurité
  - Soit stable en position verticale lors de son utilisation
  - Soit étanche
  - Soit correctement étiqueté pour avertir de la présence de déchets dangereux
- Lorsque votre collecteur pour objets tranchants sera presque plein, vous devrez vous conformer à la réglementation en vigueur pour l'éliminer correctement. Adressez-vous à votre pharmacien/professionnel de santé pour savoir comment éliminer votre collecteur pour objets tranchants.
- **Ne jetez pas** votre collecteur pour objets tranchants avec les ordures ménagères sauf si la réglementation en vigueur l'autorise.
- **Ne recyclez pas** votre collecteur pour objets tranchants.

### Étape 13. Gardez une trace du traitement

- Si votre médecin vous le demande, consignez votre injection dans un journal afin de garder une trace de votre traitement.

**Notice : Information de l'utilisateur**  
**ANDEMBRY 200 mg, solution injectable en stylo prérempli**  
garadacimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

**Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce qu'ANDEMBRY et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ANDEMBRY ?
3. Comment utiliser ANDEMBRY ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ANDEMBRY ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Indications d'utilisation

**1. Qu'est-ce qu'ANDEMBRY et dans quels cas est-il utilisé ?**

ANDEMBRY contient la substance active garadacimab.

ANDEMBRY est un médicament utilisé pour prévenir les crises d'angio-œdème chez les patients âgés de 12 ans et plus présentant un angio-œdème héréditaire (AOH).

L'AOH est une maladie qui provoque des épisodes récurrents de gonflement rapide, appelés « crises d'AOH », dans différentes parties du corps, notamment :

- les mains et les pieds ;
- le visage, les paupières, les lèvres ou la langue ;
- le larynx et la gorge, ce qui peut provoquer des difficultés pour respirer ;
- les organes génitaux ;
- l'estomac et les intestins.

Les crises d'AOH peuvent être douloureuses et invalidantes. Les crises qui se manifestent au niveau de la gorge ou du larynx peuvent être dangereuses, voire mortelles.

L'AOH se transmet souvent au sein des familles, mais certaines personnes touchées n'ont pas d'antécédents familiaux. Il existe trois types d'AOH, classés selon le type d'anomalie génétique et son effet sur une protéine qui circule dans le sang, appelée « inhibiteur de la C1 estérase » (C1-INH). Une personne peut présenter un faible taux de C1-INH dans le corps (AOH de type I), un dysfonctionnement du C1-INH (AOH de type II), ou un AOH avec fonctionnement normal du C1-

INH (C1-INH normal ou AOH de type III). Le dernier type est extrêmement rare. Les trois types produisent les mêmes symptômes cliniques, à savoir des gonflements localisés.

Le C1-INH régule un processus dans le corps qui contrôle la production d'une substance inflammatoire appelée « bradykinine ». Une production excessive de bradykinine provoque les gonflements et l'inflammation observés chez les personnes atteintes d'AOH.

La substance active d'ANDEMBRY, le garadacimab, bloque l'activité d'une protéine appelée « facteur XIIa » (FXIIa), qui est impliquée dans la stimulation de la production de bradykinine. En bloquant l'activité du FXIIa, le garadacimab réduit le taux de bradykinine et prévient ainsi les crises d'AOH. Certaines sous-catégories d'AOH à C1-INH normal peuvent ne pas répondre au traitement par garadacimab. Parlez-en à votre médecin si vous avez des questions sur votre traitement.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ANDEMBRY ?**

### **N'utilisez jamais ANDEMBRY**

Si vous êtes allergique au garadacimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

### **Avertissements et précautions**

- Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser ANDEMBRY.
- Si vous avez une réaction allergique sévère à ANDEMBRY avec des symptômes comme une urticaire, une oppression thoracique, des difficultés à respirer, une respiration sifflante, une hypotension ou une anaphylaxie, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère **immédiatement**.
- Traitez vos crises d'angio-œdème héréditaire à l'aide de vos médicaments de traitement de crise habituels sans prendre de dose supplémentaire d'ANDEMBRY.

### **Tenir un journal**

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du médicament à chaque fois que vous prenez une dose d'ANDEMBRY. Cela a pour but d'assurer la traçabilité des lots utilisés.

### **Tests biologiques**

Si vous utilisez ANDEMBRY, informez-en votre médecin avant de vous soumettre à des tests biologiques destinés à mesurer la vitesse de coagulation de votre sang. Cela est nécessaire, car la présence d'ANDEMBRY peut interférer avec certains tests biologiques, conduisant à des résultats erronés.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation d'ANDEMBRY n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

### **Autres médicaments et ANDEMBRY**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

ANDEMBRY n'est pas connu pour avoir un effet sur d'autres médicaments ou être affecté par d'autres médicaments.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de commencer un traitement par ANDEMBRY. Il existe des données limitées sur la sécurité d'emploi d'ANDEMBRY pendant la grossesse et l'allaitement. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'ANDEMBRY pendant la grossesse. Votre médecin discutera avec vous des risques et des bénéfices liés à la prise de ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **ANDEMBRY contient de la proline**

Ce médicament contient 19,3 mg de proline dans chaque stylo prérempli, ce qui équivaut à 16,1 mg/mL. La proline peut être nocive pour les patients atteints d'hyperprolinémie, un trouble génétique rare dans lequel la proline s'accumule dans l'organisme. Si vous (ou votre enfant) avez une hyperprolinémie, n'utilisez pas ce médicament, à moins que votre médecin ne l'ait recommandé.

### **ANDEMBRY contient du polysorbate 80**

Ce médicament contient 0,24 mg de polysorbate 80 dans chaque stylo prérempli, ce qui équivaut à 0,2 mg/mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

## **3. Comment utiliser ANDEMBRY ?**

ANDEMBRY se présente en stylo prérempli à usage unique. Votre traitement sera initié et géré sous la surveillance d'un professionnel de santé.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère en cas de doute ou si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament.

### **Quelle quantité d'ANDEMBRY utiliser ?**

La dose recommandée d'ANDEMBRY est une dose de charge initiale de 400 mg administrée en deux injections de 200 mg le premier jour de traitement, suivie d'une injection de 200 mg administrée chaque mois.

