

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

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en stylo prérempli
EXDENSUR 100 mg, solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution injectable contient 100 mg de dépémokimab.

Le dépémokimab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant (IgG1, kappa) produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois.

Excipients à effet notoire

Chaque mL de solution injectable contient 0,2 mg de polysorbate 80.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Solution incolore, jaune à brune, limpide à opalescente, avec un pH de 6,0 et une osmolalité de 350 mOsm/kg.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Asthme

EXDENSUR est indiqué en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par la présence d'éosinophiles sanguins, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus, insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme (voir rubrique 5.1).

Polypose naso-sinusienne

EXDENSUR est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère, insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament doit être prescrit par des médecins expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge de l'asthme ou de la polypose naso-sinusienne.

Posologie

Ce médicament est destiné à un traitement au long cours. La poursuite du traitement doit être réévaluée au moins une fois par an en fonction du niveau de contrôle de la maladie du patient.

Asthme

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus

La dose recommandée de dépémokimab est de 100 mg administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 6 mois.

Polypose naso-sinusienne

Adultes

La dose recommandée de dépémokimab est de 100 mg administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 6 mois.

Dose oubliée

Si une dose a été oubliée, elle doit être administrée dès que possible. Si la dose oubliée est prise 1 mois ou plus après la dose prévue, le calendrier d'injection de 6 mois doit être repris à partir de la date à laquelle la dose oubliée a été administrée.

Populations spécifiques

Sujets âgés

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées $\geq$ à 65 ans (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Asthme

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

Polypose naso-sinusienne

L'utilisation du dépémokimab dans la population pédiatrique pour le traitement de la polypose naso-sinusienne n'est pas justifiée.

Mode d'administration

Le stylo prérempli ou la seringue préremplie doivent être utilisés seulement pour l'injection sous-cutanée.

Ce médicament peut être auto-administré par les patients adultes ou adolescents ou administré par un aidant si le professionnel de santé juge que cela est approprié, et que le patient ou l'aidant est formé aux techniques d'injection.

Pour l'auto-administration, les sites d'injection recommandés sont l'abdomen ou la cuisse, à l'exception des 5 cm tout autour du nombril. Un aidant peut également injecter la solution dans la partie supérieure du bras. Il ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est lésée, sensible, érythémateuse ou indurée.

Des instructions détaillées concernant l'administration sont disponibles dans les instructions d'utilisation à la fin de la notice.

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 d'origine biologique, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité, telles que l'anaphylaxie et l'angioœdème, peuvent apparaître après l'administration de dépémokimab (voir rubrique 4.8). Ces réactions peuvent apparaître dans les heures qui suivent l'administration, mais certaines peuvent également survenir plus tardivement (en général quelques jours). En cas de réaction d'hypersensibilité, un traitement approprié, adapté au contexte clinique, est recommandé. Lors de la réadministration de dépémokimab, une surveillance est recommandée afin de détecter les signes de réactions d'hypersensibilité récurrentes. En cas de réaction d'hypersensibilité sévère ou récurrente, l'arrêt définitif du dépémokimab doit être envisagé.

Exacerbations aiguës d'asthme

Le dépémokimab ne doit pas être utilisé pour traiter les symptômes ou exacerbations aigus d'asthme.

Des symptômes des exacerbations d'asthme peuvent survenir au cours du traitement par dépémokimab. Il est recommandé que les patients prennent un avis médical si leur asthme reste non contrôlé ou s'aggrave après l'instauration du traitement par dépémokimab.

Corticoïdes

Il n'est pas recommandé d'arrêter brutalement les traitements de fond de l'asthme (y compris les corticoïdes systémiques et/ou inhalés) après l'instauration du traitement par dépémokimab. Si une réduction des doses de traitement de fond est envisagée, celle-ci doit être progressive et réalisée sous le contrôle d'un médecin.

Infestations parasitaires (helminthes)

Les éosinophiles peuvent être impliqués dans la réponse immunitaire à certaines helminthiases. Les patients présentant une infestation par des helminthes ont été exclus des études cliniques. En cas d'infestation par les helminthes, celle-ci doit être traitée avant le début du traitement par dépémokimab. En cas d'infestation parasitaire apparaissant au cours du traitement par dépémokimab et d'échec au traitement anti-helminthique administré, l'administration de la dose suivante de dépémokimab doit être reportée jusqu'à guérison de la parasitose.

Excipients à effet notoire

Polysorbates

Ce médicament contient 0,2 mg de polysorbate 80 par dose de 100 mg (voir rubrique 2). Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) pour une dose de 100 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Le potentiel d'interactions médicamenteuses est considéré comme faible, car le dépémokimab est catabolisé par des enzymes protéolytiques ubiquitaires, qui ne se limitent pas au tissu hépatique. Le risque d'interaction médicamenteuse due à un effet indirect sur l'expression du gène du cytochrome P450 (CYP450) ou des transporteurs est également considéré comme faible dans la mesure où la cible spécifique du dépémokimab est la cytokine interleukine-5 (IL-5).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de données sur l'utilisation du dépémokimab chez les femmes enceintes. Les études menées chez l'animal ciblant les voies de signalisation de l'IL-5 n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Il est attendu que les anticorps monoclonaux, comme le dépémokimab, traversent la barrière placentaire de manière linéaire au fur et à mesure que la grossesse progresse.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'EXDENSUR au cours de la grossesse.

Allaitement

Il n'y a pas ou peu d'information sur l'excrétion de dépémokimab dans le lait maternel. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours après la naissance, et diminuent à de faibles concentrations peu de temps après. Par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité ne peut être exclu pendant cette courte période. Par la suite, EXDENSUR pourrait être utilisé pendant l'allaitement si nécessaire.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant la fertilité chez les humains. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet indésirable d'un traitement anti-IL-5 sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

EXDENSUR 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 tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le dépémokimab sont des réactions locales au site d'injection (2 %).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 1).

Les fréquences sont définies comme très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) et très rare ($< 1/10\,000$). Dans chaque groupe de fréquence, le cas échéant, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1. Indésirables

Système Classe d'organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions systémiques liées à l'administration (non allergiques)	Fréquent
	Réactions locales au site d'injection	Fréquent

Description de certains effets indésirables

Réactions systémiques (allergiques)

Des réactions d'hypersensibilité, comme l'anaphylaxie et l'angioedème, ont été rapportées avec d'autres anticorps monoclonaux qui ciblent l'IL-5 ou son récepteur. Ces réactions peuvent se produire d'après l'expérience acquise avec cette classe de médicament (voir rubrique 4.4).

Réactions systémiques (non allergiques)

Des réactions non allergiques liées à l'administration (par exemple maux de tête, fatigue, éruption cutanée) ont été rapportées chez 1 % des patients recevant dépémokimab au cours de l'ensemble des études du programme de développement clinique. Dans les études contrôlées contre placebo de 52 semaines dans l'asthme et la polypose naso-sinusienne, des réactions systémiques non allergiques ont été rapportées chez < 1 % des patients recevant dépémokimab.

Les réactions systémiques (non allergiques) rapportées avec dépémokimab étaient non graves et étaient d'intensité soit légère, soit modérée. La majorité des événements étaient transitoires : 88 % des événements se sont résolus dans les 7 jours après leur apparition, et 67 % des événements se sont résolus dans les 2 jours après leur apparition.

Réactions locales au site d'injection

Des réactions locales au site d'injection (par exemple douleur, érythème, gonflement, démangeaisons) ont été rapportées chez 2 % des patients recevant dépémokimab dans l'ensemble des études du programme de développement clinique. Les réactions rapportées avec dépémokimab étaient non graves, d'intensité légère et transitoires (79 % se sont résolues dans les 7 jours, avec la plupart des événements (56 %) qui se sont résolus dans les 2 jours après leur apparition).

Dans les études contrôlées contre placebo dans l'asthme et la polypose naso-sinusienne, des réactions locales au site d'injection ont été rapportées chez 1 % des patients recevant dépémokimab, comparé à < 1 % des patients recevant le placebo.

Population pédiatrique

Quinze adolescents (âgés de 12 à 17 ans) ont reçu du dépémokimab dans deux études contrôlées contre placebo dans l'asthme (SWIFT-1 et SWIFT-2) d'une durée de 52 semaines. Le profil de tolérance était globalement similaire à celui observé chez l'adulte. Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été identifié.

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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration](#) – voir [annexe V](#).

4.9 Surdosage

Des doses uniques allant jusqu'à 300 mg ont été administrées par voie sous-cutanée sans que soit mis en évidence une toxicité dose-dépendante.

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage en dépémokimab. En cas de surdosage, le patient doit recevoir un traitement symptomatique et être placé sous surveillance si nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, autres médicaments systémiques pour les maladies obstructives des voies respiratoires, Code ATC : R03DX12

Mécanisme d'action

Le dépémokimab cible l'IL-5 humaine avec une affinité de liaison de 10,5 pM, bloquant ainsi la liaison au récepteur alpha de l'IL-5 exprimé à la surface de la cellule avec une puissance picomolaire (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Le dépémokimab contient une triple substitution d'acides aminés (YTE) dans la région du fragment cristallisable (Fc) qui augmente la liaison au récepteur Fc néonatal et prolonge ainsi la demi-vie par rapport à l'IgG1 de type sauvage.

L'IL-5 est une cytokine pléiotrope dont l'impact sur les éosinophiles et sur d'autres cellules immunes et structurelles est établi. Dans l'asthme sévère, l'inhibition de l'IL-5 a induit une amélioration de l'intégrité épithéliale, du bouchon muqueux et une réduction du remodelage bronchique. Cependant, le mécanisme d'action n'a pas été totalement établi.

Effets pharmacodynamiques

Dans une étude de pharmacologie clinique menée chez des patients présentant un asthme léger à modéré, une dose sous-cutanée unique de 100 mg de dépémokimab a entraîné une réduction rapide du nombre d'éosinophiles dans le sang. Les éosinophiles sanguins ont été réduits de 54 % par rapport au placebo 24 heures après l'administration, correspondant à la première évaluation après administration de la dose.

Dans les études de phase 3 dans l'asthme et la polypose naso-sinusienne, ces réductions se sont maintenues tout au long du traitement et les réductions du nombre d'éosinophiles sanguins à la semaine 52 étaient respectivement de 79 % et 85 % par rapport au placebo.

Immunogénicité

Chez les patients ayant reçu au moins une dose de 100 mg de déépémokimab administrée par voie sous-cutanée tous les 6 mois, 9 % (44/499) des patients asthmatiques (SWIFT-1 et SWIFT-2) et 8 % (21/272) des patients présentant une polypose naso-sinusienne (ANCHOR-1 et ANCHOR-2) étaient positifs pour les anticorps anti-dépémokimab (ADA) pendant les études menées sur 52 semaines.

Le pourcentage de patients positifs pour les ADA était de 9 % (55/622) dans une étude d'extension en ouvert de 52 semaines dans l'asthme (AGILE ; n = 395 avec des données recueillies pendant 104 semaines).

Au cours des études contrôlées contre placebo dans l'asthme et la polypose naso-sinusienne, et de l'étude d'extension en ouvert de 52 semaines dans l'asthme (AGILE), < 1 % des patients (n = 7) étaient positifs pour les anticorps neutralisants.

