

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie
TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie
TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli
TAKHZYRO 300 mg solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie

Une unité (seringue préremplie) contient 150 mg de lanadelumab* dans 1 mL de solution.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable (en seringue préremplie, en stylo prérempli ou en flacon)

Une unité (seringue préremplie, stylo prérempli ou flacon) contient 300 mg de lanadelumab* dans 2 mL de solution.

*Lanadelumab est produit dans des cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est incolore à jaune pâle, claire ou légèrement opalescente.

La solution a un pH d'environ 6,0 et une osmolalité d'environ 300 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

TAKHZYRO est indiqué pour la prévention des crises récurrentes d'angioœdème héréditaire (AOH) chez les patients âgés de 2 ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament doit être initié sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'angioœdème héréditaire (AOH).

Posologie

Adultes et adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans

La dose initiale recommandée est de 300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. Chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement, une réduction de la dose de 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée, en particulier chez les patients de faible poids.

Chez les patients pesant moins de 40 kg, une dose initiale de 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines peut être envisagée. Chez les patients qui présentent une absence stable de crises sous

traitement, une réduction de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée.

Enfants âgés de 2 ans à moins de 12 ans

La dose recommandée de lanadelumab pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 12 ans est calculée en fonction du poids corporel (voir le tableau ci-dessous) et ne doit être administrée qu'en utilisant une seringue préremplie ou un flacon.

Le stylo prérempli n'a pas été étudié chez les enfants âgés de 2 à moins de 12 ans et par conséquent ne doit pas être utilisé.

Les patients pesant de 20 kg à moins de 40 kg qui présentent une absence stable de crises peuvent poursuivre avec la même dose lorsqu'ils atteignent l'âge de 12 ans.

Tableau 1. Dose recommandée chez l'enfant âgé de 2 ans à moins de 12 ans

Poids corporel (kg)	Dose initiale recommandée	Ajustement de dose
10 kg à moins de 20 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines	Une augmentation de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 3 semaines peut être envisagée chez les patients dont les crises ne sont pas suffisamment contrôlées.
20 kg à moins de 40 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement.
40 kg et plus	300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement.

TAKHZYRO n'est pas indiqué dans le traitement des crises aiguës d'AOH (voir rubrique 4.4)

Doses oubliées

Si une dose de TAKHZYRO est oubliée, il convient d'indiquer au patient ou à l'aidant d'administrer la dose oubliée dès que possible. Le schéma posologique ultérieur peut nécessiter un ajustement en fonction de la fréquence de dosage prévue afin de garantir :

- au moins 10 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 2 semaines,
- au moins 17 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 3 semaines,
- au moins 24 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 4 semaines.

Populations particulières

Sujets âgés

L'âge ne devrait pas avoir d'influence sur l'exposition au lanadelumab. Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients de plus de 65 ans (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été menée chez les patients ayant une insuffisance hépatique. L'insuffisance hépatique ne devrait pas avoir d'influence sur l'exposition au lanadelumab. Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucune étude n'a été menée chez les patients ayant une insuffisance rénale grave. L'insuffisance rénale ne devrait pas avoir d'influence sur l'exposition au lanadelumab ou le profil de sécurité. Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients ayant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de TAKHZYRO chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

TAKHZYRO est destiné exclusivement à une administration par voie sous-cutanée (SC).

Chaque unité (seringue préremplie, stylo prérempli ou flacon) de TAKHZYRO est exclusivement à usage unique (voir rubrique 6.6).

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

Pour les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans à moins de 18 ans), TAKHZYRO peut être auto-administré ou administré par un aidant uniquement après formation à la technique d'injection sous-cutanée par un professionnel de santé.

Pour les enfants (âgés de 2 ans à moins de 12 ans), TAKHZYRO ne doit être administré que par un aidant spécialement formé à la technique d'injection sous-cutanée par un professionnel de santé.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité ont été observées. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration de TAKHZYRO doit être immédiatement arrêtée et un traitement adapté doit être instauré.

Généralités

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

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation du lanadelumab chez les patients atteints d'AOH avec une activité normale du C1-INH.

Interférence avec le test de coagulation

Le lanadelumab peut augmenter le temps de céphaline activée (TCA) en raison d'une interaction du lanadelumab avec le test de TCA. Les réactifs utilisés dans l'analyse biologique du TCA déclenchent la coagulation intrinsèque par l'intermédiaire de l'activation de la kallikréine plasmatique dans le système contact. L'inhibition de la kallikréine plasmatique par le lanadelumab peut augmenter le TCA dans ce test. Aucune des augmentations du TCA chez les patients traités par TAKHZYRO n'a été associée à un événement indésirable de saignement anormal. Il n'y a eu aucune différence en termes de Rapport international normalisé (INR) entre les groupes de traitement.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, stylo prérempli ou flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été spécifiquement réalisée. D'après les caractéristiques du lanadelumab, aucune interaction pharmacocinétique avec des médicaments coadministrés n'est attendue.

Comme prévu, l'utilisation concomitante du médicament de secours, l'inhibiteur de la C1 estérase, entraîne un effet additif sur la réponse du KHPMc (kininogène de haut poids moléculaire clivé) au lanadelumab basé sur le mécanisme d'action du lanadelumab et de l'inhibiteur de la C1 estérase (voir rubrique 5.1).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de lanadelumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction ou le développement (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de lanadelumab pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le lanadelumab est excrété dans le lait maternel. On sait que les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel pendant les quelques premiers jours après la naissance, et vont être réduites à de faibles concentrations peu de temps après. Par conséquent, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu pendant cette courte période. Après cela, le lanadelumab pourra être utilisé pendant l'allaitement, sur indication clinique.

Fertilité

L'effet du lanadelumab sur la fertilité n'a pas été évalué chez l'homme. Le lanadelumab n'a eu aucun effet sur la fertilité des singes cynomolgus mâles ou femelles (voir rubrique 5.3).

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents (52,4 %) associés au TAKHZYRO qui ont été observés étaient les réactions au site d'injection (RSI), notamment une douleur au site d'injection, un érythème au site d'injection et une ecchymose au site d'injection. Parmi ces RSI, 97 % étaient d'intensité légère, 90 % ont disparu en 1 jour après leur apparition avec une durée médiane de 6 minutes.

Une réaction d'hypersensibilité (un prurit léger à modéré, une gêne et des fourmillements dans la langue) a été observée (1,2 %), voir rubrique 4.4.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau 2 résume les effets indésirables observés dans l'étude HELP qui a inclus 84 patients atteints d'AOH, ayant reçu au moins une dose de TAKHZYRO.