### **Comment injecter ANDEMBRY ?**

**Vous pouvez vous injecter ANDEMBRY ou votre aidant peut vous l'injecter. Dans tous les cas, vous ou votre aidant devez lire attentivement et suivre les instructions à la rubrique 7, « Indications d'utilisation ».**

- L'injection d'ANDEMBRY doit être faite sous la peau (« injection sous-cutanée ») au niveau du ventre (abdomen), des cuisses ou de la partie supérieure des bras.
- Un médecin, un pharmacien ou un(e) infirmier/ère doit vous montrer comment injecter correctement ANDEMBRY avant que vous ne le fassiez pour la première fois. Vous ou une autre personne ne devez pas réaliser l'injection avant d'avoir appris à injecter le médicament.
- Chaque stylo prérempli ne doit être utilisé qu'une fois.
- Si le stylo prérempli ne fonctionne pas comme prévu, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère dès que possible.

- Il est recommandé d'effectuer une rotation des sites d'injection.

### **Si vous avez pris plus d'ANDEMBRY que vous n'auriez dû**

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez pris une trop grande quantité d'ANDEMBRY.

### **Si vous oubliez d'utiliser ANDEMBRY**

Si vous oubliez une dose d'ANDEMBRY, injectez votre dose dès que possible. Si vous ne savez pas quand injecter ANDEMBRY après avoir oublié une dose, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

### **Si vous arrêtez d'utiliser ANDEMBRY**

Il est important que vous continuiez à injecter ANDEMBRY selon les instructions de votre médecin, même si vous vous sentez mieux.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Prévenez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

**Fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Réactions au site d'injection, notamment rougeur, ecchymose, démangeaisons et urticaire
- Maux de tête (céphalées)
- Douleur abdominale

**Fréquence indéterminée** (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réactions allergiques

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver ANDEMBRY ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les stylos préremplis peuvent être conservés à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois, mais pas au-delà de la date de péremption.

Ne pas replacer ANDEMBRY au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes de détérioration comme la présence de particules ou une couleur altérée de la solution.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient ANDEMBRY**

- La substance active est le garadacimab. Chaque stylo prérempli contient 200 mg de garadacimab dans 1,2 mL de solution.
- Les autres composants sont : histidine, monochlorhydrate d'arginine, proline, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables – voir rubrique 2 « ANDEMBRY contient de la proline et du polysorbate 80 ».

### **Comment se présente ANDEMBRY et contenu de l'emballage extérieur**

ANDEMBRY est une solution injectable légèrement opalescente à limpide, jaune-brun à jaune, présentée dans un stylo prérempli.

ANDEMBRY est disponible en conditionnement unitaire contenant un stylo prérempli de 1,2 mL et en conditionnements multiples de 3 boîtes, chacune contenant 1 stylo prérempli.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### **България**

МагнаФарм България ЕАД  
Тел: +359 2 810 3949

#### **Česká republika**

CSL Behring s.r.o.  
Tel: +420 702 137 233

#### **Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

#### **Luxembourg/Luxemburg**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

#### **Magyarország**

CSL Behring Kft.  
Tel: +36 1 213 4290

**Danmark**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Malta**

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 6190 75 84810

**Nederland**

CSL Behring BV  
Tel: +31 85 111 96 00

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Norge**

CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Ελλάδα**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Österreich**

CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 1040

**España**

CSL Behring S.A.  
Tel: +34 933 67 1870

**Polska**

CSL Behring Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 213 22 65

**France**

CSL Behring SA  
Tél: +33 1 53 58 54 00

**Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

**Hrvatska**

Marti Farm d.o.o.  
Tel: +385 1 5588297

**România**

Prisum Healthcare S.R.L.  
Tel: +40 21 322 01 71

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 6190 75 84700

**Slovenija**

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. -  
podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 41 42 0002

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Slovenská republika**

CSL Behring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 911 653 862

**Italia**

CSL Behring S.p.A.  
Tel: +39 02 34964 200

**Suomi/Finland**

CSL Behring AB  
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

**Κύπρος**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Latvija**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

## **7. Indications d'utilisation**

**ANDEMBRY solution injectable en  
stylo prérempli  
voie sous-cutanée**

**Important :**

Ce stylo prérempli ne fonctionne pas comme les autres dispositifs d'injection. Lisez attentivement les indications d'utilisation avant d'utiliser ce produit, et à chaque fois que vous avez un nouveau stylo prérempli. Il peut y avoir de nouvelles informations. Ces informations ne remplacent pas une discussion avec votre professionnel de santé concernant votre maladie ou votre traitement.

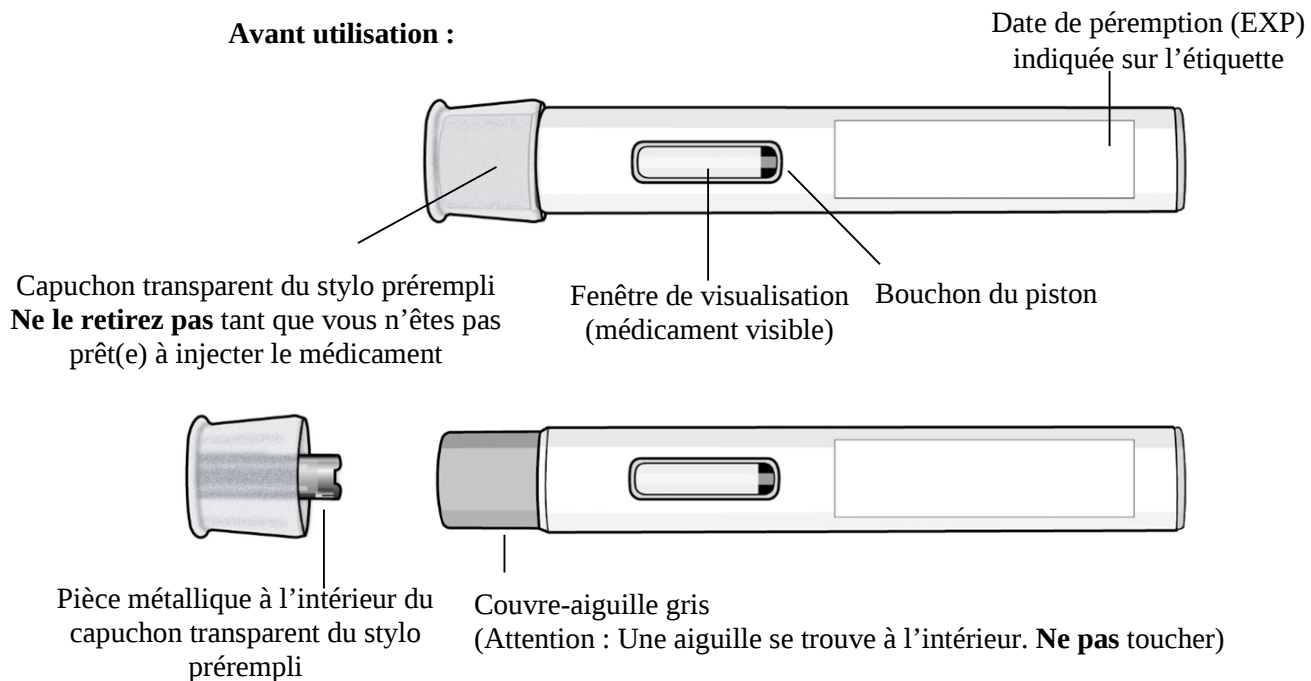
Chez les patients adolescents, l'administration d'ANDEMBRY doit se faire sous la surveillance d'un adulte.