Des anticorps anti-médicaments (ADA) ont été fréquemment détectés. Aucune preuve de l'impact des ADA sur les paramètres pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, l'efficacité ou la tolérance n'a été observée. Cependant, les données sont encore limitées.

Efficacité clinique et tolérance

Asthme

L'efficacité du déépémokimab a été évaluée dans 2 études cliniques jumelles, randomisées (selon un ratio 2:1, déépémokimab contre placebo), en double aveugle, contrôlées contre placebo, en groupes parallèles et multicentriques sur une période de traitement de 52 semaines (SWIFT-1 et SWIFT-2). Les deux études ont inclus des patients âgés de 12 ans et plus présentant un asthme avec une inflammation de type 2 caractérisée par un phénotype éosinophilique. Dans ces études, le déépémokimab 100 mg a été administré par voie sous-cutanée une fois tous les 6 mois pour un total de 2 doses ajoutées au traitement standard (SoC). Au cours des 12 mois précédents, les patients devaient avoir présenté au moins 2 exacerbations d'asthme nécessitant un traitement par corticostéroïdes systémiques (SCS), malgré l'utilisation de CSI à dose moyenne ou élevée (≥ 440 µg de propionate de fluticasone ou équivalent) et au moins un autre traitement de fond de l'asthme. Les patients devaient également avoir un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 150 cellules/µL au moment de la sélection dans l'étude ou ≥ 300 cellules/µL documentés au cours de l'année précédant l'inclusion dans l'étude et une fonction pulmonaire réduite à l'inclusion (volume maximal expiré en 1 seconde pré-bronchodilatateur [VEMS] < 80 % de la valeur prédite chez les adultes et VEMS < 90 % ou rapport VEMS/CVF < 0,8 chez les adolescents). A l'inclusion il n'était pas requis pour les patients qui ont été inclus de présenter un score minimum au questionnaire de contrôle de l'asthme-5 (ACQ-5). Le déépémokimab a été administré en traitement additionnel au traitement de fond de l'asthme, qui s'est poursuivi tout au long de la durée des études. La population FAS (Full Analysis Set) était composée de 762 patients qui ont été randomisés et ont reçu au moins une dose de déépémokimab ou de placebo dans les deux études (382 dans SWIFT-1 et 380 dans SWIFT-2).

Les données démographiques et les caractéristiques à l'inclusion des patients de ces 2 études sont fournies dans le tableau 2.

Tableau 2. Données démographiques et caractéristiques à l'inclusion (population FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Âge (y) des patients, moyenne (ET)	54 (14,2)	53 (16,2)
Patients âgés ≥ 65 ans, n (%)	98 (26)	96 (25)
Femmes, n (%)	223 (58)	241 (63)
Caucasien, n (%)	316 (83)	272 (72)
Durée de l'asthme, années, moyenne (ET)	22 (16,2)	25 (18,5)

VEMS pré-bronchodilatateur moyen, exprimé en % de la valeur théorique (ET)	62 (15,2)	62 (15,9)
% moyen de réversibilité (ET)	17 (15,3)	18 (17,4)
Nombre moyen d'exacerbations au cours de l'année précédente (ET)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Taux d'éosinophiles, cellules/ μ L, médiane (min, max)	310 (20 ; 2 360)	340 (10 ; 4 440)
IgE totales, U/ μ L, médiane (min, max)	185 (1,9 ; 12 142)	180 (2,2 ; 16 198)
Score total moyen SGRQ (ET), allant de 0 à 100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Patients présentant un ACQ $\geq 1,5$ à l'inclusion, n (%)	280 (75)	279 (75)
Utilisation de CSI à dose moyenne, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Utilisation de CSI à dose élevée, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Utilisation CSI + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Utilisation de CSO en traitement de fond, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Full Set Analysis, ET = Ecart Type ; VEMS = Volume maximal expiré en 1 seconde, IgE = immunoglobuline E, SGRQ = Questionnaire respiratoire de l'hôpital St. George, ACQ-5 = Questionnaire d'évaluation du contrôle de l'asthme, CSI = corticostéroïde inhalé, CSO = corticostéroïde oral

^a CSI à dose moyenne = 440 μ g de PF (Propionate de Fluticasone) par jour ou l'équivalent ; CSI à dose élevée > 440 μ g PF par jour ou l'équivalent

Exacerbations

Le critère de jugement principal de l'efficacité pour SWIFT-1 et SWIFT-2 était le taux annualisé d'exacerbations d'asthme cliniquement significatives sur la période de traitement de 52 semaines. Une exacerbation cliniquement significative a été définie comme une aggravation de l'asthme nécessitant l'utilisation de corticoïdes systémiques (SCS) (intraveineux ou oraux pendant au moins 3 jours ou une dose unique de corticoïdes intramusculaires) et/ou une hospitalisation et/ou une visite aux urgences. Pour les patients recevant un traitement de fond par SCS, un doublement (ou plus) de la dose d'entretien pendant au moins 3 jours était requis. Tous les patients présentant une exacerbation ont été traités par SCS. La majorité des patients (95 % et 92 % pour SWIFT-1 et SWIFT-2, respectivement) ont terminé les études.

Dans les études SWIFT-1 et SWIFT-2, le taux annualisé d'exacerbations d'asthme était significativement plus faible chez les patients recevant du dépémokimab par rapport au placebo (tableau 3). Le pourcentage de patients présentant des exacerbations nécessitant une hospitalisation et/ou une visite aux urgences était plus faible chez les patients traités par le dépémokimab (1 % et 4 %) par rapport au placebo (8 % et 10 %) dans SWIFT-1 et SWIFT-2, respectivement.

Tableau 3. Résultats du critère de jugement principal sur l'exacerbation (population FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Dépémokimab N = 250	Placebo N = 132	Dépémokimab N = 252	Placebo N = 128

Taux annualisé d'exacerbations de l'asthme				
Pourcentage de patients présentant une exacerbation	32%	46%	32%	50%
Taux d'exacerbation par an	0,46	1,11	0,56	1,08
Rate ratio (IC à 95 %)	0,42 (0,30 ; 0,59)		0,52 (0,36 ; 0,73)	
Pourcentage de réduction (IC 95 %)	58% (41 ; 70)		48% (27 ; 64)	
p-value	<0,001		<0,001	

FAS = Full Analysis Set

Critères de jugement secondaires

Des évaluations de l'efficacité supplémentaires comprenaient la qualité de vie liée à la santé mesurée à l'aide du questionnaire respiratoire de St. George (SGRQ), le contrôle de l'asthme mesuré à l'aide du questionnaire de contrôle de l'asthme (ACQ-5) et la fonction pulmonaire (VEMS pré-bronchodilatateur). Le tableau 4 présente les résultats de ces critères de jugement secondaires pour la population FAS de SWIFT-1 et SWIFT-2.

Tableau 4. Résultats des critères de jugement secondaires (population FAS)

Tableau 4. Résultats des critères de jugement secondaires (population PAS)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Dépémokimab N = 250	Placebo N = 132	Dépémokimab N = 252	Placebo N = 128
Score total du questionnaire respiratoire de St. George (SGRQ) à la semaine 52				
n ^a	224	114	224	116
Variation de la moyenne des moindres carrés (MC) par rapport à l'inclusion (ES)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Différence des traitements ajustée ^b	-3,4		-2,3	
(IC 95 %)	(-7,1 ; 0,4)		(-5,8 ; 1,2)	
Score du questionnaire de contrôle de l'asthme-5 (ACQ-5) à la semaine 52				
n ^a	224	114	224	116
Variation de la moyenne des moindres carrés (MC) par rapport à l'inclusion (ES)	-0.82 (0.066)	-0.77 (0.091)	-0.81 (0.065)	-0.70 (0.091)
Différence des traitements ajustée ^b	-0.04		-0.11	
(IC 95 %)	(-0.27, 0.18)		(-0.33, 0.11)	
VEMS pré-bronchodilatateur (mL) à la semaine 52				
n ^a	224	115	226	112
Variation de la moyenne des moindres carrés (MC) par rapport à l'inclusion (ES)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Différence des traitements ajustée ^b	-1		56	
(IC 95 %)	(-89 ; 88)		(-43 ; 154)	

FAS = Full Analysis Set, MS = Moindres carrés, VEMS = Volume maximal expiré en 1 seconde, ES = Erreur Standard

^a Nombre de patients disposant de données analysables au point temporel considéré

^b Différence des traitements ajustée (dépémokimab contre placebo)

Étude d'extension en ouvert dans l'asthme (AGILE)

Les patients qui ont terminé l'étude SWIFT-1 ou SWIFT-2 pouvaient être inclus dans une étude d'extension en ouvert (AGILE) au cours de laquelle ils recevaient jusqu'à deux doses de dépémokimab pendant une période supplémentaire de 52 semaines. L'analyse d'AGILE (n = 629) a montré un taux d'exacerbations annualisé de 0,56 (IC 95 % : 0,49 ; 0,65).

Polypose naso-sinusienne

L'efficacité du dépémokimab chez les patients adultes présentant une polypose naso-sinusienne a été évaluée dans 2 études cliniques jumelles, randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo, en groupes parallèles, multicentriques d'une durée de 52 semaines (ANCHOR-1 et ANCHOR-2). Ces études ont évalué l'efficacité de 100 mg de dépémokimab administrés par voie sous-cutanée une fois tous les 6 mois pour un total de 2 doses ajoutées au traitement standard (SoC). Les patients avaient été traités avec des corticostéroïdes systémiques (SCS) au cours des 2 années précédentes ; et/ou avaient une contre-indication médicale/intolérance aux SCS ; et/ou avaient des antécédents documentés de chirurgie antérieure des polypes nasaux (NP) avant la sélection dans l'étude. Les patients randomisés devaient avoir un score endoscopique bilatéral de polypose nasale d'au moins 5 points sur un score maximal de 8, avec un score minimum de 2 dans chaque fosse nasale et un score moyen d'obstruction nasale selon l'Echelle Verbale de Réponse (EVR) de 2 ou plus par rapport à l'inclusion. En dehors de l'obstruction nasale, il n'y avait pas d'autres conditions d'inclusion concernant les symptômes ou la qualité de vie lors de la randomisation. Au total, 528 patients (271 dans l'étude ANCHOR-1 et 257 dans l'étude ANCHOR-2) ont été inclus dans la population FAS.

Les données démographiques et les caractéristiques à l'inclusion des patients de ces 2 études sont fournies dans le tableau 5 ci-dessous :

Tableau 5. Données démographiques et caractéristiques à l'inclusion (population FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Âge (y) des patients, moyenne (ET)	54 (13,4)	50 (12,9)
Patients âgés ≥ 65 ans, n (%)	57 (21)	43 (17)
Femmes, n (%)	83 (31)	80 (31)
Caucasiens, n (%)	185 (70)	197 (77)
Durée (y) de la polypose naso-sinusienne, moyenne (ET)	13 (11,2)	11 (8,7)
Taux d'éosinophiles sanguins, cellules/μL, médiane (min, max)	360 (10 ; 10 550)	360 (30 ; 1 670)
Utilisation de corticostéroïdes par voie intranasale, n (%)	265 (98)	249 (97)
Patients ayant ≥ 1 chirurgie antérieure des polypes nasaux, n (%)	171 (63)	162 (63)
Utilisation de SCS pour le traitement de la polypose nasale au cours des 12 derniers mois, n (%)	190 (70)	172 (67)
Contre-indication/intolérance aux SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Asthme, n (%)	161 (59)	131 (51)
MREA, n (%)	43 (16)	42 (16)
Score endoscopique total de polypose nasale ^{a b c} , moyenne (ET), score maximum = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Score moyen d'obstruction nasale (EVR) ^{a d} , moyenne (ET), score maximum = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)

Score moyen de la perte d'odorat (EVR) ^{a d} , moyenne (ET), score maximum = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Score total SNOT-22 ^{a e} , moyenne (ET), score maximale = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Patients avec un score total SNOT-22 ≥ 40, n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Full Analysis Set, SCS = corticostéroïde systémique, ARIA = Affection Respiratoire Exacerbée par l'Aspirine, EVR = Echelle Verbale de Réponse, SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test

^a Des scores plus élevés indiquent une plus grande sévérité de la maladie.