La fréquence des effets indésirables figurant dans le Tableau 2 est définie selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 2. Effets indésirables rapportés avec le lanadelumab

Classes de systèmes d'organes	Effet indésirable du médicament	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité*	Fréquent
Affections du système nerveux	Étourdissements	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption maculopapulaire	Fréquent
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Myalgie	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection**	Très fréquent
Investigations	Augmentation du taux d'alanine aminotransférase	Fréquent
	Augmentation du taux d'aspartate aminotransférase	Fréquent

*L'hypersensibilité comprend : prurit, gêne et des fourmillements dans la langue.

**Les réactions au site d'injection comprennent : douleur, érythème, ecchymose, gêne, hématome, hémorragie, prurit, gonflement, induration, paresthésie, réaction, chaleur, œdème et éruption cutanée.

Les données sur la sécurité issues de l'extension de l'étude HELP concordent avec celles de l'étude HELP (décrites dans le tableau 2).

Population pédiatrique

La sécurité de TAKHZYRO 300 mg/2 mL a été évaluée dans un sous-groupe de 23 patients âgés de 12 ans à moins de 18 ans au cours de l'étude HELP et de l'extension de l'étude HELP. Au cours de l'étude SPRING, la sécurité de TAKHZYRO a également été évaluée à 150 mg/1 mL chez 21 patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans (voir rubrique 5.1). Aucun patient âgé de moins de 3,5 ans n'a reçu de lanadelumab au cours de cette étude. Aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié. Les résultats de sécurité et de tolérance chez les patients pédiatriques concordaient avec les résultats globaux de l'étude pour tous les patients.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Il n'existe aucune information permettant d'identifier les signes et symptômes potentiels d'un surdosage. En cas d'apparition de symptômes, un traitement symptomatique est recommandé. Il n'existe pas d'antidote.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments hématologiques, médicaments utilisés pour traiter l'angio-œdème héréditaire, code ATC : B06AC05.

Mécanisme d'action

Le lanadelumab est un anticorps monoclonal entièrement humain (IgG1/ κ -light chain, chaîne légère kappa). Le lanadelumab inhibe l'activité protéolytique de la kallikréine plasmatique active. L'augmentation de l'activité de la kallikréine plasmatique provoque des crises d'angioœdème chez les patients atteints d'AOH par protéolyse du kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) pour générer les KHPM clivés (KHPMc) et la bradykinine. Le lanadelumab permet un contrôle soutenu de l'activité de la kallikréine plasmatique, ce qui limite la génération de bradykinine chez les patients atteints d'AOH.

Effets pharmacodynamiques

Chez les patients adultes et adolescents (âgés de 12 ans à moins de 18 ans), l'inhibition de la kallikréine plasmatique dépendante de la concentration, déterminée par la réduction des taux de KHPMc, a été démontrée après administration sous-cutanée de TAKHZYRO 150 mg toutes les 4 semaines, 300 mg toutes les 4 semaines, ou 300 mg toutes les 2 semaines chez des patients atteints d'AOH.

Les relations pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) entre TAKHZYRO et le KHPMc sont décrites par un modèle de la réponse pharmacologique à l'exposition indirecte. Le taux de formation de KHPMc a été réduit au maximum de 53,7 % et la concentration de TAKHZYRO associée à une inhibition de 50 % (CI₅₀) était de 5 705 ng/mL.

Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 6 ans (150 mg toutes les 4 semaines) et de 6 ans à moins de 12 ans (150 mg toutes les 2 semaines), le pourcentage moyen de changements observés par rapport aux valeurs de référence des taux de KHPMc était similaire à celui observé chez les patients adultes et adolescents (de 12 ans à moins de 18 ans).

Efficacité et sécurité cliniques

Étude HELP

L'étude HELP était une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée contre placebo, à groupes parallèles, menée chez 125 (115 adultes et 10 adolescents) patients atteints d'AOH symptomatique de type I ou II. Les patients ont été randomisés dans 1 des 4 bras de traitement parallèles, stratifiés selon le taux de crises de référence, selon un ratio 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab

150 mg toutes les 4 semaines, lanadelumab 300 mg toutes les 4 semaines, ou lanadelumab 300 mg toutes les 2 semaines par injection sous-cutanée) pendant la période de traitement de 26 semaines.

L'âge médian (valeurs extrêmes) de la population de l'étude était de 42 ans (12 à 73), dont 88 patients de sexe féminin (70 %). Des antécédents de crises d'angioœdème du larynx ont été rapportés chez 65 % (81/125) des patients et 56 % (70/125) avaient préalablement reçu un traitement prophylactique à long terme (PLT). Pendant la période de pré-inclusion de l'étude, le taux moyen de crises était de 3,7 crises/mois avec 52 % (65/125) des patients ayant présenté ≥ 3 crises/mois.

Tous les bras de traitement par TAKHZYRO ont entraîné des réductions statistiquement significatives en termes de taux moyen de crises d'AOH par comparaison au placebo pour tous les critères d'évaluation principaux et secondaires dans la population en intention de traiter (ITT) (Tableau 3).

Tableau 3. Résultats des mesures d'efficacité principales et secondaires dans la population en ITT

Statistiques de critères d'évaluation ^a	Placebo (N = 41)	Lanadelumab		
		150 mg toutes les 4 semaines (N = 28)	300 mg toutes les 4 semaines (N = 29)	300 mg toutes les 2 semaines (N = 27)
Critère d'évaluation principal – Nombres de crises d'AOH survenues entre le jour 0 et le jour 182				
Moyenne des MC (IC à 95 %) du taux de crises mensuelles ^b	1,97 (1,64; 2,36)	0,48 (0,31; 0,73)	0,53 (0,36; 0,77)	0,26 (0,14; 0,46)
% de réduction relative au placebo (IC à 95 %) ^c		76 (61; 85)	73 (59; 82)	87 (76; 93)
Valeurs de p ajustées ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Critère d'évaluation secondaire – Nombres de crises d'AOH nécessitant un traitement aigu survenues entre le jour 0 et le jour 182				
Moyenne des MC (IC à 95 %) du taux de crises mensuelles ^b	1,64 (1,34; 2,00)	0,31 (0,18; 0,53)	0,42 (0,28; 0,65)	0,21 (0,11; 0,40)
% de réduction relative au placebo (IC à 95 %) ^c		81 (66; 89)	74 (59; 84)	87 (75; 93)
Valeurs de p ajustées ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Critère d'évaluation secondaire – Nombres de crises d'AOH modérées ou sévères survenues entre le jour 0 et le jour 182				
Moyenne des MC (IC à 95 %) du taux de crises mensuelles ^b	1,22 (0,97; 1,52)	0,36 (0,22; 0,58)	0,32 (0,20; 0,53)	0,20 (0,11; 0,39)
% de réduction relative au placebo (IC à 95 %) ^c		70 (50; 83)	73 (54; 84)	83 (67; 92)
Valeurs de p ajustées ^d		<0,001	<0,001	<0,001

Remarque : IC = intervalle de confiance ; MC = moindres carrés.