**Assurez-vous d'avoir été formé(e) par votre professionnel de santé avant d'utiliser ce stylo prérempli pour la première fois.**

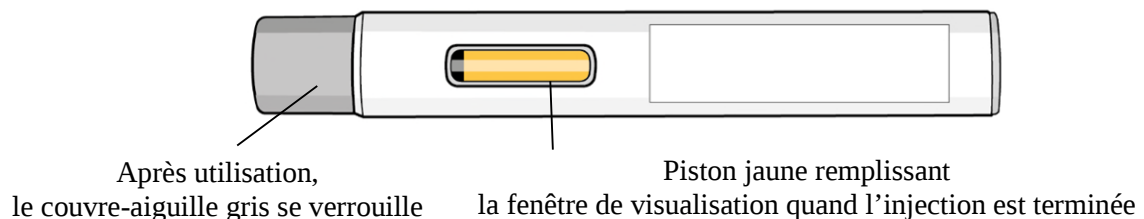
**Éléments du stylo prérempli (voir Figure A) :**

*Passez aux rubriques suivantes pour préparer et réaliser l'injection.*

**Avant utilisation :**



**Après utilisation :**



**Figure A**

**Pour une utilisation en toute sécurité, veuillez lire les informations suivantes :**

- Conservez le stylo prérempli dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation, pour le protéger de la lumière.

- **Ne retirez pas** le capuchon transparent du stylo prérempli tant que vous n'êtes pas prêt(e) à injecter le médicament.
- **Ne remettez pas** le capuchon transparent sur le stylo prérempli une fois qu'il a été enlevé parce que cela risquerait de déclencher l'injection et de provoquer une blessure.
- Le stylo prérempli contient 1 dose et est exclusivement à usage unique. **N'essayez pas** de réutiliser le même stylo prérempli.
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli si la date de péremption est dépassée.
- Le stylo prérempli doit exclusivement être utilisé pour réaliser une injection sous-cutanée (sous la peau).
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli s'il semble endommagé, s'il présente des fissures ou des fuites ou s'il est tombé. Si tel est le cas, jetez le stylo prérempli comme indiqué à l'**Étape 11** et utilisez-en un nouveau.
- **Ne pratiquez pas** d'injection à travers un vêtement.
- **Ne touchez pas** et n'essayez pas de retirer le couvre-aiguille gris.
- **Tenez ANDEMBRY hors de portée des enfants.**

Si vous avez des questions, contactez votre professionnel de santé.

#### **Comment dois-je conserver ANDEMBRY ?**

- Conservez le stylo prérempli au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation, pour le protéger de la lumière.
- Ne pas congeler. Si le stylo prérempli a été congelé, **ne l'utilisez pas** même s'il a décongelé.
- Sortez le stylo prérempli du réfrigérateur 30 minutes avant utilisation, pour lui permettre d'atteindre la température ambiante.

#### **Conservation alternative (température ambiante) :**

- Si nécessaire, par exemple en voyage, le stylo prérempli peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 2 mois, mais pas au-delà de la date de péremption.
- Si vous décidez de conserver le stylo prérempli à température ambiante :
  - Dans l'espace prévu à cet effet sur la boîte, inscrivez la date à laquelle vous avez sorti le stylo prérempli du réfrigérateur pour vous rappeler depuis quand il est conservé à température ambiante.
  - **Ne remplacez pas** le stylo prérempli au réfrigérateur une fois qu'il a atteint la température ambiante.
  - Jetez le stylo prérempli s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 2 mois (voir **Étape 11. Élimination du stylo prérempli**).