^b Évalués par des experts indépendants en aveugle.

^c Le score de polyposse nasale (NPS) est la somme des scores des deux cavités nasales (échelle de 0 à 8) où chaque cavité nasale a été classée (0 = aucun polype ; 1 = petits polypes dans le méat moyen n'arrivant pas en dessous du bord inférieur du cornet moyen ; 2 = polypes occupant la partie sous le bord inférieur du cornet moyen ; 3 = gros polypes atteignant le bord inférieur du cornet inférieur ou polypes moyens au niveau du cornet moyen ; 4 = gros polypes provoquant la congestion quasi complète/obstruction du méat inférieur).

^d Recueilli quotidiennement par les patients sur une échelle de 0 à 3 dans laquelle 0 = aucun symptôme, 1 = symptômes légers, 2 = symptômes modérés, 3 = symptômes sévères.

^e SNOT-22 est un outil d'évaluation de la qualité de vie liée à la santé et comprend 22 items dans 6 types de symptômes et leurs impacts associés à la polyposse naso-sinusienne (nasaux, non nasaux, auditifs/faciaux, liés au sommeil, liés à la fatigue, conséquences émotionnelles). Des scores plus élevés indiquent une moins bonne qualité de vie liée à la santé.

Score endoscopique total de polyposse nasale et score d'obstruction nasale mesurés sur l'EVR

Les critères de jugement principaux d'efficacité dans chaque étude étaient la variation du score endoscopique total de polyposse nasale entre l'inclusion dans l'étude et la semaine 52 (échelle de 0-8), évalué par un comité de revue en aveugle centralisé, et la variation du score moyen d'obstruction nasale mesurée sur l'Echelle Verbale de Réponse (EVR) (échelle 0-3 [0 = aucun symptôme, 1 = symptômes légers, 2 = symptômes modérés, 3 = symptômes sévères]) entre l'inclusion et la période allant de la semaine 49 à 52, rapporté par les patients à l'aide d'un journal quotidien. Les résultats des critères principaux dans les études ANCHOR-1 et ANCHOR-2 sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6. Résultats des critères de jugement principaux (population FAS)

Tableau 6. Résultats des critères de jugement principaux (population ITAS)				
	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Dépémokimab N = 143	Placebo N = 128	Dépémokimab N = 129	Placebo N = 128
Score endoscopique total de polyposse nasale à la semaine 52 ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Moyenne des moindres carrés (ES)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à l'inclusion (ES)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Différence des traitements ajustée ^d (IC 95 %)	-0,7 (-1,1 ; -0,3)		-0,6 (-1,0 ; -0,2)	
p-value	<0,001		0,004	
Score moyen d'obstruction nasale mesurée sur l'EVR au cours de la période allant de la semaine 49 à 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111

Moyenne des moindres carrés (ES)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à l'inclusion (ES)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Différence des traitements ajustée ^d (IC 95 %)	-0,23 (-0,46 ; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46 ; -0,03)	
p-value	0,047		0,025	

FAS = Full Analysis Set, EVR = Échelle Verbale de Réponse, ES = Erreur Standard

^a Les patients ayant subi une chirurgie des polypes nasaux ou qui ont utilisé un autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2 (y compris les médicaments biologiques indiqués dans la polyposse naso-sinusienne, l'utilisation chronique de corticostéroïdes systémiques et de corticostéroïdes intranasaux) avant le point temporel considéré se sont vu attribuer le score moyen d'obstruction nasale le plus défavorable pour toutes les évaluations postérieures à la chirurgie ou à l'instauration de l'autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2.

^b D'après les analyses à l'aide d'un modèle mixte à mesures répétées (MMRM) avec comme covariables : le traitement, le score à l'inclusion, le log(e) du taux d'éosinophiles sanguins à l'inclusion, la région, les antécédents de chirurgie pour polypes nasaux, la visite et les interactions pour la visite à l'inclusion et la visite par groupe de traitement.

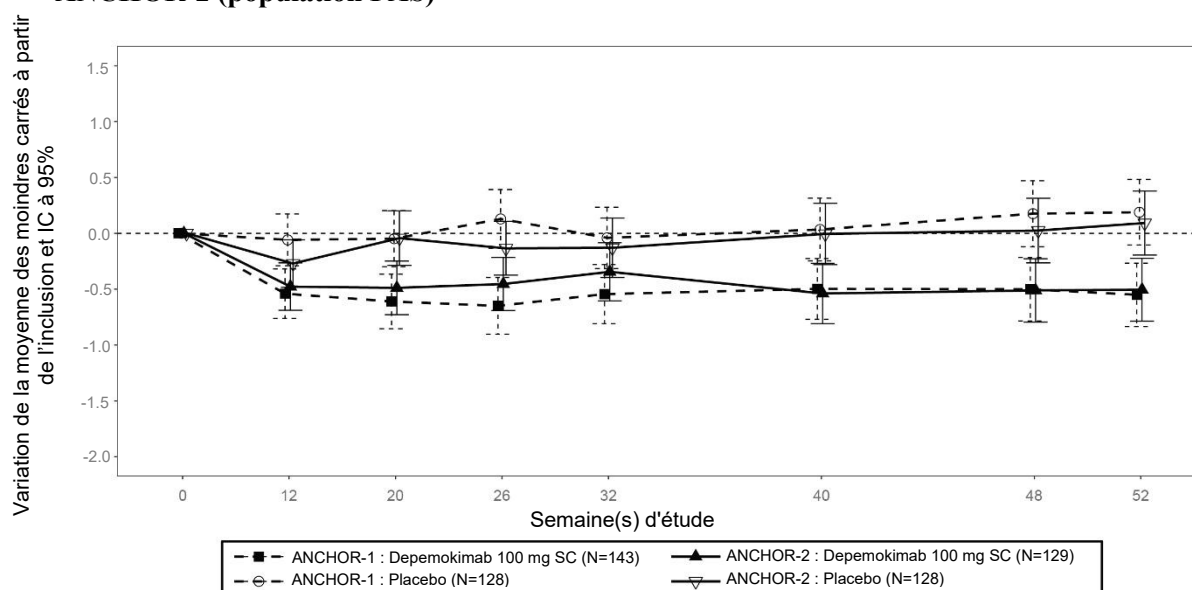
^c Nombre de patients avec des données analysables au point temporel considéré

^d Différence des traitements ajustée (dépekimab contre placebo)

^e La borne supérieure de l'IC 95 % correspond à une valeur arrondie de -0,003.

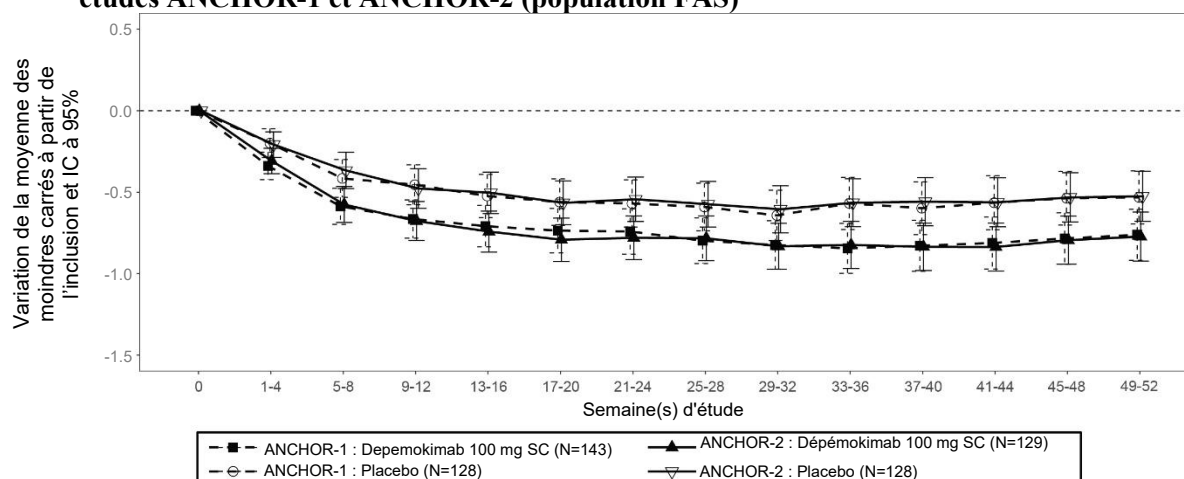
Dans les analyses des études individuelles ANCHOR-1 et ANCHOR-2, une différence de traitement en faveur du dépekimab a été observée à la semaine 12 (premier point temporel évalué) pour le score endoscopique total de polyposse nasale et aux semaines 1 à 4 (premier point temporel évalué) pour le score moyen d'obstruction nasale (EVR) qui s'est maintenu jusqu'à la semaine 52 (figures 1 et 2).

Figure 1. Variation de la moyenne des moindres carrés (IC à 95 %) du score endoscopique total de polyposse nasale de l'inclusion jusqu'à la semaine 52 dans les études ANCHOR-1 et ANCHOR-2 (population FAS)



FAS = Full Analysis Set

Figure 2. Variation de la moyenne des moindres carrés (IC à 95%) du score moyen d'obstruction nasale (EVR) entre l'inclusion et la période allant de la semaine 49 à 52 dans les études ANCHOR-1 et ANCHOR-2 (population FAS)



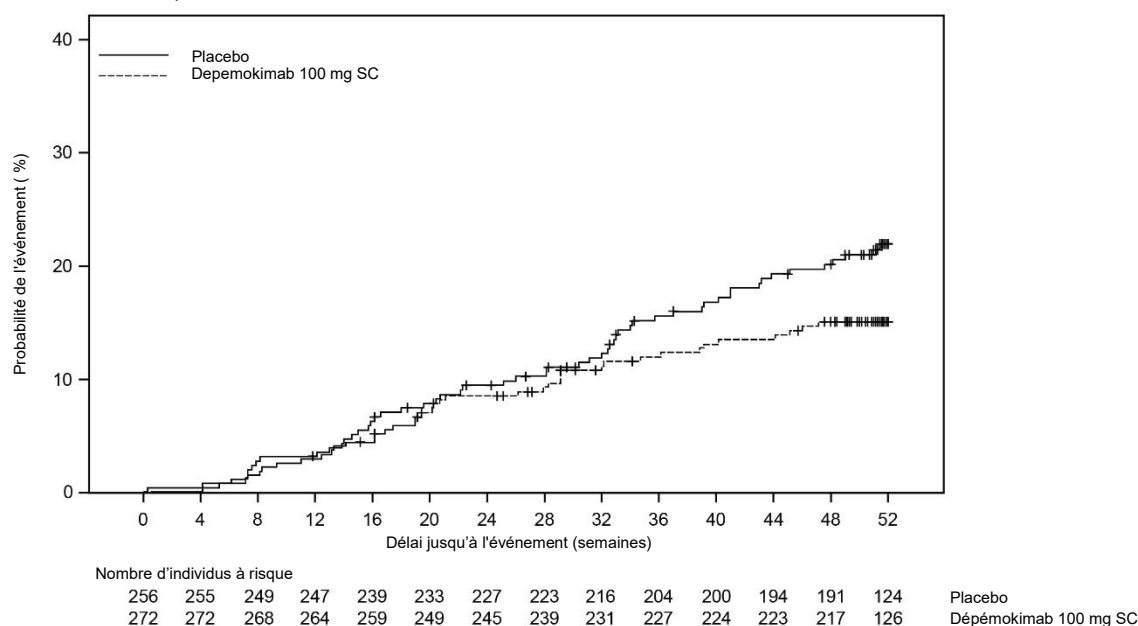
EVR = Echelle Verbale de Réponse ; FAS = Full Analysis Set