^a Résultats obtenus par un modèle de régression de Poisson prenant en considération la surdispersion avec effets fixes pour le groupe de traitement (catégoriel) et le taux de crises de référence normalisé (continu), ainsi que le logarithme de la durée en jours d'observation de chaque patient pendant la période de traitement en tant que variable offset dans le modèle.

^b Taux de crise d'AOH pendant la période de traitement basé sur le modèle (crises/4 semaines).

^c % de réduction relative au placebo correspondant à $100 \% * (1 - \text{rapport des taux d'incidence})$. Le rapport des taux est le rapport des taux de crise d'AOH pendant la période de traitement basé sur le modèle.

^d Valeurs de p ajustées sur les analyses multiples.

La réduction moyenne du taux de crises d'AOH était systématiquement plus élevée dans les bras de traitement par TAKHZYRO par comparaison au placebo, quels que soient les antécédents de PLT, de crises laryngées ou du taux de crises pendant la période de pré-inclusion. Les pourcentages des patients qui étaient sans crises figurent dans le Tableau 4.

Tableau 4. Pourcentage de patients qui étaient sans crise pendant les périodes de traitement

Critères	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg toutes les 4 semaines	300 mg toutes les 4 semaines	300 mg toutes les 2 semaines
Période de traitement (jour 0 à jour 182, 26 semaines)				
n	41	28	29	27
Sans crise	2 %	39 %	31 %	44 %

Le pourcentage de patients sans crise pendant les 16 dernières semaines (Jour 70 au Jour 182) de l'étude était de 77 % dans le groupe 300 mg toutes les 2 semaines, par rapport à 3 % des patients du groupe placebo.

100 % des patients sous 300 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines et 89 % sous 150 mg toutes les 4 semaines ont atteint une réduction d'au moins 50 % du taux de crises d'AOH par rapport à la période de pré-inclusion.

Qualité de vie liée à la santé

Une amélioration dans les scores totaux et par domaines (fonctionnement, fatigue/humeur, peur/honte et nutrition) obtenus aux questionnaires sur la Qualité de vie liée à l'angioœdème (QdV-AE) a été observée dans tous les groupes de traitement par TAKHZYRO par comparaison au groupe placebo ; l'amélioration la plus importante a été observée pour le score de fonctionnement comme indiqué dans le Tableau 5. Une réduction de 6 points est considérée comme une amélioration cliniquement pertinente. Le pourcentage de patients ayant obtenu une amélioration cliniquement pertinente du score total de QdV-AE était de 65 % (risques relatifs contre placebo, [IC à 95 %] = 3,2 [1,1; 9,2]), 63 % (2,9 [1,1; 8,1]), et 81 % (7,2 [2,2; 23,4]), dans les groupes TAKHZYRO 150 mg toutes les 4 semaines, 300 mg toutes les 4 semaines et 300 mg toutes les 2 semaines, respectivement, comparés aux 37 % de patients dans le groupe placebo.

Tableau 5. Variation des scores QdV-AE^a - Placebo vs TAKHZYRO à la semaine 26 dans l'étude HELP

Variation de la moyenne des MC (ET) entre la valeur de référence et celle obtenue à la semaine 26	Placebo	Total TAKHZYRO
Score total de QdV-AE	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Score de fonctionnement	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Score de fatigue/humeur	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Score de peur/honte	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Score de nutrition	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Remarque : QdV-AE = Qualité de vie liée à l'angioœdème ; MC = moindres carrés ; ET = écart-type.

^a Les scores bas indiquent une moindre atteinte (ou une meilleure qualité de vie liée à la santé).

Extension de l'étude HELP

La sécurité et l'efficacité à long terme, la PK et l'impact sur la qualité de vie liée à la santé (QdV-S) de TAKHZYRO en traitement prophylactique pour la prévention des crises d'AOH ont été évalués dans le cadre de l'extension de l'étude HELP non contrôlée en ouvert.

Un total de 212 patients adultes et adolescents (âgés ≥ 12 ans) présentant un AOH symptomatique de type I ou II, dont 109 patients reconduits à partir de l'étude HELP, ont reçu au moins une dose de lanadelumab 300 mg toutes les 2 semaines dans le cadre de cette étude. Les patients reconduits, indépendamment du groupe de randomisation dans l'étude HELP, ont reçu une dose unique de lanadelumab 300 mg au moment de l'inclusion dans l'étude et n'ont pas reçu de traitement

supplémentaire avant la survenue d'une crise d'AOH. Après la survenue de leur première crise d'AOH, tous les patients ont reçu un traitement en ouvert par lanadelumab 300 mg toutes les 2 semaines. L'étude a également inclus 103 nouveaux patients non reconduits (y compris 19 patients provenant de l'étude de phase Ib) qui présentaient des antécédents de taux de crises de référence ≥ 1 pendant 12 semaines. Les patients non reconduits ont reçu le lanadelumab 300 mg toutes les 2 semaines au moment de leur inclusion dans l'étude. Les patients ont été autorisés à s'auto-administrer le lanadelumab après avoir reçu les 2 premières doses par un professionnel de santé dans un centre et avoir été formés de manière appropriée.

La majorité des patients (173/212 ; 81,6 %) traités dans cette étude ont reçu un traitement pendant au moins 30 mois (patients reconduits ou non). La durée moyenne (ET) de participation à l'extension de l'étude HELP était de 29,6 (8,20) mois. La majorité des patients se sont auto-administrés le lanadelumab (60,6 % sur 8 018 injections).

Une réduction durable des taux de crises par rapport à la référence a été montrée pendant l'extension de l'étude HELP, avec une réponse similaire à TAKHZYRO observée dans le groupe des patients reconduits (92,4 %) et le groupe des patients non reconduits (82,0 %) et un taux global de réduction de 87,4 %. Bien que l'ampleur de la réduction du taux de crises dans l'étude HELP ait limité le potentiel de réductions supplémentaires dans l'extension de l'étude HELP, les taux moyens de crises pour les patients reconduits ont encore diminué au moment de l'analyse finale et se situaient entre 0,08 et 0,26 crise par mois. En outre, le pourcentage moyen (ET) de jours sans crise était de 97,7 (6,0) % et la durée moyenne (ET) de la période sans crise était de 415,0 (346,1) jours. La proportion de patients ayant obtenu une période maximale sans crise de 6 mois ou plus ou de 12 mois ou plus était de 81,8 % et 68,9 %, respectivement.

Population pédiatrique

Étude SPRING

La sécurité et l'efficacité de TAKHZYRO en traitement prophylactique pour la prévention des crises d'AOH chez l'enfant ont été évaluées lors de l'étude SPRING, une étude de phase 3, ouverte et multicentrique. Les schémas posologiques se basaient sur les groupes d'âge prédéfinis suivants : les enfants de 2 ans à moins de 6 ans devaient recevoir 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines et les enfants de 6 ans à moins de 12 ans devaient recevoir 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. La durée totale du traitement était de 52 semaines, réparties de manière égale entre la période de traitement A et la période de traitement B. L'étude a inclus 21 patients pédiatriques qui souffraient de plus d'au moins une crise sur 3 mois (12 semaines) pour valeur de référence et dont le diagnostic d'AOH de type I ou II était confirmé.