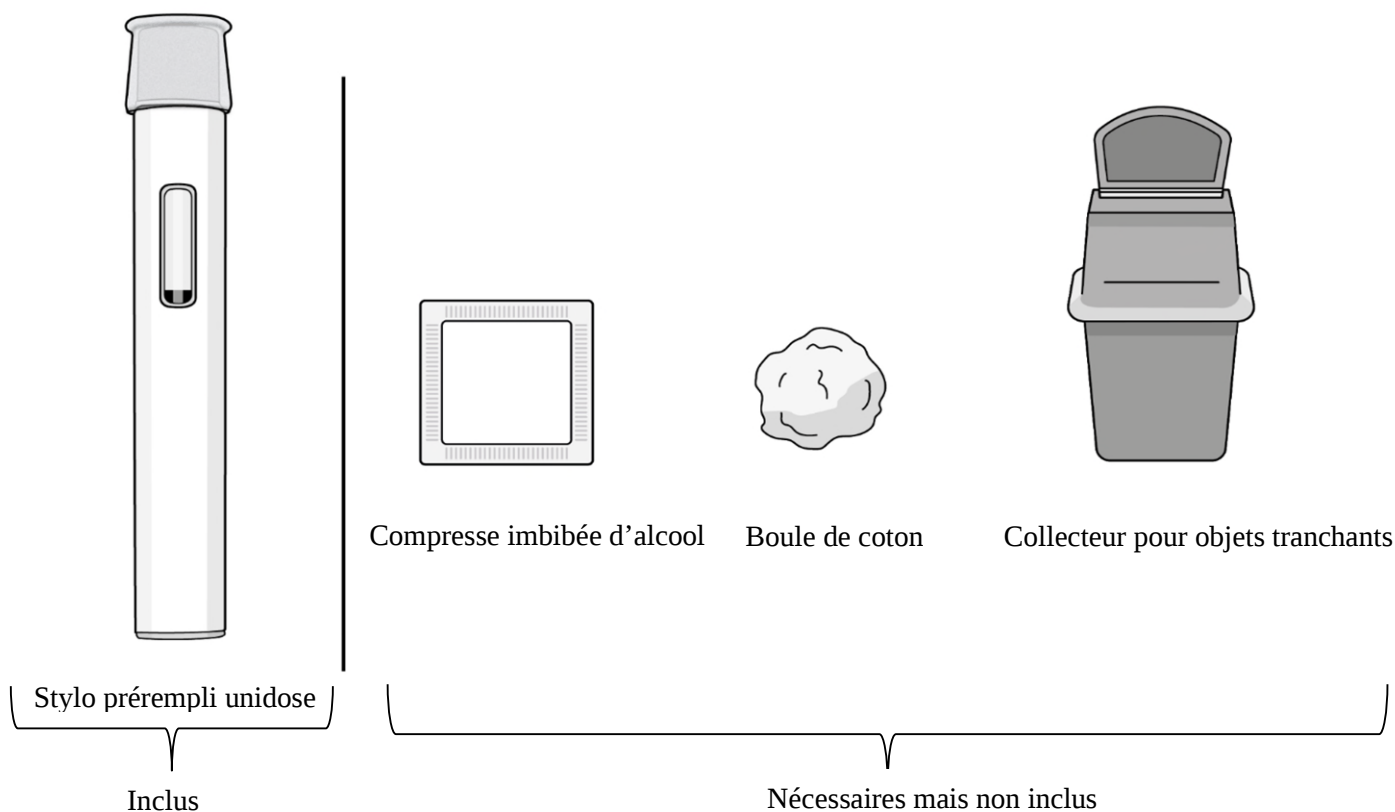
#### **Matériel nécessaire pour une injection avec le stylo prérempli (voir Figure B) :**

Inclus dans la boîte :

- 1 stylo prérempli unidose

Matériel nécessaire mais non inclus dans la boîte :

- 1 compresse imbibée d'alcool
- 1 boule de coton ou compresse de gaze
- 1 collecteur pour objets tranchants ou contenant non perforable (voir **Étape 11. Élimination du stylo prérempli**)