Chirurgie nasale, utilisation de corticostéroïdes systémiques, initiation d'un autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2 dans la polypose naso-sinusienne

Dans les deux études ANCHOR, le principal critère de jugement secondaire : proportion de patients ayant nécessité une chirurgie nasale (réelle ou prévue) ou ayant initié un autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2 (y compris les produits biologiques indiqués dans la polypose naso-sinusienne, l'utilisation chronique de corticostéroïdes systémiques et de corticostéroïdes intranasaux) était de 16 % (44/272) dans le groupe dépémokimab et de 22 % (56/256) dans le groupe placebo (soit une réduction du risque de 27 %; HR : 0,735 ; IC 95 % : 0,495 ; 1,092, figure 3). La proportion de patients ayant subi une chirurgie nasale ou initié un autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2 pour la polypose naso-sinusienne était de 12 % (33/272) dans le groupe dépémokimab, comparé à 17 % (43/256) dans le groupe placebo, ce qui représente une réduction du risque de 29 % (HR : 0,713 ; IC 95 % : 0,453 ; 1,124).

Figure 3 : Courbe de Kaplan Meier : délai avant la première chirurgie des polypes nasaux (réelle ou prévue) ou l'instauration d'un autre traitement d'entretien ayant un impact sur

l'inflammation¹ de type 2 dans la polypose naso-sinusienne jusqu'à la semaine 52 (population FAS combinée)



FAS = Full Analysis Set

¹Autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2 y compris les produits biologiques indiqués dans la polypose naso-sinusienne, l'utilisation chronique de corticostéroïdes systémiques et de corticostéroïdes intranasaux.

Dans les deux études ANCHOR, la proportion de patients ayant nécessité au moins 1 cure de SCS pour la polypose nasale ou un autre traitement d'entretien ayant un impact sur l'inflammation de type 2 pour la polypose nasale ou une chirurgie nasale était de 26 % (72/272) dans le groupe dépémokimab comparé à 36 % (92/256) dans le groupe placebo (OR : 0,58, IC 95 % : 0,40 ; 0,86).

Population pédiatrique

Asthme

Trente (30) adolescents (âgés de 12 à 17 ans) ont été inclus dans les études SWIFT-1 et SWIFT-2, dont 15 ont reçu le placebo et 15 ont reçu 100 mg de dépémokimab par voie sous-cutanée. Une analyse des données regroupées de ces études a montré une réduction de 43 % des exacerbations cliniquement significatives chez les adolescents après un traitement par dépémokimab comparé au placebo (rate ratio de 0,57 ; IC 95 % : 0,15 ; 2,13).

Polypose naso-sinusienne

Il n'y a pas de données cliniques disponibles chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

L'Agence européenne des médicaments a dispensé de l'obligation de soumettre les résultats des études avec EXDENSUR dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'asthme et la polypose naso-sinusienne (voir rubrique 4.2 pour des informations sur l'utilisation pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du dépémokimab administré par voie sous-cutanée à des patients présentant un asthme apparaît approximativement proportionnelle à la dose pour des doses comprises entre 10 et 300 mg. Après l'administration de 100 mg de dépémokimab tous les 6 mois par voie sous-cutanée, les concentrations moyennes (% CV) à l'état d'équilibre étaient respectivement de 5,9 µg/mL (28 %) et de

5,2 µg/mL (27 %) chez les patients asthmatiques et présentant une polypose naso-sinusienne. Les concentrations minimales à la semaine 26 étaient respectivement de 1,2 µg/mL (37 %) et de 1,0 µg/mL (36 %) chez les patients asthmatiques et présentant une polypose nasale.

Absorption

Après une administration sous-cutanée unique (doses allant de 2 à 300 mg), les concentrations plasmatiques maximales observées ($C_{\max}$) ont été atteintes dans un délai médian variant de 8 à 14 jours. Après une administration sous-cutanée unique de 100 mg de dépémokimab, la $C_{\max}$ moyenne (% CV) était de 12,2 µg/mL (16 %).

Après deux administrations sous-cutanées répétées une fois tous les 6 mois, atteignant l'état d'équilibre, l'accumulation de dépémokimab était négligeable (< 10 %).

Distribution

Après une administration sous-cutanée unique de dépémokimab, le volume apparent moyen de distribution est de 6 à 9 L.

Biotransformation

Le dépémokimab est un anticorps monoclonal qui est catabolisé par des enzymes protéolytiques ubiquitaires qui ne se limitent pas au tissu hépatique.

Élimination

Après une administration sous-cutanée unique de dépémokimab, la moyenne géométrique de la demi-vie terminale variait de 38 à 53 jours, avec des valeurs de la moyenne géométrique de la clairance apparente allant de 0,081 à 0,16 L/jour.

Populations spécifiques

Poids corporel

Les analyses de pharmacocinétique de population ont indiqué que l'exposition au dépémokimab diminue avec l'augmentation du poids corporel. Le poids était le principal déterminant de l'exposition au dépémokimab, et respectait l'allométrie conventionnelle avec des coefficients de 0,841 pour CL/F et de 0,887 pour V/F, typiques pour un anticorps monoclonal tel que le dépémokimab. Sur la tranche de poids corporel allant de 54 à 108 kg (correspondant à l'intervalle allant du 5^{ème} au 95^{ème} centile), la différence dans toutes les mesures d'exposition était inférieure à un facteur 1,3. Par conséquent, la taille de l'effet du poids corporel sur l'exposition au dépémokimab n'est pas considérée comme cliniquement pertinente dans cette tranche de poids corporel. A des poids corporels élevés (140-160 kg) l'exposition peut être réduite de moitié. Pour ces patients, une efficacité réduite ne peut être exclus.

Genre, origine ethnique

Les analyses de pharmacocinétique de population ont indiqué qu'il n'y avait pas d'effet cliniquement significatif du genre ou de l'origine ethnique sur la pharmacocinétique du dépémokimab.

Patients âgés

Les données pharmacocinétiques disponibles chez les patients âgés (≥ 65 ans, N = 176) dans toutes les études cliniques ont montré que la pharmacocinétique du dépémokimab était similaire entre les patients adultes et les patients âgés de 65 ans et plus (jusqu'à 93 ans), d'après les analyses de pharmacocinétique de population.

Insuffisance rénale

Aucune étude spécifique visant à évaluer l'effet d'une l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du dépémokimab n'a été conduite. Au vu des analyses de pharmacocinétique de population, aucune adaptation posologique n'apparaît nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Les données sont limitées (n = 2) chez les patients ayant un DFG estimé < 30 mL/min/1,73 m², mais les valeurs CL/F de ces deux patients se situaient dans l'intervalle des patients ayant une fonction rénale normale.

L'insuffisance rénale ne devrait pas avoir d'impact significatif sur la clairance, car le dépémokimab n'est pas éliminé par voie rénale.

Insuffisance hépatique

Aucune étude spécifique visant à évaluer l'effet d'une l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du dépémokimab n'a été conduite. Le dépémokimab étant dégradé par des enzymes protéolytiques réparties dans tout l'organisme et ne se limitant pas au tissu hépatique, il est peu probable que des modifications de la fonction hépatique aient un retentissement sur l'élimination du dépémokimab. Au vu des analyses pharmacocinétique de population, les biomarqueurs de référence de la fonction hépatique (alanine aminotransférase [ALAT], aspartate aminotransférase [ASAT] et bilirubine) n'ont pas eu d'effet cliniquement significatif sur la clairance apparente du dépémokimab.

Population pédiatrique

Asthme

Les données pharmacocinétiques disponibles dans la population pédiatrique sont limitées (15 patients adolescents asthmatiques). La pharmacocinétique du dépémokimab chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans était similaire à celle des adultes (voir rubrique 4.2) et les principaux paramètres pharmacocinétiques sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7. Paramètres pharmacocinétiques secondaires calculés chez les patients ayant reçu 100 mg de dépémokimab par voie sous-cutanée toutes les 26 semaines dans les études combinées SWIFT-1 et SWIFT-2

Paramètre - moyenne géométrique (% CV)	Adolescent N = 15	Adulte N = 479	Total N = 494
ASC _{tau, ss} (µg*jour/mL)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
C _{moy, ss} (µg /mL)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26-52} (µg/mL)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26-52} (jour)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{min, semaine 52} (µg/mL)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (jours)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

ASC_{tau, ss} : aire sous la courbe concentration-temps pendant un intervalle d'administration à l'état d'équilibre, C_{moy, ss} : concentration moyenne pendant un intervalle d'administration, C_{max, 26-52} : concentration maximale pendant le deuxième intervalle d'administration, T_{max, 26-52} : temps jusqu'à la concentration maximale pendant le deuxième intervalle d'administration, C_{min, semaine 52} : concentration minimale à la fin de la deuxième administration, t_{1/2} ; demi-vie

La pharmacocinétique du dépémokimab n'a pas été établie chez les patients pédiatriques asthmatiques âgés de moins de 12 ans.

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

Il existe une relation claire entre la pharmacocinétique du dépémokimab et la réduction du nombre d'éosinophiles sanguins (pharmacodynamie), avec une réduction maximale réalisable d'environ 85 % et une concentration efficace 50% (CE₅₀) de 0,19 µg/mL. La concentration associée à 90 % de l'effet maximal (CE₉₀) était de 0,75 µg/mL.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études de toxicité en doses répétées avec des critères d'évaluation de pharmacologie de sécurité n'ont pas mis en évidence de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude de génotoxicité, de carcinogénicité ou de toxicologie reproductive n'a été réalisée avec le dépémokimab.

Dans les études menées sur les animaux ciblant les voies de signalisation de l'IL-5 (par exemple, les données sur les animaux knock-out et les effets de classe), aucun effet sur le développement n'a été observé.

Il est peu probable que la fertilité des mâles et des femelles soit affectée, en l'absence de résultats histopathologiques anormaux dans les organes reproducteurs des singes cynomolgus à des expositions suffisamment supérieures à l'exposition humaine maximale. Les performances d'accouplement et de reproduction n'ont pas été affectées chez les souris CD-1 mâles et femelles recevant un anticorps analogue, qui inhibe l'activité de l'IL-5 murin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Histidine
Monochlorhydrate d'histidine
Tréhalose dihydraté
Chlorhydrate d'arginine
Édétate disodique
Polysorbate 80 (E 433)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).
Ne pas congeler.
Ne pas secouer.
A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Le stylo prérempli et la seringue préremplie peuvent être retirés du réfrigérateur et conservés dans le carton non ouvert jusqu'à 7 jours à température ambiante (jusqu'à 30 °C), à l'abri de la lumière. Jeter s'il est laissé hors du réfrigérateur pendant plus de 7 jours.