Au cours de la période de traitement A, les patients âgés de 2 ans à moins de 6 ans (n = 4) et de 6 ans à moins de 12 ans (n = 17) ont respectivement reçu 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines et 150 mg toutes les 2 semaines. Le plus jeune patient inclus dans cette étude avait 3,5 ans.

Au cours de la période de traitement B, les patients qui recevaient 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines (c.-à-d. les patients âgés de 6 ans à moins de 12 ans) pouvaient réduire à une dose de 150 mg toutes les 4 semaines si les crises étaient bien contrôlées (c.-à-d. absence de crises) pendant 26 semaines de traitement avec le lanadelumab. Sept patients du groupe d'âge de 6 ans à moins de 12 ans sont passés à 150 mg toutes les 4 semaines lors de la période de traitement B. Un patient (inclus dans le groupe d'âge de 2 ans à moins de 6 ans) a eu 6 ans au cours de la période de traitement A et est passé à 150 mg toutes les 2 semaines au cours de la période de traitement B après plusieurs épisodes de crises récurrentes.

L'exposition totale était de 5,5 patients-années dans le groupe de posologie « toutes les 4 semaines » (groupe d'âge de 3,5 ans à 10,4 ans) et 14,47 patients-années dans le groupe de posologie « toutes les 2 semaines » (groupe d'âge de 6 ans à 10,9 ans).

La posologie de TAKHZYRO dans les deux groupes d'âge a entraîné une diminution du taux de crise d'AOH par rapport à la valeur de référence et une augmentation du pourcentage de patients qui n'avaient plus de crise au cours de la période de traitement A (Tableau 6). Des résultats similaires ont pu être observés sur l'ensemble de la période de traitement, soit 52 semaines.

Tableau 6. Résultats des mesures d'efficacité

Critères	TAKHZYRO		
	150 mg toutes les 4 semaines ^a	150 mg toutes les 2 semaines ^a	Total
Période de traitement A (26 semaines)			
n	4	17	21
Taux de crise de référence, moyenne (ET)	1,9 (1,0)	1,8 (1,6)	1,8 (1,5)
Taux de crise (nb crise/mois ^b), moyenne (ET)	0,2 (0,3)	0,1 (0,2)	0,1 (0,2)
Patients sans crise n (%)	3 (75,0)	14 (82,4)	17 (81,0)

^a Traitement réellement reçu lors de la période d'étude donnée.

^b Un mois est défini comme 28 jours. Calcul effectué sur la période de traitement de 26 semaines.

Immunogénicité

La présence d'anticorps anti-médicaments (ADA) a été très fréquemment détectée. Aucune preuve de l'impact des ADA sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité n'a été observée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du lanadelumab a été étudiée en dose unique et multiple chez les patients atteints d'angioœdème héréditaire (AOH). La pharmacocinétique du lanadelumab a montré une relation linéaire entre la dose et l'exposition systémique à des doses allant jusqu'à 400 mg et une exposition systémique stable après administration sous-cutanée jusqu'à 12 mois. La biodisponibilité absolue du lanadelumab après administration sous-cutanée n'a pas été déterminée. Dans l'étude HELP, les patients traités par 300 mg toutes les 2 semaines ont présenté, en moyenne (écart type) et à l'état stationnaire, une aire sous la courbe dans l'intervalle d'administration ($ASC_{tau,ss}$), une concentration maximale ($C_{max,ss}$) et une concentration minimale ($C_{min,ss}$) de 408 $\mu g \cdot jour/mL$ (138), 34,4 $\mu g/mL$ (11,2) et 25,4 $\mu g/mL$ (9,18), respectivement. La durée prévue pour atteindre la concentration à l'état stationnaire a été d'environ 70 jours.

Absorption

Après administration sous-cutanée, le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale est d'environ 5 jours. Le site d'injection sous-cutanée (cuisse, partie supéro-externe du bras ou abdomen) et l'auto-administration n'ont pas eu d'influence sur l'absorption du lanadelumab.

Distribution

Le volume moyen de distribution (écart type) du lanadelumab chez les patients atteints d'angioœdème héréditaire (AOH) est de 14,5 litres (4,53). Le lanadelumab est un anticorps monoclonal thérapeutique et ne devrait pas se lier aux protéines plasmatiques.

Élimination

La clairance totale moyenne du lanadelumab (écart type) est de 0,0297 l/h (0,0124). La demi-vie terminale d'élimination est d'environ 14 jours.

Populations particulières

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer la pharmacocinétique du lanadelumab dans des populations particulières, notamment en fonction du genre ou d'une grossesse.

Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré que l'âge, le genre et l'origine ethnique n'influaient pas de manière significative sur la pharmacocinétique du lanadelumab. Le poids corporel a été identifié en tant que covariable importante décrivant la variabilité, la clairance et le volume de distribution du lanadelumab.

Population pédiatrique

Suite à l'administration sous-cutanée de 150 mg toutes les 4 semaines (pour le groupe d'âge de 2 ans à moins de 6 ans) et 150 mg toutes les 2 semaines (pour le groupe d'âge de 6 ans à moins de 12 ans), l'exposition totale (c'est-à-dire, $C_{moy,ss}$) au lanadelumab était similaire à celle des patients adultes et adolescents (de 12 ans à moins de 18 ans) ayant reçu 300 mg de TAKHZYRO toutes les 2 semaines (le ratio par rapport aux adultes varie de 0,8 à 1,11).

Insuffisance rénale et hépatique

Les anticorps monoclonaux IgG étant principalement éliminés par le catabolisme intracellulaire, l'insuffisance rénale ou hépatique ne devrait pas avoir d'influence sur la clairance du lanadelumab.

L'analyse pharmacocinétique de population a montré que l'insuffisance rénale (DFG estimé : 60 à 89 mL/min/1,73 m² [léger, N = 98] et 30 à 59 mL/min/1,73 m² [modéré, N = 9]) n'a eu aucun effet sur la clairance ou le volume de distribution du lanadelumab.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études à doses répétées évaluant des injections sous-cutanées hebdomadaires chez les rats (jusqu'à 28 jours) et les singes cynomolgus (jusqu'à 6 mois) le lanadelumab a été bien toléré à des doses jusqu'à 50 mg/kg inclus (dose la plus élevée testée) et aucun organe cible de toxicité n'a été identifié. Les expositions chez les singes cynomolgus après 6 mois d'administration étaient environ 23 fois supérieures à l'exposition observée à la dose clinique de 300 mg toutes les 2 semaines basée sur l'ASC (Aire Sous la Courbe).