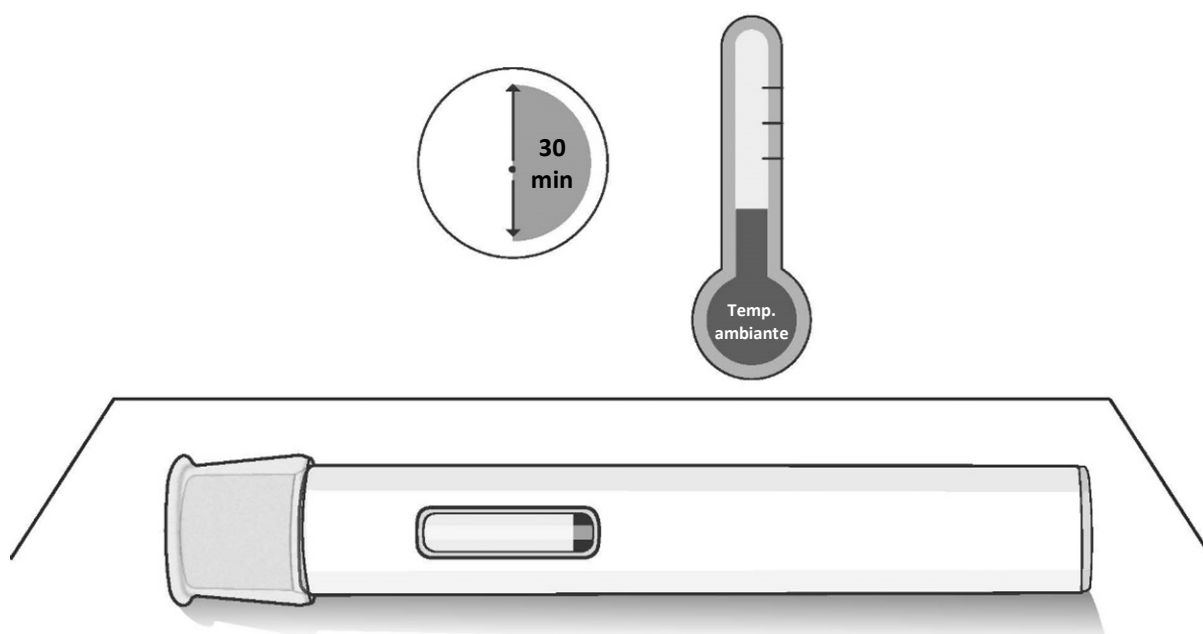
**Figure B**

### **Préparation à l'injection**

**Ne retirez le capuchon transparent du stylo prérempli qu'au dernier moment avant l'injection.**

#### **Étape 1. Laissez le stylo prérempli atteindre la température ambiante**

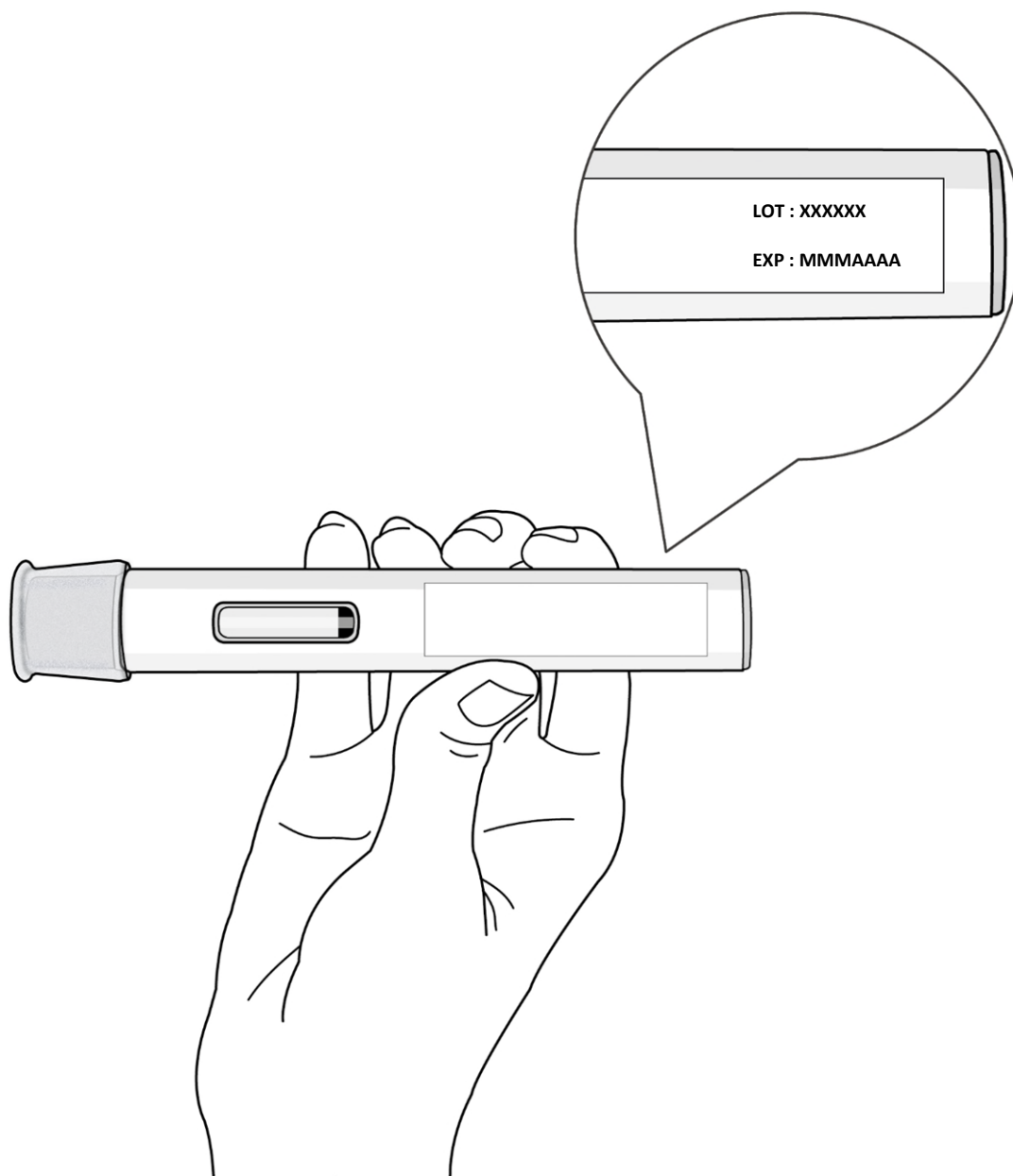
- Sortez le stylo prérempli de la boîte et placez-le en position horizontale sur une surface plane propre.
- Attendez **30 minutes** pour permettre au médicament d'atteindre la température ambiante s'il a été conservé au réfrigérateur (voir **Figure C**).
- Pratiquer une injection alors que le médicament est froid peut être désagréable.
- **N'essayez pas** d'accélérer le processus de réchauffage. Par exemple, **ne mettez pas** le stylo prérempli au micro-ondes, sous l'eau chaude ou à la lumière directe du soleil.



**Figure C**

**Étape 2. Vérifiez la date de péremption**

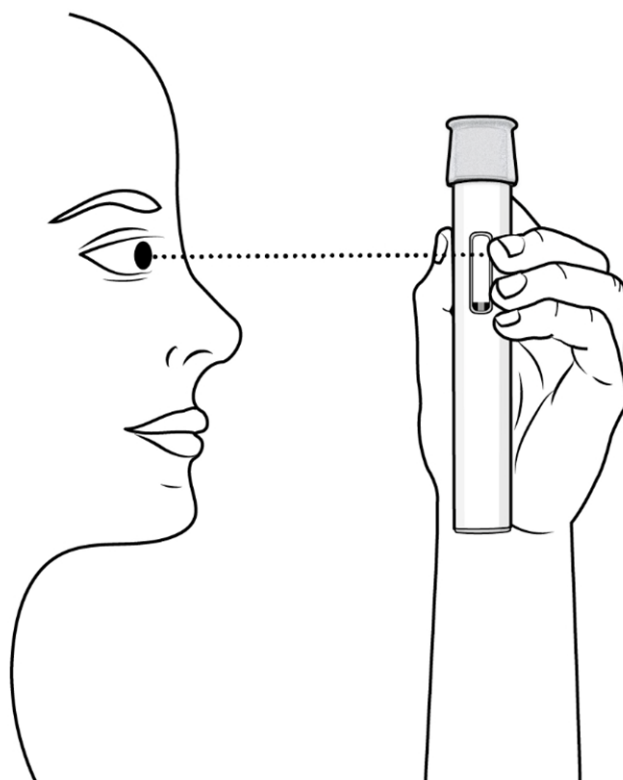
- Vérifiez la date de péremption sur le stylo prérempli (voir **Figure D**).
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli si la date de péremption est dépassée.
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 2 mois.
- Si la date de péremption est dépassée ou que le produit a été conservé à température ambiante pendant plus de 2 mois, jetez le stylo prérempli en respectant les règles de sécurité et prenez-en un nouveau (voir **Étape 11. Élimination du stylo prérempli**).