Le stylo prérempli ou la seringue préremplie doit être administré dans les 8 heures suivant l'ouverture de l'emballage. Jeter s'il n'est pas administré dans les 8 heures.

6.5 Nature et contenu du contenant

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en stylo prérempli

1 mL de solution dans une seringue en verre de type 1 avec une aiguille fixe (en acier inoxydable) dans un stylo prérempli.

Présentation :

1 stylo pré-rempli

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en seringue préremplie

Solution de 1 mL dans une seringue en verre de type 1 avec une aiguille fixe (acier inoxydable) et un protège-aiguille de sécurité passif.

Présentation :

1 seringue préremplie

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et autres manipulations

Avant l'administration, la solution doit être inspectée visuellement. Si la solution est trouble, décolorée ou contient des particules, elle ne doit pas être utilisée.

Après avoir retiré le stylo prérempli ou la seringue préremplie du réfrigérateur, le stylo ou la seringue doit atteindre la température ambiante pendant au moins 30 minutes avant d'injecter la solution.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlande

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

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en stylo prérempli

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/25/2007/002

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE A 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(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) 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(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

GlaxoSmithKline LLC
893, River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
États-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice
Italie

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé
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**ÉTUI – STYLO PRÉREMPLI****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en stylo prérempli
dépémokimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 mL de solution contient 100 mg de dépémokimab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : histidine, monochlorhydrate d'histidine, tréhalose dihydraté, chlorhydrate d'arginine, édétate disodique, polysorbate 80 (E 433), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli

1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

À usage unique uniquement.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas utiliser si l'étiquette d'inviolabilité sur la boîte est endommagée.

APPUYEZ ICI POUR OUVRIR

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS LA 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

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Ne pas secouer.

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

La durée de conservation hors du réfrigérateur ne doit pas excéder 7 jours si le stylo est conservé à l'abri de la lumière et à une température inférieure à 30 °C. Eliminer s'il est resté hors du réfrigérateur pendant plus de 7 jours.

Le stylo prérempli doit être administré dans les 8 heures une fois retiré de la boîte. Eliminer s'il n'est pas administré dans les 8 heures.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlande

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

EU/1/25/2007/001

13. NUMÉRO DE LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

stylo exdensur

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 MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

EXDENSUR 100 mg solution injectable
depémokimab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ÉTUI – SERINGUE PRÉREMPLIE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en seringue préremplie
dépémokimab

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

1 mL de solution contient 100 mg de dépémokimab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : histidine, monochlorhydrate d'histidine, tréhalose dihydraté, chlorhydrate d'arginine, édétate disodique, polysorbate 80 (E 433), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en seringue préremplie

1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

À usage unique seulement.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas utiliser si l'étiquette d'inviolabilité de la boîte est endommagée.

APPUYEZ ICI POUR OUVRIR

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

A Conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Ne pas secouer.

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

La durée de conservation hors du réfrigérateur ne doit pas excéder 7 jours si la seringue est conservée à l'abri de la lumière et à une température inférieure à 30 °C. Eliminer si elle est restée hors du réfrigérateur pendant plus de 7 jours.

La seringue préremplie doit être administrée dans les 8 heures une fois retirée de la boîte. Eliminer si elle n'est pas administrée dans les 8 heures.

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
--

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlande

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

EU/1/25/2007/002

13. NUMÉRO DE LOT

Lot

14. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Seringue exdensur

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 MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE SERINGUE PRÉREMPLIE

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

EXDENSUR 100 mg solution injectable
dépémokimab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : Informations de l'utilisateur

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en stylo prérempli dépémokimab

▼ 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.

Veuillez 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, ou votre pharmacien ou 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'EXDENSUR et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EXDENSUR
3. Comment utiliser EXDENSUR
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver EXDENSUR
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation étape par étape

1. Qu'est-ce qu'EXDENSUR et dans quels cas est-il utilisé

EXDENSUR contient une substance active appelée dépémokimab, un anticorps monoclonal (une forme de protéine qui reconnaît et se fixe à une cible spécifique dans le corps).

EXDENSUR est utilisé en association avec d'autres médicaments de l'asthme pour le traitement d'entretien de l'asthme sévère chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. Il est utilisé chez les patients dont l'asthme n'est pas suffisamment contrôlé par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associé à un autre médicament pour contrôler l'asthme, et qui ont un type d'inflammation des voies respiratoires appelée inflammation de type 2.

EXDENSUR est également utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter la polypose naso-sinusienne chez les adultes. La polypose naso-sinusienne est une inflammation chronique du nez et des sinus, où des excroissances molles et indolores appelées polypes bloquent les voies respiratoires et rendent la respiration difficile.

Les patients présentant certains types d'asthme et de polypose naso-sinusienne ont un niveau élevé d'une protéine appelée interleukine-5 (IL-5), qui joue un rôle dans le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme). L'IL-5 aide à fabriquer et à activer les éosinophiles, une catégorie de globules blancs qui peut provoquer une inflammation. La substance active d'EXDENSUR, le dépémokimab, bloque l'IL-5. Cela réduit le nombre d'éosinophiles dans le corps, ce qui aide à soulager l'inflammation et à améliorer les symptômes de la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EXDENSUR

N'utilisez jamais EXDENSUR :

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

➔ **Vérifiez auprès de votre médecin** si vous pensez être dans ce cas.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Aggravation de l'asthme

EXDENSUR n'est pas un médicament de secours et n'est pas destiné à être utilisé pour traiter des problèmes respiratoires soudains qui peuvent survenir avec l'asthme.

Certaines personnes peuvent développer des effets indésirables en rapport avec l'asthme, ou voir leur asthme s'aggraver pendant leur traitement par EXDENSUR.

➔ **Informez votre médecin ou votre infirmier/ère** si vous ne parvenez toujours pas à contrôler votre asthme, ou s'il s'aggrave, après avoir commencé votre traitement par EXDENSUR.

Réactions allergiques

Les médicaments de ce type (anticorps monoclonaux) peuvent provoquer des réactions allergiques sévères comme l'anaphylaxie et l'angioedème (éruption cutanée, gonflement du visage, de la gorge ou de la bouche, rythme cardiaque rapide, sueur, difficulté pour respirer, malaise ou perte de connaissance) (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »). Ces réactions peuvent survenir dans les heures qui suivent l'administration d'EXDENSUR, mais dans certains cas, elles peuvent se manifester plusieurs jours plus tard.

➔ **Demandez immédiatement un avis médical** si vous pensez avoir une réaction allergique.

Si vous pensez avoir déjà eu une réaction de ce type à la suite d'une injection ou prise d'un médicament :

➔ **Informez-en votre médecin** avant l'injection d'EXDENSUR.

Infestations parasitaires

EXDENSUR peut réduire votre résistance aux infestations causées par certains parasites. Si vous avez une infestation parasitaire, celle-ci devra être traitée avant de pouvoir commencer votre traitement par EXDENSUR. Si vous vivez dans une région où les infestations parasitaires sont fréquentes, ou si vous devez voyager vers de telles destinations :

➔ **Demandez conseil à votre médecin** si vous pensez que l'un de ces cas peut s'appliquer à vous.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez **les enfants âgés de moins de 12 ans** pour le traitement de l'asthme, ou chez **les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans** pour le traitement de la polyposse naso-sinusienne.

Autres médicaments et EXDENSUR

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre d'autres médicament.

Autres médicaments utilisés dans le traitement de l'asthme ou de la polypose naso-sinusienne

- ✖ **N'arrêtez pas brusquement de prendre les médicaments que vous prenez pour votre asthme ou votre polypose naso-sinusienne** après avoir commencé votre traitement par EXDENSUR. Ces médicaments (en particulier ceux appelés corticoïdes oraux) doivent être diminués progressivement, sous la surveillance directe de votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Le passage des composants d'EXDENSUR dans le lait maternel n'est pas connu. Si vous allaitez, parlez-en à votre médecin avant l'injection d'EXDENSUR.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'EXDENSUR affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

EXDENSUR contient des polysorbates

Ce médicament contient 0,2 mg de polysorbate 80 pour une dose de 100 mg. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. **Informez votre médecin** si vous avez des allergies connues.

EXDENSUR contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) pour une dose de 100 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser EXDENSUR

EXDENSUR est administré par une injection juste sous la peau (*injection par voie sous-cutanée*).

La dose recommandée

- **Asthme** — pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, la dose recommandée est de 100 mg, soit **1 injection tous les 6 mois**.
- **Polypose naso-sinusienne** — pour les adultes, la dose recommandée est de 100 mg, soit **1 injection tous les 6 mois**.

Instructions d'utilisation

Les instructions d'utilisation du stylo prérempli sont données au bas de cette notice.

Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera si vous ou votre aidant pouvez réaliser l'injection d'EXDENSUR. Si tel est le cas, ils vous formeront pour vous montrer, ou montrer à votre aidant, la façon d'administrer EXDENSUR correctement.

Vous pouvez injecter EXDENSUR sous votre peau dans la région du ventre (abdomen) ou de la partie supérieure de la jambe (cuisse). Votre aidant peut également injecter EXDENSUR dans la partie supérieure de votre bras. Ne pas injecter dans des zones où la peau est sensible, abîmée, rouge ou indurée.

- ➔ Contactez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez des difficultés à vous injecter vous-même le médicament, ou si vous avez des doutes sur le fait que vous vous êtes injecté correctement le médicament ou sur le fait que vous vous êtes bien administré une dose complète.

Si vous oubliez de vous injecter une dose d'EXDENSUR

Si votre médecin ou un professionnel de santé vous administre habituellement votre dose d'EXDENSUR :

- ➔ Contactez votre médecin ou votre hôpital dès que possible pour prendre un nouveau rendez-vous.

Si votre aidant vous administre ou si vous vous administrez habituellement votre dose d'EXDENSUR et que vous oubliez une dose :

- ➔ Injectez-vous une dose d'EXDENSUR dès que possible. Puis, injectez-vous la dose suivante d'EXDENSUR le jour de réinjection qui était initialement prévu.

Si votre oubli date de 1 mois ou plus :

- ➔ Injectez une dose d'EXDENSUR, puis recommencez votre schéma d'injection de 6 mois à partir du jour où vous vous injectez la dose oubliée.

Si vous n'êtes pas sûr de ce qu'il faut faire, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

N'arrêtez pas EXDENSUR sans avis médical

N'arrêtez pas les injections d'EXDENSUR à moins que votre médecin ne vous le conseille.

L'interruption ou l'arrêt du traitement par EXDENSUR peut entraîner le retour de vos symptômes.

Si vos symptômes s'aggravent alors que vous recevez des injections d'EXDENSUR :

- ➔ Appelez votre médecin.

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

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

- démangeaisons (prurit)
- maux de tête, fatigue ou éruption cutanée proche du moment de l'injection
- réactions au point d'injection telles que douleur, rougeur, gonflement ou démangeaisons

Effets indésirables observés avec des médicaments similaires :

- réactions allergiques sévères comme l'anaphylaxie et l'angioedème (éruption cutanée, gonflement du visage, de la gorge ou de la bouche, rythme cardiaque rapide, sueur, difficulté pour respirer, malaise ou perte de connaissance).