Le lanadelumab ne devrait pas interagir directement avec l'ADN ou autre matériel chromosomique, car il est entièrement constitué d'acides aminés naturels et il ne contient aucun élément de liaison inorganique ou synthétique ou de partie non protéique ; par conséquent, aucune évaluation du potentiel génotoxique n'a été réalisée.

Le potentiel carcinogène n'a pas été évalué chez l'animal en appliquant l'approche du poids de la preuve ; on considère que le lanadelumab présente un faible risque de cancérogénicité.

Les effets du lanadelumab sur la fertilité ont été évalués chez des singes cynomolgus sexuellement matures. Dans une étude de 13 semaines, l'administration sous-cutanée une fois par semaine de lanadelumab n'a eu aucun effet sur la fertilité des mâles et des femelles à des doses de 10 ou 50 mg/kg (dose la plus élevée testée). Les expositions chez des singes cynomolgus sexuellement matures dans le cadre de l'étude de fertilité étaient d'environ 20 et 22 fois supérieures aux expositions observées à la dose clinique de 300 mg toutes les 2 semaines basées sur la C_{max} (concentration maximale) et l'ASC, respectivement.

Dans l'étude ePPND (Développement pré- et postnatal renforcé) menée chez des singes cynomolgus gestantes ayant reçu une fois par semaine des doses de 10 ou 50 mg/kg (dose la plus élevée testée), il n'y a eu aucun effet lié au lanadelumab sur la grossesse et la mise bas, le développement embryon-fœtal, la survie, la croissance et/ou le développement postnatal de la progéniture. Les

expositions dans le cadre de l'étude ePPND étaient environ 32 fois supérieures à l'exposition observée à la dose clinique de 300 mg toutes les 2 semaines basée sur l'ASC.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate disodique dihydraté
Acide citrique monohydraté
Histidine
Chlorure de sodium
Polysorbate 80
Eau pour préparation injectable

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

TAKHZYRO 150 mg et 300 mg solution injectable en seringue préremplie

2 ans

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli

2 ans

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en flacon

2 ans

L'injection doit être administrée dans les 2 heures de la préparation de la seringue d'administration. Si le produit n'est pas administré immédiatement après la préparation, la seringue peut être conservée dans le réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), à l'abri de la lumière et administré dans les 8 heures.

La stabilité chimique et physique après dilution a été démontrée pendant 2 heures à 25 °C et pendant 8 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode de préparation élimine tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, les durées et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver la solution (seringue préremplie, stylo prérempli ou flacon) dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

La solution (seringue préremplie, stylo prérempli ou flacon) peut être conservée à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une seule période de 14 jours à une date qui ne doit pas être postérieure à la date d'expiration. Ne pas replacer TAKHZYRO au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.

Lorsqu'une seringue préremplie ou un stylo prérempli provenant d'un conditionnement multiple est retiré(e) du réfrigérateur, remettre les autres seringues préremplies ou stylos préremplis dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.

Pour les conditions de conservation du produit en flacon après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie

1 mL de solution dans une seringue préremplie avec un bouchon en bromobutyle, une aiguille sertie 27G x 13 mm et un capuchon d'aiguille rigide. TAKHZYRO est disponible en conditionnement unitaire contenant 1 ou 2 seringues préremplies, ainsi qu'en conditionnement multiple de 6 (3 boîtes de 2) seringues préremplies.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie

2 mL de solution dans une seringue préremplie avec un bouchon en bromobutyle, une aiguille sertie 27 G x 13 mm et un capuchon d'aiguille rigide. TAKHZYRO est disponible en conditionnement unitaire contenant 1 ou 2 seringues préremplies, ainsi qu'en conditionnement multiple de 6 (3 boîtes de 2) seringues préremplies.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli

2 mL de solution dans une seringue préremplie avec un bouchon en bromobutyle, une aiguille sertie 27 G x 13 mm et un capuchon d'aiguille rigide, contenue dans un stylo prérempli. TAKHZYRO est disponible en conditionnement unitaire contenant 1 ou 2 stylos préremplis, ainsi qu'en conditionnement multiple de 6 (3 boîtes de 2) stylos préremplis.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en flacon

2 mL de solution dans un flacon (verre de type I) avec un bouchon en caoutchouc butyle et un opercule en aluminium avec un capuchon amovible violet. TAKHZYRO est disponible en boîte individuelle contenant un flacon de 2 mL, ainsi qu'en conditionnement multiple de 2 ou 6 boîtes, chaque boîte contenant 1 flacon.

Chaque boîte contient les éléments suivants :

- Seringue vide de 3 mL
- Aiguille 18G pour prélèvement dans le flacon
- Aiguille d'injection 27G x 13 mm

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le lanadelumab est disponible en seringues préremplies et stylos préremplis à usage unique et en flacons.

L'aspect visuel de la solution TAKHZYRO doit être examiné attentivement avant utilisation. La solution doit être claire ou jaune pâle. Les solutions qui sont décolorées ou qui contiennent des particules ne doivent pas être utilisées.

Éviter d'agiter vigoureusement.

Étapes d'administration

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie

Après avoir retiré la seringue préremplie à usage unique du réfrigérateur, attendre 15 minutes avant d'effectuer l'injection pour permettre à la solution de revenir à température ambiante. L'aidant doit injecter TAKHZYRO par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie

Après avoir retiré la seringue préremplie à usage unique du réfrigérateur, attendre 15 minutes avant d'effectuer l'injection pour permettre à la solution de revenir à température ambiante. Injecter TAKHZYRO par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

Chaque seringue préremplie est à usage unique. Jeter la seringue préremplie une fois l'injection terminée.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli

Après avoir retiré le stylo prérempli à usage unique du réfrigérateur, attendre 30 minutes avant d'effectuer l'injection pour permettre à la solution de revenir à température ambiante. Injecter TAKHZYRO par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

Chaque stylo prérempli est à usage unique. Jeter le stylo prérempli une fois l'injection terminée.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en flacon

Dans des conditions stériles, prélever la dose prescrite de TAKHZYRO du flacon dans une seringue à l'aide d'une aiguille de calibre 18 G.

Remplacer l'aiguille de la seringue par une aiguille de calibre 27 G ou une autre aiguille adaptée à l'injection sous-cutanée. Injecter TAKHZYRO par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

Jeter le flacon et tout contenu non utilisé.

Élimination

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

Toutes les aiguilles, toutes les seringues et tous les stylos doivent être jetés dans un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants.