**Figure D**

**Étape 3. Inspectez le stylo prérempli et le médicament**

- **Vérifiez** que le stylo prérempli **n'est pas endommagé**.
- **Vérifiez le médicament** à travers la fenêtre de visualisation du stylo prérempli (voir **Figure E**).
- Il est normal de voir des bulles d'air, **n'essayez pas** de les enlever.
- Le médicament doit être jaune-brun à jaune et légèrement opalescent à limpide.
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli, jetez-le en respectant les règles de sécurité et prenez-en un nouveau (voir **Étape 11. Élimination du stylo prérempli**) si :
  - Le médicament présente une coloration anormale ou contient des particules
  - Le stylo prérempli semble endommagé ou présente des fissures
  - Le stylo prérempli fuit
  - Le stylo prérempli est tombé sur une surface dure, même s'il ne semble pas endommagé

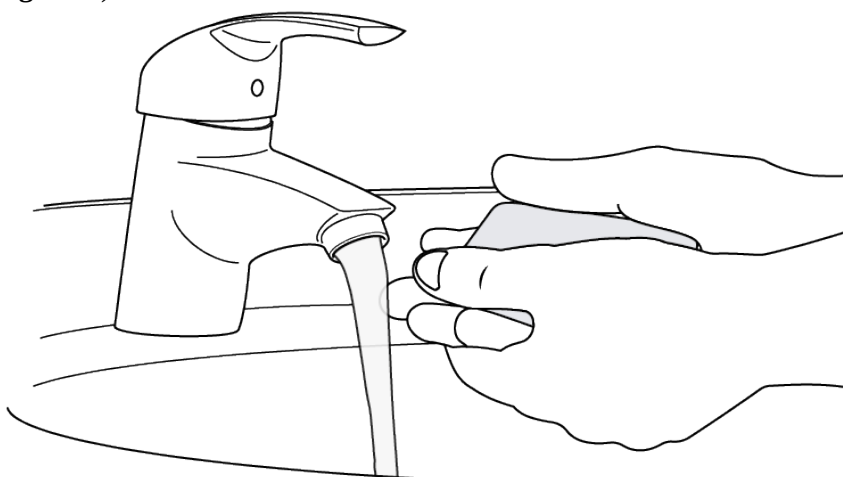


**Figure E**

### **Choisissez et préparez le site d'injection**

#### **Étape 4. Lavez-vous les mains**

- Lavez-vous bien les mains avec de l'eau et du savon ou utilisez une solution hydro-alcoolique (voir **Figure F**).



**Figure F**

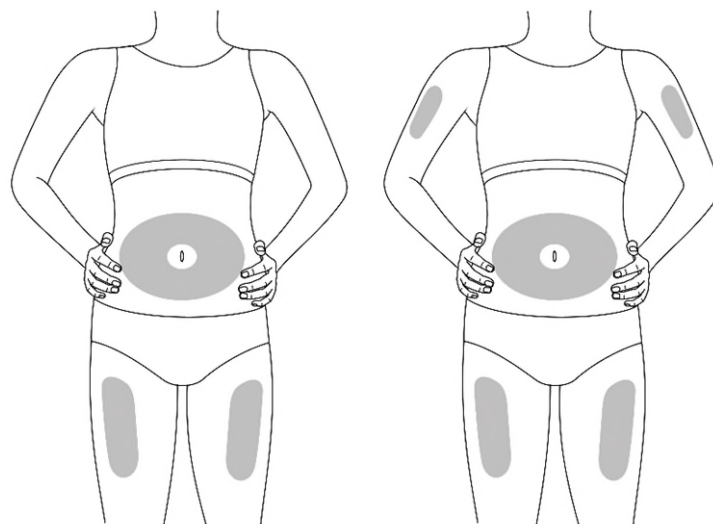
#### **Étape 5. Sélectionnez le site d'injection**

- Injectez dans **la cuisse ou le ventre (abdomen)**, mais restez à 2 cm du nombril (voir **Figure G**).
- Si quelqu'un d'autre (aidant) pratique l'injection, il est également possible d'utiliser la partie supérieure du bras. **N'essayez pas** de faire vous-même une injection dans la partie supérieure du bras.
- Changez (alternez) de site d'injection à chaque injection. **N'injectez pas** plusieurs fois au même endroit si la peau est endommagée.

- **N'injectez pas** dans le nombril, des grains de beauté, des cicatrices ou des ecchymoses, ni dans des zones où la peau est sensible, rouge, dure ou lésée.

Sites **pour l'auto-injection**

Sites d'injection **pour les aidants**



**Figure G**

#### **Étape 6. Préparez le site d'injection**

- Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool (voir **Figure H**).
- Laissez votre peau sécher toute seule.
- **Ne touchez plus** cette zone avant l'injection.
- **Ne ventilez pas et ne soufflez pas** sur la zone de peau que vous avez nettoyée.



**Figure H**

#### **Injection du médicament avec le stylo prérempli**

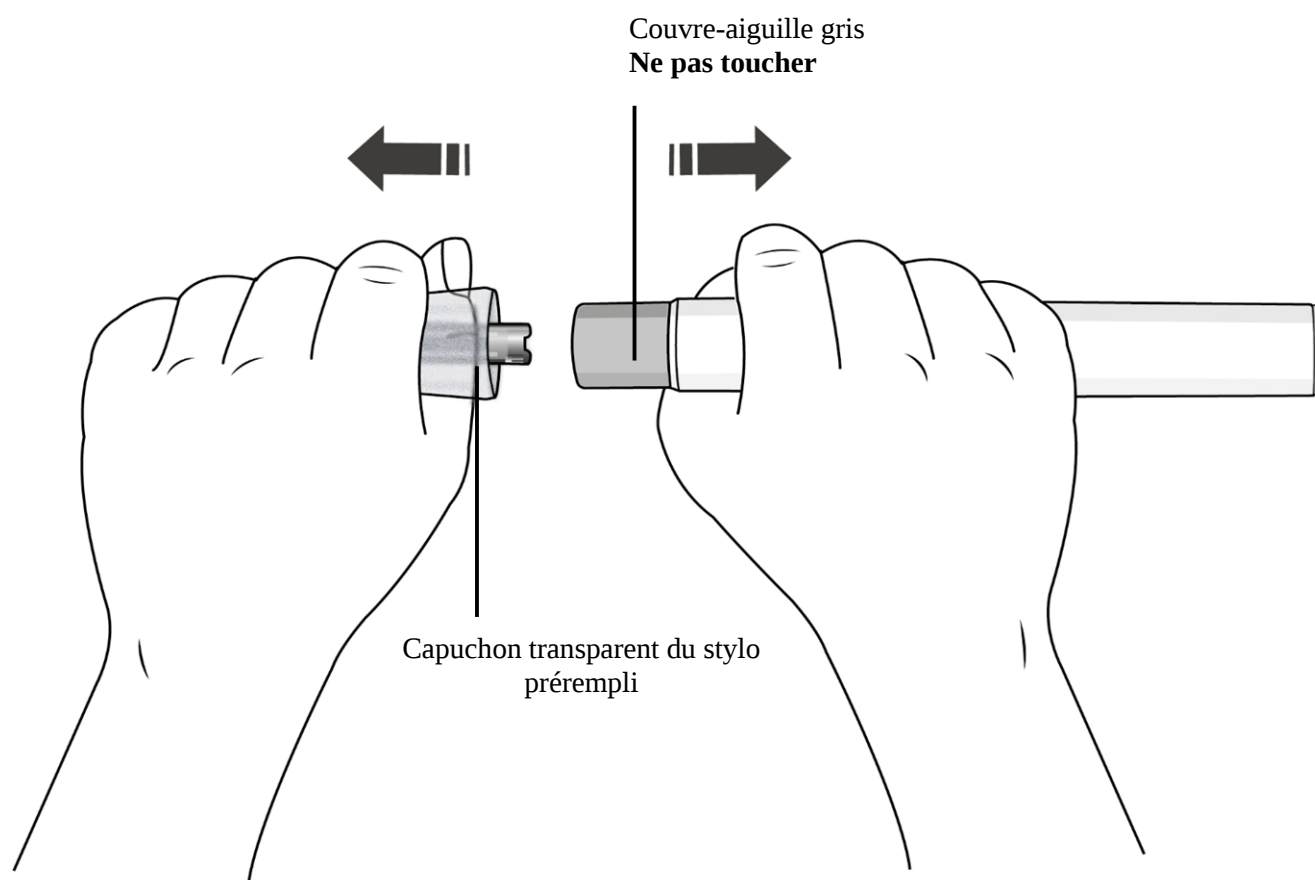
**Effectuez l'injection sans vous arrêter. Lisez toutes les étapes avant de commencer. Ne retirez pas le capuchon transparent tant que vous n'êtes pas prêt(e) à injecter le médicament.**