- ➔ **Demandez immédiatement un avis médical** si vous pensez avoir une réaction allergique.

- ➔ **Informez votre médecin ou votre pharmacien si l'un des effets indésirables énumérés devient sévère ou gênant, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice.**

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou 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 EXDENSUR ?

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'étiquette et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ne pas congeler.

Ne pas secouer.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Le stylo prérempli peut être sorti du réfrigérateur et conservé dans sa boîte non ouverte jusqu'à 7 jours à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) et à l'abri de la lumière. Après 7 jours hors du réfrigérateur, éliminez le stylo conformément aux exigences locales.

Le stylo prérempli doit être utilisé dans les 8 heures suivant l'ouverture de la boîte. Éliminez-le s'il n'est pas utilisé dans les 8 heures.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. 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 extérieur et autres informations

Ce que contient EXDENSUR

- La substance active est le dépémokimab. Chaque mL de solution contient 100 mg de dépémokimab.
- Les autres composants sont l'histidine, le monochlorhydrate d'histidine, le tréhalose dihydraté, le chlorhydrate d'arginine, l'édétate disodique, le polysorbate 80 (E 433), l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que EXDENSUR et contenu de l'emballage extérieur

EXDENSUR se présente sous forme de solution incolore, jaune à brune, claire à opalescente de 1 mL, contenue dans un stylo prérempli à usage unique.

EXDENSUR est disponible en boîte de 1 stylo prérempli.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlande

Fabricant

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice
Italie

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

Autres sources d'information

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

7. Instructions d'utilisation étape par étape

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en stylo prérempli dépémokimab

Par voie sous-cutanée

Ces instructions d'utilisation contiennent des informations sur la façon d'injecter EXDENSUR.

Lisez d'abord ces rubriques

Avant d'utiliser votre stylo prérempli EXDENSUR, il est important que votre médecin vous explique les instructions sur l'administration d'EXDENSUR et vous montre (ou montre à votre aidant) comment utiliser correctement le stylo.

Informations importantes

Lisez toutes ces instructions avant d'utiliser votre stylo. Si vous ne suivez pas ces instructions, vous risquez de ne pas recevoir la totalité de votre médicament.

N'utilisez pas le stylo EXDENSUR :

- S'il a été congelé
- S'il est tombé ou s'il a été endommagé
- Si l'étiquette d'inviolabilité sur la boîte a été endommagée
- Si la date de péremption (EXP) est dépassée

Ne pas:

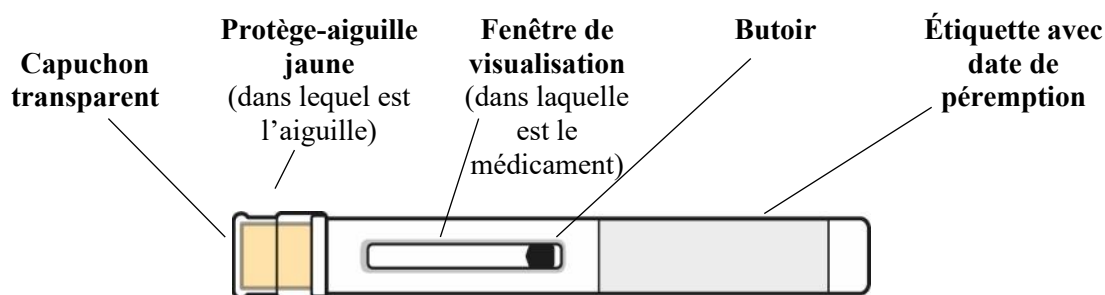
- Secouer votre stylo EXDENSUR
- Partager votre stylo
- Réutiliser votre stylo
- Exposer votre stylo à la chaleur

Si l'un de ces événements se produit, éliminez le stylo EXDENSUR conformément aux exigences locales et utilisez un nouveau stylo EXDENSUR.

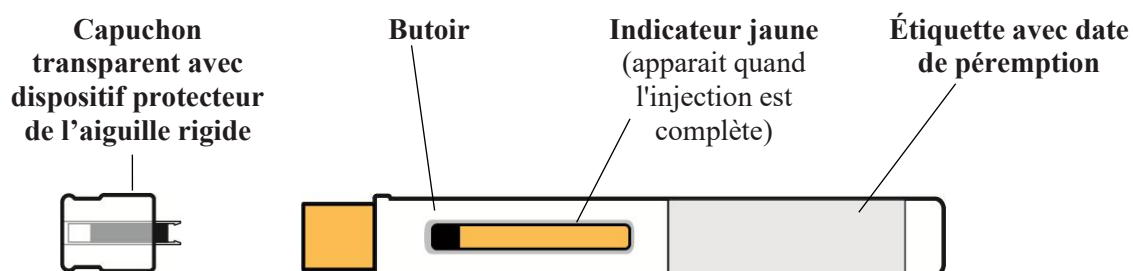
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Contient des petites pièces.

Connaitre votre stylo prérempli EXDENSUR

Avant utilisation



Après utilisation



Conservation

Conservez le stylo dans son emballage carton

Conservez EXDENSUR au réfrigérateur (2°C - 8°C) dans son emballage d'origine jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser. **Ne pas** congeler.

Le stylo EXDENSUR peut être conservé dans sa boîte non ouverte à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) jusqu'à 7 jours maximum. Après avoir été placé à température ambiante, EXDENSUR doit être utilisé dans les 7 jours. Après 7 jours hors du réfrigérateur, éliminez le stylo conformément aux exigences locales.

Une fois le stylo retiré de son emballage carton

Une fois le stylo EXDENSUR retiré de son emballage carton, il doit être utilisé dans les 8 heures ou bien éliminé conformément aux exigences locales s'il n'est pas utilisé dans les 8 heures. **Ne** le remettez **pas** au réfrigérateur.

A. Préparer

A1



Préparez le matériel

Fourni

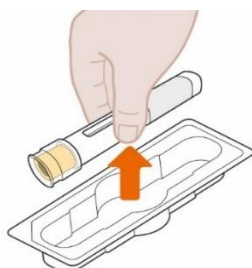
- Stylo EXDENSUR

Non fourni

- Coton imbibé d'alcool
- Boule de coton ou compresse de gaze
- Pansement adhésif
- Collecteur pour l'élimination des objets piquants (voir la rubrique C pour les instructions d'élimination).

A2

Sortez le stylo prérempli de la barquette



Sortez la boîte contenant votre stylo du réfrigérateur

- En tenant **le milieu** du stylo (près de la fenêtre de visualisation), sortez délicatement le stylo de la barquette.
- **Ne retirez pas** le capuchon transparent de l'aiguille à cette étape.

A3



Vérifiez la
**date de
péremption**
et le
médicament

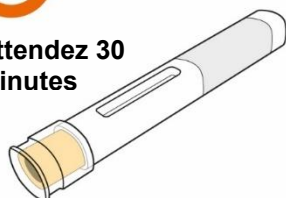
Vérifiez votre stylo prérempli

- Vérifiez la date de péremption. **Ne pas** utiliser si la date de péremption est dépassée.
- Examinez le médicament dans le stylo prérempli à travers la fenêtre de visualisation. Le médicament doit être limpide et incolore à jaune à brun.
- **Ne pas injecter** si le médicament est trouble, décoloré ou s'il contient des particules.
- Il est normal de voir des bulles d'air. Vous **n'avez rien** à faire à ce sujet.
- **Ne secouez pas** le stylo.

A4



**Attendez 30
minutes**



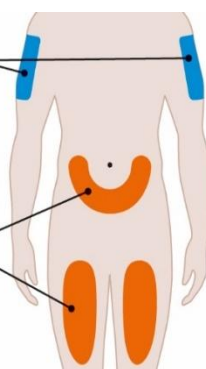
Attendez 30 minutes

- **Ne retirez pas** le capuchon transparent.
- Placez le stylo sur une surface propre et plane, à l'abri des rayons directs du soleil et hors de portée des enfants.
- **Attendez 30 minutes** pour que le médicament soit à température ambiante avant l'injection. Le médicament froid est plus douloureux lors de l'injection.
- **Ne réchauffez pas** le stylo dans un four à micro-onde, dans de l'eau chaude ou au contact direct avec les rayons du soleil.
- **N'utilisez pas** le stylo s'il a été laissé hors de son emballage carton pendant plus de 8 heures.

A5

Seulement
pour l'aidant
ou un
professionnel
de santé

Patient, aidant
ou
professionnel
de santé



Choisissez votre site d'injection

- Si vous vous faites l'injection vous-même, vous pouvez vous injecter Exdensus dans vos cuisses ou votre ventre (abdomen).
- Un aidant ou un professionnel de santé peut vous faire l'injection dans la partie supérieure de votre bras, la cuisse ou l'abdomen.
- **Ne vous injectez pas** vous-même Exdensus dans la partie supérieure de votre bras, car il est plus difficile d'éviter le mouvement du stylo pendant l'injection.
- **Ne pas injecter** là où la peau est abîmée, sensible, rouge ou durcie.
- **N'injectez pas** à moins de 5 cm autour de votre nombril.

A6



Nettoyez le site d'injection

- Lavez-vous les mains avec du savon et de l'eau.
- Nettoyez le site d'injection avec un coton imbibé d'alcool. Laissez sécher la peau à l'air libre.
- **Ne pas souffler** sur le site d'injection nettoyé.
- **Ne touchez plus** le site d'injection nettoyé avant la fin de l'injection.

B. Injecter

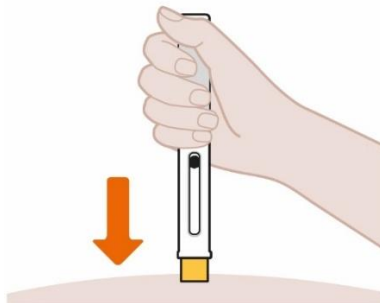
B1



Retirez le capuchon transparent

- Retirez le capuchon transparent en le tirant directement tout droit, en l'éloignant du protège-aiguille jaune. Il peut falloir une certaine force pour retirer le capuchon transparent.
- **N 'appuyez pas** sur le protège-aiguille jaune. **Ne remettez pas** le capuchon sur le stylo. Cela pourrait déclencher accidentellement l'injection.
- Vous pouvez voir une goutte de médicament à l'extrémité de l'aiguille. Ceci est normal.
- Une fois que vous avez retiré le capuchon transparent, injectez dans les 5 minutes qui suivent.

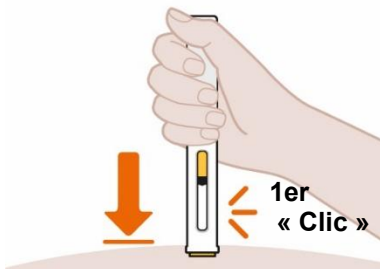
B2



Positionnez le stylo au site d'injection

- Placez le protège-aiguille jaune à plat sur la peau.
- Assurez-vous que vous pouvez voir la fenêtre de visualisation.