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande
medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/001
EU/1/18/1340/002
EU/1/18/1340/003
EU/1/18/1340/004
EU/1/18/1340/005
EU/1/18/1340/006
EU/1/18/1340/007
EU/1/18/1340/008
EU/1/18/1340/009
EU/1/18/1340/010
EU/1/18/1340/011
EU/1/18/1340/012

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

Date de première autorisation : 22 novembre 2018

Date du dernier renouvellement : 11 août 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES 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. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
D-88471 Laupheim
Allemagne

Shire Human Genetic Therapies Inc.
400 Shire Way
Lexington, MA 02421
États-Unis

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 and 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

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

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

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**SERINGUE PRÉREMPLIE - BOÎTE UNITAIRE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque seringue préremplie contient 150 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie de 1 mL
2 seringues préremplies de 1 mL

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique
Pour les patients pesant entre 10 kg et moins de 40 kg

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/007 1 seringue préremplie de 1 mL
EU/1/18/1340/008 2 seringues préremplies de 1 mL

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**SERINGUE PRÉREMPLIE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE INTÉRIEUR (PAS DE CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque seringue préremplie contient 150 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 conditionnement unitaire de 2 seringues préremplies (1 mL chacune), ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique
Pour les patients pesant entre 10 kg et moins de 40 kg

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/009

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 150 mg

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

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

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque seringue préremplie contient 150 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 6 (3 conditionnements de 2) seringues préremplies de 1 mL

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique
Pour les patients pesant entre 10 kg et moins de 40 kg

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/009

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

TAKHZYRO 150 mg solution injectable
lanadelumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

Pour les patients pesant entre 10 kg et moins de 40 kg

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

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

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque seringue préremplie contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie de 2 mL
2 seringues préremplies de 2 mL

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/004 1 seringue préremplie de 2 mL
EU/1/18/1340/005 2 seringues préremplies de 2 mL

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**SERINGUE PRÉREMPLIE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE INTÉRIEUR (PAS DE CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque seringue préremplie contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 conditionnement unitaire de 2 seringues préremplies (2 mL chacune), ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique

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 PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 300 mg

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

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

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque seringue préremplie contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 6 (3 conditionnements de 2) seringues préremplies de 2 mL

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique

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 PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

TAKHZYRO 300 mg solution injectable
lanadelumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 mL

6. AUTRE

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

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 stylo prérempli de 2 mL

2 stylos préremplis de 2 mL

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

Exclusivement à usage unique.

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 PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/010 1 stylo prérempli de 2 mL
EU/1/18/1340/011 2 stylos préremplis de 2 mL

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Appuyer pour ouvrir

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**STYLO PRÉREMPLI - CONDITIONNEMENT MULTIPLE INTÉRIEUR (PAS DE CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 conditionnement unitaire de 2 stylos préremplis (2 mL chacun), ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
Exclusivement à usage unique.

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 PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/0012

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Appuyer pour ouvrir

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

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

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

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 6 (3 boîtes de 2) stylos préremplis de 2 mL

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
Exclusivement à usage unique.

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 PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/012

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Appuyer pour ouvrir

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI À USAGE UNIQUE
--

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

TAKHZYRO 300 mg solution injectable
lanadelumab

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
Exclusivement à usage unique.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 mL

6. AUTRE

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

TAKHZYRO 300 mg solution injectable
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque flacon contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 flacon de 2 mL

Cette boîte contient également :
seringue de 3 mL
aiguille de calibre 18G pour prélèvement
aiguille d'injection

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**FLACON - CONDITIONNEMENT MULTIPLE INTÉRIEUR (PAS DE CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TAKHZYRO 300 mg solution injectable
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque flacon contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solution injectable

1 flacon de 2 mL dans un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

Cette boîte contient également :
seringue de 3 mL
aiguille de calibre 18G pour prélèvement
aiguille d'injection

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/002 Conditionnement multiple : 2 (2 conditionnements de 1) flacons de 2 mL
EU/1/18/1340/003 Conditionnement multiple : 6 (6 conditionnements de 1) flacons de 2 mL

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 300 mg

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

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

TAKHZYRO 300 mg solution injectable
lanadelumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque flacon contient 300 mg de lanadelumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80, eau pour préparation injectable.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solution injectable

Conditionnement multiple : 2 (2 conditionnements de 1) flacons de 2 mL.

Conditionnement multiple : 6 (6 conditionnements de 1) flacons de 2 mL.

Chaque boîte individuelle contient également :
seringue de 3 mL
aiguille de calibre 18G pour prélèvement
aiguille d'injection

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Exclusivement à usage unique

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

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1340/002 Conditionnement multiple : 2 (2 conditionnements de 1) flacons de 2 mL
EU/1/18/1340/003 Conditionnement multiple : 6 (6 conditionnements de 1) flacons de 2 mL

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

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

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

TAKHZYRO 300 mg solution injectable
lanadelumab
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie lanadelumab

Veuillez lire attentivement cette notice avant de donner ce médicament à l'enfant car elle contient des informations importantes.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez le médecin, le pharmacien ou l'infirmier/ère de votre enfant.
- Ce médicament a été prescrit à votre enfant ou à un enfant dont vous vous occupez. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques à ceux de votre enfant ou de l'enfant dont vous vous occupez.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à son médecin, pharmacien ou 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 que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TAKHZYRO
3. Comment utiliser TAKHZYRO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TAKHZYRO
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Indications d'utilisation

1. Qu'est-ce que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé

TAKHZYRO contient la substance active lanadelumab.

Dans quels cas TAKHZYRO est-il utilisé ?

TAKHZYRO 150 mg est un médicament utilisé chez les patients âgés de 2 ans et plus pesant moins de 40 kg pour prévenir les crises d'angio-œdème, chez les patients présentant un angio-œdème héréditaire (AOH).

Qu'est-ce que l'angio-œdème héréditaire (AOH) ?

L'AOH est une maladie héréditaire. Avec cette affection, le sang des patients ne contient pas une quantité suffisante d'une protéine appelée « inhibiteur C1 » ou cet inhibiteur C1 ne fonctionne pas correctement. Cela entraîne l'accumulation de la « kallikréine plasmatique », qui à son tour libère de grandes quantités de « bradykinine » dans la circulation sanguine. Une trop grande quantité de bradykinine entraîne des symptômes d'AOH tels qu'un gonflement et une douleur au niveau :

- des mains et des pieds,
- du visage, des paupières, des lèvres ou de la langue,
- du larynx, ce qui peut provoquer des difficultés pour respirer,
- des organes génitaux.

Action du TAKHZYRO

TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallikréine plasmatique. Ce qui permet de réduire la quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et de prévenir les symptômes de l'AOH.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'administrer TAKHZYRO

N'utilisez jamais TAKHZYRO

Si votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez est allergique au lanadelumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

- Adressez-vous au médecin, pharmacien ou infirmier/ère de l'enfant avant d'administrer TAKHZYRO.
- Si l'enfant présente une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez le médecin, pharmacien ou infirmier/ère de l'enfant **immédiatement**.