**Étape 7. Retirez le capuchon transparent du stylo prérempli et jetez-le**

- Tenez le stylo prérempli d'une main et **retirez le capuchon transparent du stylo prérempli** de l'autre main.
- **Ne tournez pas** le capuchon transparent (voir **Figure I**). Si vous n'arrivez pas à enlever le capuchon transparent, demandez à un aidant de vous aider ou contactez votre professionnel de santé.
- Il y a une pièce métallique à l'intérieur du capuchon transparent, c'est normal.
- **Ne remettez pas le capuchon transparent** une fois qu'il a été enlevé parce que cela risquerait de déclencher l'injection et de provoquer une blessure.
- Jetez le capuchon transparent dans un collecteur pour objets tranchants ou un contenant fermé non perforable.

**Important :**

- **Pour éviter de vous blesser, ne touchez pas le couvre-aiguille gris du stylo prérempli.**
- **Ne reposez pas** le stylo prérempli après avoir enlevé le capuchon transparent.

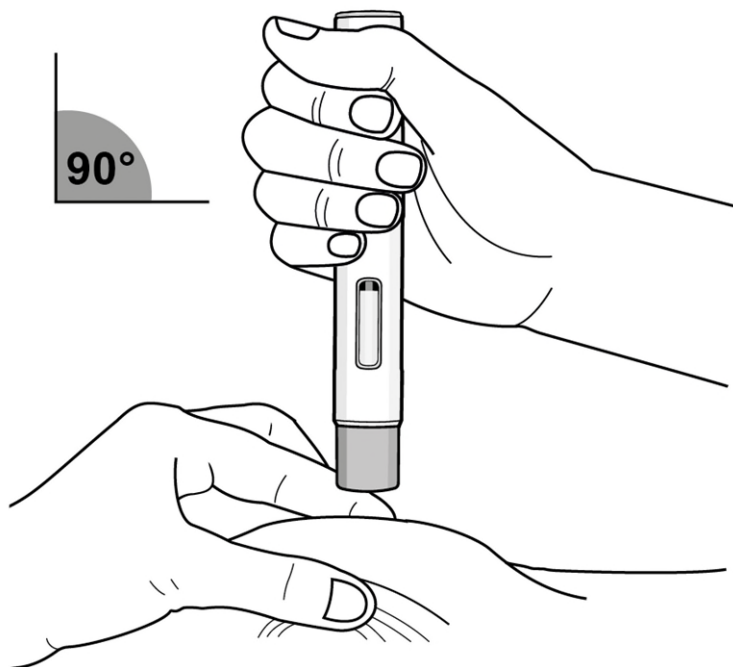


**Figure I**

### Étape 8. Pincez la peau et placez le stylo prérempli sur le site d'injection

Immédiatement après avoir retiré le capuchon transparent du stylo prérempli, suivez les étapes ci-après sans vous arrêter :

- Pincez doucement la zone de peau nettoyée autour du site d'injection et tenez fermement cette zone jusqu'à la fin de l'injection (voir **Figure J**).
- Placez le stylo prérempli à un angle de 90° sur le site d'injection nettoyé (voir **Figure J**).
- **Assurez-vous de pouvoir voir la fenêtre de visualisation.**



**Figure J**

## Étape 9. Injectez le médicament (voir Figure K)



**Vous devez lire l'intégralité de l'Étape 9 avant d'injecter le médicament.**

**L'injection peut prendre jusqu'à 15 secondes.**

**Pour vous assurer de recevoir l'intégralité de la dose, vous devez maintenir le stylo prérempli fermement appuyé contre votre peau pincée jusqu'à ce que :**

- **Le piston jaune ait arrêté de se déplacer et ait rempli la fenêtre de visualisation, et**
- **5 secondes se soient écoulées après le 2<sup>nd</sup> « clic ».**

Appuyez fermement le couvre-aiguille gris contre la peau pincée pour démarrer l'injection et maintenez-le appuyé jusqu'à ce que toutes les étapes ci-dessous soient terminées.

| Appuyez pour démarrer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Continuez à appuyer                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Continuez à appuyer pendant encore 5 secondes                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Premier « clic »</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>Second « clic »</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                   |
| <p><b>Appuyez pour démarrer</b> l'injection et attendez le <b>premier « clic »</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le premier « clic » signifie que l'injection a commencé.</li> <li>• Le piston jaune va commencer à se déplacer dans la fenêtre de visualisation.</li> </ul> <p><b>Continuez à appuyer</b> sur le stylo prérempli.</p> | <p><b>Continuez à appuyer</b> sur le stylo prérempli et <b>regardez la fenêtre de visualisation</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La fenêtre va devenir jaune et</li> <li>• Vous allez entendre un <b>second « clic »</b>.</li> </ul> <p><b>Continuez à appuyer</b> sur le stylo prérempli.</p> | <p><b>Continuez à appuyer</b> sur le stylo prérempli pendant <b>encore 5 secondes</b> pour vous assurer de recevoir l'intégralité de la dose.</p> |