B3



Appuyez fermement pour démarrer l'injection

- Le protège-aiguille jaune glissera vers le haut dans le stylo.
- Vous entendrez un « clic » qui vous indiquera que l'injection a commencé.
- Gardez le stylo maintenu contre la peau. **Ne** soulevez pas ou ne déplacez pas le stylo pendant l'injection.
- L'indicateur jaune descendra dans la fenêtre de visualisation pendant l'injection.
- **N 'utilisez pas** le stylo si le protège-aiguille jaune ne remonte pas dans le stylo. Jetez le

stylo et le capuchon transparent conformément aux exigences locales.

B4



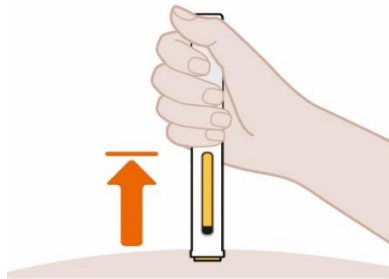
Continuez à maintenir le stylo vers le bas sur la peau

Votre injection est terminée lorsque vous entendez le deuxième « clic ». L'injection peut prendre jusqu'à 20 secondes.

Si vous n'entendez pas le deuxième « clic », vérifiez que :

- La fenêtre de visualisation est remplie avec l'indicateur jaune.
- Le butoir noir a cessé de bouger.

B5



Soulevez le stylo une fois l'injection terminée

- **Ne** frottez pas le site d'injection.
- **Ne** remettez pas le capuchon transparent sur le stylo.
- Il peut y avoir une petite goutte de sang au site d'injection. Ceci est normal. Appuyez une boule de coton ou une compresse de gaze sur la zone et appliquez un pansement adhésif si vous en avez besoin.

C. Eliminer



Éliminez votre stylo usagé et le capuchon transparent, conformément aux réglementations locales. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien si nécessaire.

Gardez vos stylos et capuchons d'aiguille hors de la vue et de la portée des enfants.

Notice : Informations pour l'utilisateur

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en seringue préremplie dépémokimab

▼ 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.

Veuillez 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, ou votre pharmacien ou 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'EXDENSUR et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EXDENSUR
3. Comment utiliser EXDENSUR
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver EXDENSUR
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation étape par étape

1. Qu'est-ce qu'EXDENSUR et dans quels cas est-il utilisé

EXDENSUR contient une substance active appelée dépémokimab, un anticorps monoclonal (une forme de protéine qui reconnaît et se fixe à une cible spécifique dans le corps).

EXDENSUR est utilisé en association avec d'autres médicaments de l'asthme pour le traitement d'entretien de l'asthme sévère chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. Il est utilisé chez les patients dont l'asthme n'est pas suffisamment contrôlé par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associé à un autre médicament pour contrôler l'asthme, et qui ont un type d'inflammation des voies respiratoires appelée inflammation de type 2.

EXDENSUR est également utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter la polypose naso-sinusienne chez les adultes. La polypose naso-sinusienne est une inflammation chronique du nez et des sinus, où des excroissances molles et indolores appelées polypes bloquent les voies respiratoires et rendent la respiration difficile.

Les patients présentant certains types d'asthme et de polypose naso-sinusienne ont un niveau élevé d'une protéine appelée interleukine-5 (IL-5), qui joue un rôle dans le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme). L'IL-5 aide à fabriquer et à activer les éosinophiles, une catégorie de globules blancs qui peut provoquer une inflammation. La substance active d'EXDENSUR, le dépémokimab, bloque l'IL-5. Cela réduit le nombre d'éosinophiles dans le corps, ce qui aide à soulager l'inflammation et à améliorer les symptômes de la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EXDENSUR

N'utilisez jamais EXDENSUR :

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

➔ **Vérifiez auprès de votre médecin** si vous pensez être dans ce cas.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Aggravation de l'asthme

EXDENSUR n'est pas un médicament de secours et n'est pas destiné à être utilisé pour traiter des problèmes respiratoires soudains qui peuvent survenir avec l'asthme.

Certaines personnes peuvent développer des effets indésirables en rapport avec l'asthme, ou voir leur asthme s'aggraver pendant leur traitement par EXDENSUR.

➔ **Informez votre médecin ou votre infirmier/ère** si vous ne parvenez toujours pas à contrôler votre asthme, ou s'il s'aggrave, après avoir commencé votre traitement par EXDENSUR.

Réactions allergiques

Les médicaments de ce type (anticorps monoclonaux) peuvent provoquer des réactions allergiques sévères comme l'anaphylaxie et l'angioedème (éruption cutanée, gonflement du visage, de la gorge ou de la bouche, rythme cardiaque rapide, sueur, difficulté pour respirer, malaise ou perte de connaissance) (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »). Ces réactions peuvent survenir dans les heures qui suivent l'administration d'EXDENSUR, mais dans certains cas, elles peuvent se manifester plusieurs jours plus tard.

➔ **Demandez immédiatement un avis médical** si vous pensez avoir une réaction allergique.

Si vous pensez avoir déjà eu une réaction de ce type à la suite d'une injection ou prise d'un médicament :

➔ **Informez-en votre médecin** avant l'injection d'EXDENSUR.

Infestations parasitaires

EXDENSUR peut réduire votre résistance aux infestations causées par certains parasites. Si vous avez une infestation parasitaire, celle-ci devra être traitée avant de pouvoir commencer votre traitement par EXDENSUR. Si vous vivez dans une région où les infestations parasitaires sont fréquentes, ou si vous devez voyager vers de telles destinations :

➔ **Demandez conseil à votre médecin** si vous pensez que l'un de ces cas peut s'appliquer à vous.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez **les enfants âgés de moins de 12 ans** pour le traitement de l'asthme, ou chez **les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans** pour le traitement de la polypose naso-sinusienne.

Autres médicaments et EXDENSUR

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre d'autres médicament.

Autres médicaments utilisés dans le traitement de l'asthme ou de la polypose naso-sinusienne

- ✖ **N'arrêtez pas brusquement de prendre les médicaments que vous prenez contre votre asthme ou votre polypose naso-sinusienne après avoir commencé votre traitement par EXDENSUR.** Ces médicaments (en particulier ceux appelés corticoïdes oraux) doivent être diminués progressivement, sous la surveillance directe de votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Le passage des composants d'EXDENSUR dans le lait maternel n'est pas connu. Si vous allaitez, parlez-en à votre médecin avant l'injection d'EXDENSUR.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'EXDENSUR affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

EXDENSUR contient des polysorbates

Ce médicament contient 0,2 mg de polysorbate 80 pour une dose de 100 mg. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. **Informez votre médecin** si vous avez des allergies connues.

EXDENSUR contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) pour une dose de 100 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser EXDENSUR

EXDENSUR est administré par une injection juste sous la peau (*injection par voie sous-cutanée*).

La dose recommandée

- **Asthme** — pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, la dose recommandée est de 100 mg, soit **1 injection tous les 6 mois**.
- **Polypose naso-sinusienne** — pour les adultes, la dose recommandée est de 100 mg, soit **1 injection tous les 6 mois**.

Instructions d'utilisation

Les instructions d'utilisation de la seringue préremplie sont données au bas de cette notice.

Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera si vous ou votre aidant pouvez réaliser l'injection d'EXDENSUR. Si tel est le cas, ils vous formeront pour vous montrer, ou montrer à votre aidant, la façon d'administrer EXDENSUR correctement.

Vous pouvez injecter EXDENSUR sous votre peau dans la région du ventre (abdomen) ou de la partie supérieure de la jambe (cuisse). Votre aidant peut également injecter EXDENSUR dans la partie supérieure de votre bras. Ne pas injecter dans des zones où la peau est sensible, abîmée, rouge ou indurée.

- ➔ Contactez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez des difficultés à vous injecter vous-même le médicament, ou si vous avez des doutes sur le fait que vous vous êtes injecté correctement le médicament ou sur le fait que vous vous êtes bien administré une dose complète.

Si vous oubliez de vous injecter une dose d'EXDENSUR

Si votre médecin ou un professionnel de santé vous administre habituellement votre dose d'EXDENSUR :

- ➔ Contactez votre médecin ou votre hôpital dès que possible pour prendre un nouveau rendez-vous.

Si votre aidant vous administre ou si vous vous administrez habituellement votre dose d'EXDENSUR et que vous oubliez une dose :

- ➔ Injectez vous une dose d'EXDENSUR dès que possible. Puis, injectez-vous la dose suivante d'EXDENSUR le jour de réinjection qui était initialement prévu.

Si votre oubli date de 1 mois ou plus :

- ➔ Injectez une dose d'EXDENSUR, puis recommencez votre schéma d'injection de 6 mois à partir du jour où vous vous injectez la dose oubliée.

Si vous n'êtes pas sûr de ce qu'il faut faire, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

N'arrêtez pas EXDENSUR sans avis médical

N'arrêtez pas les injections d'EXDENSUR à moins que votre médecin ne vous le conseille.

L'interruption ou l'arrêt du traitement par EXDENSUR peut entraîner le retour de vos symptômes.

Si vos symptômes s'aggravent alors que vous recevez des injections d'EXDENSUR :

- ➔ Appelez votre médecin.

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

Fréquent (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- démangeaisons (prurit)
- maux de tête, fatigue ou éruption cutanée proche du moment de l'injection
- réactions au point d'injection telles que douleur, rougeur, gonflement ou démangeaisons

Effets indésirables observés avec des médicaments similaires :

- réactions allergiques sévères comme l'anaphylaxie et l'angioedème (éruption cutanée, gonflement du visage, de la gorge ou de la bouche, rythme cardiaque rapide, sueur, difficulté pour respirer, malaise ou perte de connaissance).

- ➔ **Demandez immédiatement un avis médical** si vous pensez avoir une réaction allergique.

- ➔ **Informez votre médecin ou votre pharmacien si l'un des effets indésirables énumérés devient sévère ou gênant, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice.**

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou 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 EXDENSUR ?

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'étiquette et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ne pas congeler.

Ne pas secouer.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

La seringue préremplie peut être sortie du réfrigérateur et conservée dans sa boîte non ouverte jusqu'à 7 jours à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) et à l'abri de la lumière. Après 7 jours hors du réfrigérateur, éliminez la seringue conformément aux exigences locales.

La seringue préremplie doit être utilisée dans les 8 heures suivant l'ouverture de la boîte. Éliminez si elle n'est pas utilisée dans les 8 heures.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. 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 extérieur et autres informations

Ce que contient EXDENSUR

- La substance active est le dépémokimab. Chaque mL de solution contient 100 mg de dépémokimab.
- Les autres composants sont l'histidine, le monochlorhydrate d'histidine, le tréhalose dihydraté, le chlorhydrate d'arginine, l'édétate disodique, le polysorbate 80 (E 433), l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que EXDENSUR et contenu de l'emballage extérieur

EXDENSUR se présente sous forme de solution incolore, jaune à brune, claire à opalescente de 1 mL, contenue dans une seringue préremplie à usage unique.

EXDENSUR est disponible en boîte de 1 seringue préremplie.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlande

Fabricant

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice
Italie

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

Autres sources d'information

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

7. Instructions d'utilisation étape par étape

EXDENSUR 100 mg, solution injectable en seringue préremplie dépémokimab

Par voie sous-cutanée

Ces instructions d'utilisation contiennent des informations sur la façon d'injecter EXDENSUR.

Lisez d'abord ces rubriques

Avant d'utiliser votre seringue préremplie EXDENSUR, il est important que votre médecin vous explique les instructions sur l'administration d'EXDENSUR et vous montre (ou montre à votre aidant) comment utiliser correctement la seringue.