Tenir un journal

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du médicament à chaque fois que votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez prend une dose de TAKHZYRO. Cela a pour but de garder un enregistrement des lots utilisés.

Tests biologiques

Si vous administrez TAKHZYRO à votre enfant ou à l'enfant dont vous vous occupez, informez-en le médecin de l'enfant avant de le soumettre à des tests biologiques destinés à mesurer la vitesse de coagulation de son sang. Cela est nécessaire, car la présence de TAKHZYRO dans le sang peut interférer avec certains tests biologiques, conduisant à des résultats erronés.

Enfants

L'utilisation de TAKHZYRO n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et TAKHZYRO

Informez le médecin ou le pharmacien de l'enfant s'il prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

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

Grossesse et allaitement

Les patientes qui sont enceintes ou qui allaitent, qui pensent être enceintes ou qui planifient une grossesse, doivent demander conseil à leur médecin ou pharmacien avant de prendre TAKHZYRO. Il existe des données limitées sur la sécurité d'emploi de TAKHZYRO pendant la grossesse et l'allaitement. À titre de mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de lanadelumab pendant la grossesse et l'allaitement. Votre médecin discutera avec vous des risques et des bénéfices liés à la prise de ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

TAKHZYRO contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser TAKHZYRO

TAKHZYRO se présente en seringues préremplies à usage unique de solution prête à l'emploi. Le traitement de votre enfant ou de l'enfant dont vous vous occupez sera initié et géré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'angio-œdème héréditaire (AOH).

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

Quelle quantité de TAKHZYRO utiliser ?

Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 12 ans, la dose recommandée est calculée en fonction du poids corporel :

Poids corporel (kg)	Dose initiale recommandée	Ajustement de dose
10 kg à moins de 20 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines	Une augmentation de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 3 semaines peut être envisagée chez les patients dont les crises ne sont pas suffisamment contrôlées
20 kg à moins de 40 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement
40 kg et plus	300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement

- Chez les patients pesant de 20 kg à moins de 40 kg n'ayant pas eu de crises pendant une longue période, le médecin pourra autoriser votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez à poursuivre avec la même dose lorsqu'il atteindra l'âge de 12 ans.

Pour les adultes et les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans pesant moins de 40 kg :

- La dose initiale recommandée est de 300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines, particulièrement si vous avez un faible poids corporel.
- Une dose initiale de 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines peut également être envisagée. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines.

Comment injecter TAKHZYRO ?

L'injection de TAKHZYRO doit être effectuée par un professionnel de santé ou un aidant. L'aidant doit lire attentivement et suivre les instructions de la rubrique 7, « Indications d'utilisation ».

- L'injection de TAKHZYRO doit être faite sous la peau (« injection sous-cutanée »).
- L'injection peut être réalisée par un professionnel de santé ou un aidant.
- Un médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous montrera comment préparer et injecter correctement TAKHZYRO avant que vous ne le fassiez pour la première fois. Vous ne devez pas réaliser l'injection avant d'avoir appris à injecter le médicament.
- Introduisez l'aiguille dans le tissu adipeux du ventre (abdomen), des cuisses ou de la partie supérieure des bras.
- Injectez le médicament dans un site différent à chaque fois.
- Chaque seringue préremplie de TAKHZYRO ne doit être utilisée qu'une fois.

Si vous avez utilisé plus de TAKHZYRO que vous n'auriez dû

Si votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez a reçu une trop grande quantité de TAKHZYRO ou si la dose a été administrée plus tôt que la prescription du médecin, informez le médecin.

Si vous oubliez d'utiliser TAKHZYRO

Si vous oubliez une dose de TAKHZYRO, injectez la dose dès que possible.

Le schéma posologique ultérieur peut nécessiter un ajustement en fonction de la fréquence de dosage prévue afin de garantir :

- au moins 10 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 2 semaines,
- au moins 17 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 3 semaines,
- au moins 24 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 4 semaines.

Si vous ne savez pas quand injecter TAKHZYRO après avoir oublié une dose, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'administrer TAKHZYRO

La décision d'arrêter d'utiliser TAKHZYRO doit être abordée avec le médecin de l'enfant. Les symptômes peuvent revenir à l'arrêt du traitement.

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

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.

Si l'enfant présente une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez son médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Prévenez son médecin, pharmacien ou infirmier/ère si l'enfant présente l'un des symptômes suivants.

Très fréquents (peuvent affecter plus d'une personne sur 10) :

- Réactions au site d'injection – les symptômes comprennent douleur, rougeur de la peau, ecchymose, gêne, gonflement, saignement, démangeaisons, induration de la peau, fourmillements, chaleur et éruption cutanée.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 10) :

- Réactions allergiques, notamment démangeaisons, gênes et fourmillements dans la langue
- Étourdissements, sensation d'évanouissement
- Plaque cutanée
- Douleur musculaire
- Analyses de sang montrant des changements hépatiques

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à son médecin, son pharmacien ou à son 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 TAKHZYRO

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 sur l'emballage après EXP.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

TAKHZYRO 150 mg solution injectable en seringue préremplie

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

Les seringues préremplies peuvent être conservées à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une seule période de 14 jours à une date qui ne doit pas être postérieure à la date d'expiration.

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

Lorsqu'une seringue préremplie provenant d'un conditionnement multiple est retirée du réfrigérateur, remettre les autres seringues préremplies dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.

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

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient TAKHZYRO

- La substance active est le lanadelumab. Chaque seringue préremplie contient 150 mg de lanadelumab dans 1 mL de solution.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80 et eau pour préparation injectable – voir rubrique 2 « TAKHZYRO contient du sodium ».

Comment se présente TAKHZYRO et contenu de l'emballage extérieur

TAKHZYRO est une solution injectable claire, incolore à jaune pâle présentée dans une seringue préremplie.

TAKHZYRO est disponible en :

- boîte individuelle contenant une seringue préremplie de 1 mL dans un carton
- boîte individuelle contenant deux seringues préremplies de 1 mL dans un carton
- conditionnement multiple contenant 3 boîtes, chaque boîte contenant deux seringues préremplies de 1 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Fabricant

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

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

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

7. Indications d'utilisation

Assurez-vous de lire, de comprendre et de suivre les instructions pour l'injection de TAKHZYRO. Contactez votre professionnel de santé si vous avez des questions.