**Figure K**

- **Ne retirez pas** le stylo prérempli avant que le piston jaune ait arrêté de se déplacer et ait complètement rempli la fenêtre de visualisation, et que 5 secondes se soient écoulées après le second « clic ».
- **Vous ne devez pas retirer, incliner ni tourner le stylo prérempli pendant l'injection.**

#### Étape 10. Relâchez la peau et retirez le stylo prérempli

- Relâchez la peau et retirez le stylo prérempli à un angle de 90° (voir **Figure L**).
- À mesure que le stylo prérempli est levé, le couvre-aiguille gris revient à sa position de départ (avant utilisation), et se verrouille pour couvrir l'aiguille.

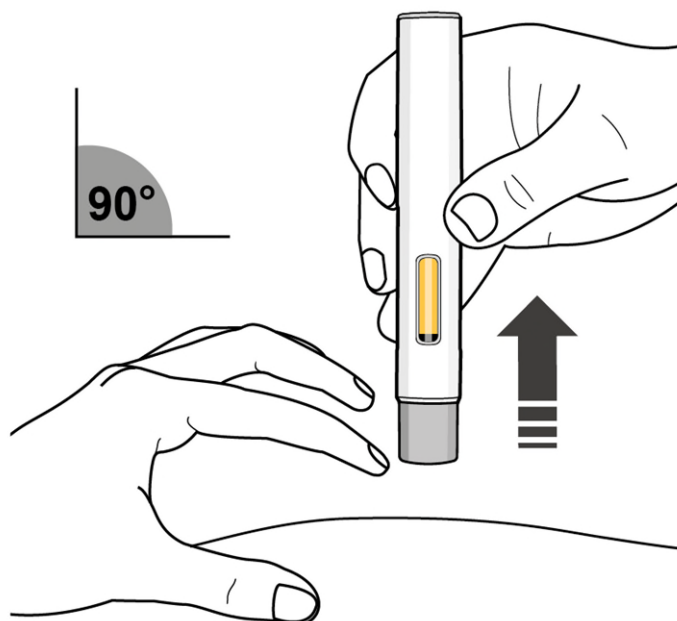


Figure L

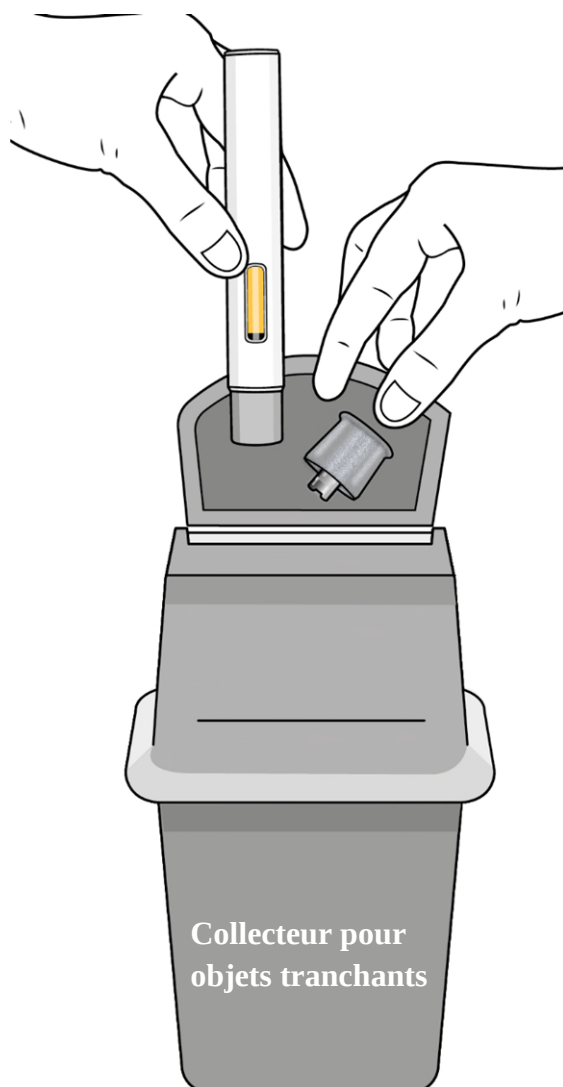
**Important : Si vous pensez que vous n'avez pas reçu l'intégralité de la dose, contactez immédiatement votre professionnel de santé.**

- S'il y a un petit saignement au niveau du site d'injection, vous pouvez presser une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection.
- **Ne frottez pas** le site d'injection.
- Si nécessaire, vous pouvez couvrir le site d'injection avec un petit pansement adhésif.

## Élimination

### Étape 11. Élimination du stylo prérempli

- **N'essayez pas** de réutiliser le stylo prérempli.
- Après avoir injecté la dose, mettez le stylo prérempli dans un collecteur pour objets tranchants ou un contenant fermé non perforable (voir **Figure M**).



**Figure M**

- Si vous ne disposez pas d'un collecteur pour objets tranchants ou d'un contenant fermé non perforable, vous pouvez utiliser un contenant ordinaire à condition que ce contenant :
  - Soit en plastique résistant
  - Puisse être fermé avec un couvercle hermétique non perforable, empêchant les objets tranchants de sortir
  - Soit stable en position verticale lors de son utilisation
  - Soit étanche
  - Soit correctement étiqueté pour avertir de la présence de déchets dangereux
- Lorsque votre collecteur pour objets tranchants sera presque plein, vous devrez vous conformer à la réglementation en vigueur pour l'éliminer correctement. Adressez-vous à votre pharmacien/professionnel de santé pour savoir comment éliminer votre collecteur pour objets tranchants.
- **Ne jetez pas** votre collecteur pour objets tranchants avec les ordures ménagères sauf si la réglementation en vigueur l'autorise.
- **Ne recyclez pas** votre collecteur pour objets tranchants.

**Étape 12. Gardez une trace de votre traitement**

- Si votre médecin vous le demande, consignez votre injection dans un journal afin de garder une trace de votre traitement.