Informations importantes

Lisez toutes ces instructions avant d'utiliser votre seringue. Si vous ne suivez pas ces instructions, vous risquez de ne pas recevoir la totalité de votre médicament.

N'utilisez pas la seringue EXDENSUR :

- Si elle a été congelée
- Si elle est tombée ou si elle a été endommagée
- Si l'étiquette d'inviolabilité sur la boîte a été endommagée
- Si la date de péremption (EXP) est dépassée

Ne pas:

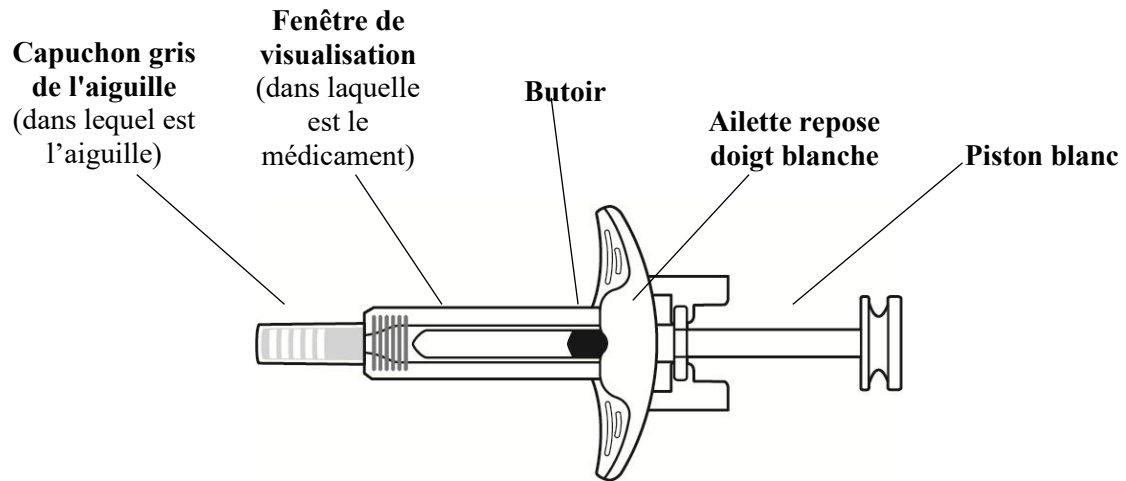
- Secouer votre seringue EXDENSUR
- Partager votre seringue
- Réutiliser votre seringue
- Exposer votre seringue à la chaleur

Si l'un de ces événements se produit, éliminez la seringue EXDENSUR conformément aux exigences locales et utilisez une nouvelle seringue EXDENSUR.

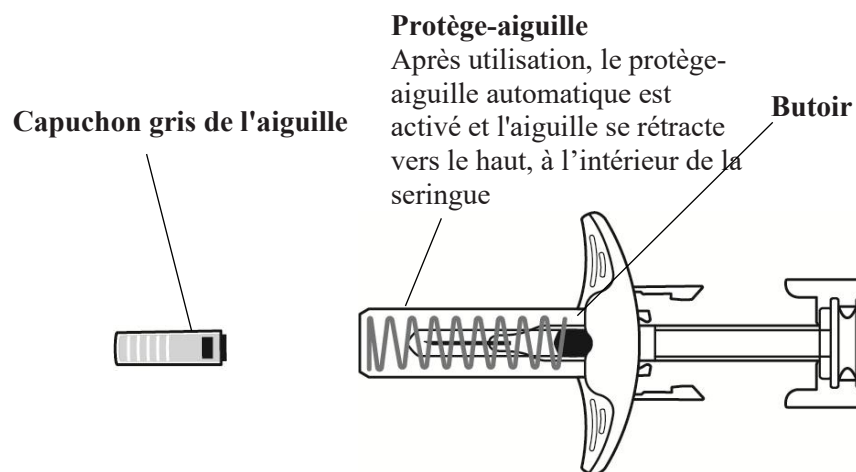
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Contient des petites pièces.

Connaitre votre seringue préremplie EXDENSUR

Avant utilisation



Après utilisation



Conservation

Conservez la seringue dans son emballage carton

Conservez EXDENSUR au réfrigérateur (2°C - 8°C) dans son emballage d'origine jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser. **Ne pas congeler.**

La seringue EXDENSUR peut être conservée dans sa boîte non ouverte à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) jusqu'à 7 jours maximum. Après avoir été placée à température ambiante, EXDENSUR doit être utilisé dans les 7 jours. Après 7 jours hors du réfrigérateur, éliminez la seringue conformément aux exigences locales.

Une fois la seringue retirée de son emballage carton

Une fois la seringue EXDENSUR retirée de son emballage carton, elle doit être utilisée dans les 8 heures ou bien éliminée conformément aux exigences locales si elle n'est pas utilisée dans les 8 heures. **Ne la remettez pas au réfrigérateur.**

A. Se préparer

A1



Préparez le matériel

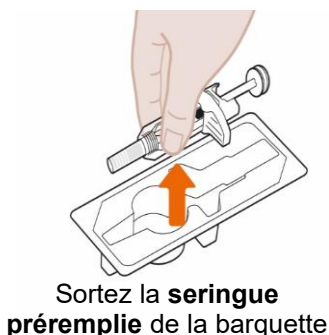
Fourni

- Seringue EXDENSUR

Non fourni

- Coton imbibé d'alcool
- Boule de coton ou compresse de gaze
- Pansement adhésif
- Collecteur pour l'élimination des objets piquants (voir la rubrique C pour les instructions d'élimination).

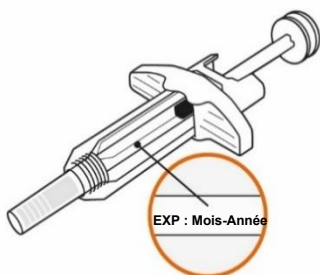
A2



Sortez la boîte contenant votre seringue du réfrigérateur

- En tenant **le milieu** de la seringue (près de la fenêtre de visualisation), sortez délicatement la seringue de la barquette.
- **Ne retirez pas** le capuchon transparent de l'aiguille à cette étape.

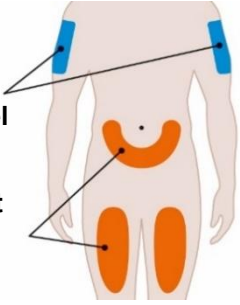
A3



Vérifiez la **date de péremption** et le **médicament**

Vérifiez votre seringue préremplie

- Vérifiez la date de péremption. **Ne pas** utiliser si la date de péremption est dépassée.
- Regardez le médicament dans la seringue préremplie à travers la fenêtre de visualisation. Le médicament doit être limpide et incolore à jaune à brun.

	• Ne pas injecter si le médicament est trouble, décoloré ou s'il contient des particules. • Il est normal de voir des bulles d'air. Vous n'avez rien à faire à ce sujet. • Ne secouez pas la seringue.
A4  Attendez 30 minutes	Attendez 30 minutes • Ne retirez pas le capuchon de l'aiguille gris. • Placez la seringue sur une surface propre et plane, à l'abri des rayons directs du soleil et hors de portée des enfants. • Attendez 30 minutes pour que le médicament soit à température ambiante avant l'injection. Le médicament froid est plus douloureux lors de l'injection. • Ne réchauffez pas la seringue dans un four à micro-onde, dans de l'eau chaude ou au contact direct avec les rayons du soleil. • N'utilisez pas la seringue si elle a été laissée hors de son emballage carton pendant plus de 8 heures.
A5  Seulement pour l'aidant ou un professionnel de santé Patient, aidant ou professionnel de santé	Choisissez votre site d'injection • Si vous vous faites l'injection vous-même, vous pouvez vous injecter Exdensur dans vos cuisses ou votre ventre (abdomen). • Un aidant ou un professionnel de santé peut vous faire l'injection dans la partie supérieure de votre bras, la cuisse ou l'abdomen. • Ne vous injectez pas vous-même Exdensur dans la partie supérieure de votre bras, car il est plus difficile d'éviter le mouvement de la seringue pendant l'injection. • Ne pas injecter là où la peau est abîmée, sensible, rouge ou durcie. • N'injectez pas à moins de 5 cm autour de votre nombril.
A6 	Nettoyez le site d'injection • Lavez-vous les mains avec du savon et de l'eau. • Nettoyez le site d'injection avec un coton imbibé d'alcool. Laissez sécher la peau à l'air libre. • Ne pas souffler sur le site d'injection nettoyé. • Ne touchez plus le site d'injection nettoyé avant la fin de l'injection.
B. Injecter	

B1



Retirez le capuchon de l'aiguille gris

- Retirez le capuchon de l'aiguille gris de la seringue en le tirant directement tout droit, en l'éloignant de l'aiguille (comme sur le schéma). Il peut falloir une certaine force pour retirer le capuchon de l'aiguille gris.
- **Ne manipulez pas** la seringue par le piston blanc lors du retrait du capuchon de l'aiguille gris.
- **Ne laissez pas** l'aiguille toucher une surface quelconque.
- **Ne touchez pas** l'aiguille.
- **N'essayez pas** de retirer des bulles d'air de la seringue.
- **Ne remettez pas** le capuchon de l'aiguille gris sur la seringue. Cela pourrait causer une blessure par piqûre d'aiguille.
- Une fois que vous avez retiré le capuchon de l'aiguille gris injectez dans les 5 minutes qui suivent.

B2



Positionnez la seringue au site d'injection

- Utilisez votre main libre pour pincer doucement votre peau autour du site d'injection nettoyé.
- Gardez la peau pincée tout au long de l'injection.
- Lorsque vous insérez l'aiguille dans la peau pincée, **ne manipulez pas** la seringue par le piston blanc.
- Tenez le **milieu** de la seringue et insérez entièrement l'aiguille dans la zone de peau pincée avec un angle de 45 degrés, comme sur le schéma.

B3



Commencez l'injection

- Déplacez votre pouce vers le piston blanc et posez vos autres doigts sur le repose doigt blanc, comme sur le schéma.
- Poussez doucement sur le piston blanc vers le bas pour injecter la dose complète.

B4



Assurez-vous que le **piston blanc** soit complètement vers le bas

Appuyez complètement sur le piston blanc

- Assurez-vous que le piston blanc soit complètement poussé vers le bas jusqu'à ce que le butoir atteigne le fond de la seringue et que toute la solution soit injectée.

B5



Levez lentement votre pouce une fois l'injection terminée

- Levez lentement votre pouce vers le haut. Ceci va permettre au piston blanc de remonter, et à l'aiguille de se rétracter (remonter) automatiquement dans le protégé-aiguille.
- Après avoir retiré la seringue du site d'injection, relâchez la peau pincée.
- **Ne frottez pas** le site d'injection.
- **Ne remettez pas** le capuchon de l'aiguille gris sur la seringue.
- Il peut y avoir une petite goutte de sang au site d'injection. Ceci est normal. Appuyez une boule de coton ou une compresse de gaze sur la zone et appliquez un pansement adhésif si vous en avez besoin.

C. Eliminer



- Eliminez votre seringue usagée et le capuchon de l'aiguille gris, conformément aux réglementations locales. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien si nécessaire.
- **Gardez vos seringues et capuchons d'aiguille hors de la vue et de la portée des enfants.**