Utilisation prévue

La seringue préremplie TAKHZYRO consiste en un dispositif injectable à dose fixée (150 mg/1 mL) prêt à l'emploi, jetable, doté d'une aiguille, destiné à l'administration sous-cutanée du médicament par un professionnel de santé ou un aidant. **L'auto-administration n'est pas recommandée chez les patients pédiatriques (de 2 ans à moins de 12 ans).**

Conserver TAKHZYRO

- Conserver la seringue préremplie de TAKHZYRO au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. **Ne pas** congeler.
- Les seringues préremplies retirées du réfrigérateur doivent être conservées à une température inférieure à 25 °C et utilisées dans les 14 jours. Ne pas remplacer TAKHZYRO au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.
- Lorsqu'une seringue préremplie provenant d'un conditionnement multiple est retirée du réfrigérateur, remettre les autres seringues préremplies dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.
- Conserver TAKHZYRO dans son carton d'origine pour protéger la seringue préremplie de la lumière.
- Éliminer (jeter) la seringue préremplie TAKHZYRO si cette dernière a été conservée en dehors du réfrigérateur, si elle a été congelée ou si elle n'a pas été conservée dans son emballage carton original à l'abri de la lumière.
- **Ne pas** agiter TAKHZYRO.

Garder TAKHZYRO et tout autre médicament hors de portée des enfants.

Éléments de votre seringue préremplie TAKHZYRO avant utilisation (Figure A).

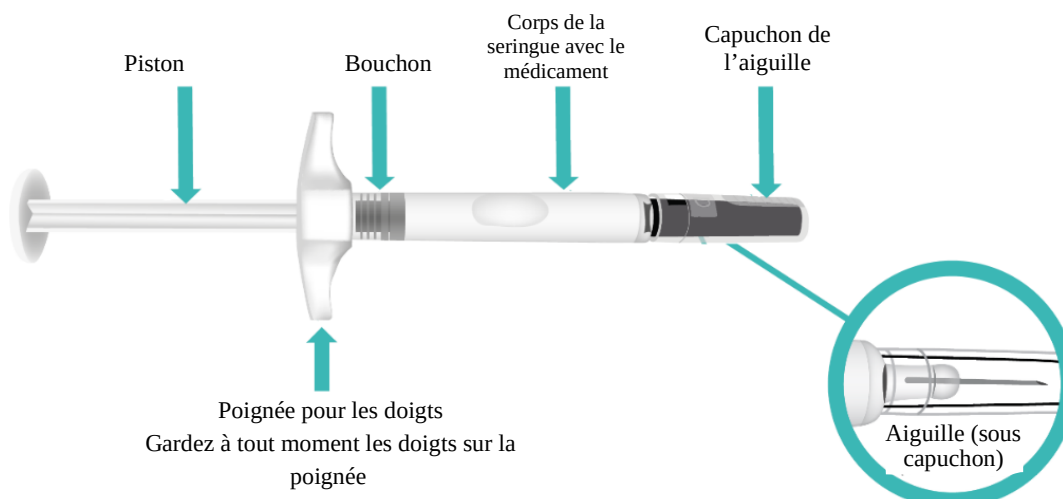


Figure A : Seringue préremplie TAKHZYRO

Étape 1 : Préparer votre injection

- a. Rassemblez une compresse imbibée d'alcool, une boule de coton ou une compresse de gaze, un pansement adhésif et un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants (**Figure B**) et placez-les sur une surface propre et plane dans un endroit bien éclairé. Ces fournitures ne sont pas incluses dans la boîte de TAKHZYRO.

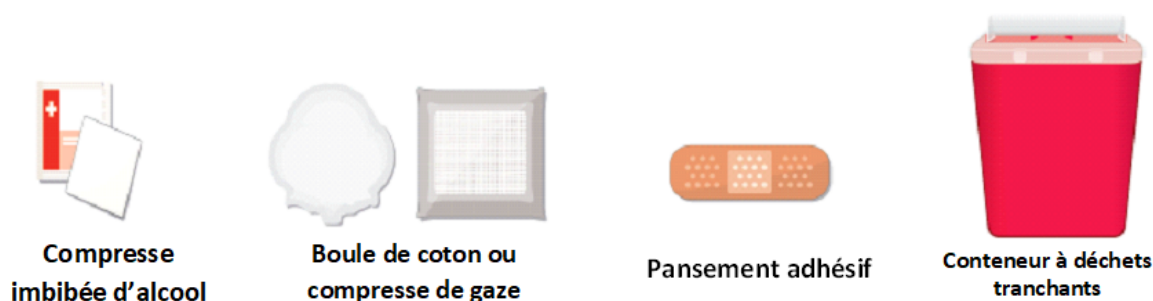


Figure B : Fournitures

- b. Sortez la boîte de la seringue préremplie de TAKHZYRO du réfrigérateur 15 minutes avant l'injection.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si le sceau d'invulnérabilité de la boîte est ouvert ou brisé.
 - Votre médicament est sensible aux températures chaudes. **N'utilisez pas** de sources de chaleur externes telles que le micro-ondes ou l'eau chaude pour réchauffer votre seringue préremplie de TAKHZYRO.



- c. Ouvrez la boîte en carton. Tenez le corps de la seringue et retirez la seringue préremplie de TAKHZYRO du plateau (**Figure C**).
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.
 - **Ne touchez pas** et **ne pressez pas** sur le piston tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.

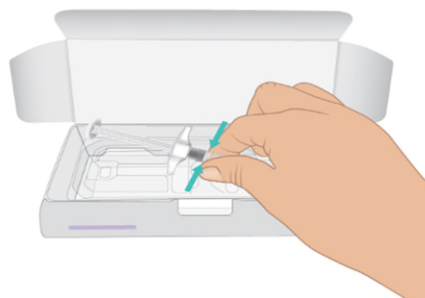


Figure C : Retirez la seringue préremplie

- d. Lavez-vous les mains à l'eau et au savon (**Figure D**). Séchez-vous complètement les mains.
- **Ne touchez aucune** surface ou votre corps après vous avoir lavé les mains avant l'injection.

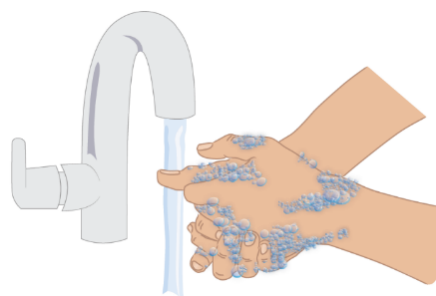


Figure D : Lavez-vous les mains

- e. **Vérifiez la date de péremption (EXP)** sur le corps de la seringue (**Figure E**).
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si la date de péremption est dépassée. Si la date de péremption est dépassée, jetez la seringue préremplie de TAKHZYRO dans un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants et contactez votre professionnel de santé.



Figure E : Emplacement de la date d'expiration

- f. **Inspectez** la seringue préremplie de TAKHZYRO afin de détecter tout dommage. Le médicament dans le corps de la seringue doit être incolore à jaune pâle (**Figure F**).

- **N'utilisez pas** TAKHZYRO si la seringue est endommagée ou fêlée.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si le médicament est décoloré, trouble ou s'il contient des flocons ou des particules.
- Vous pourriez voir des bulles d'air dans la seringue préremplie de TAKHZYRO. Ceci est normal et n'affectera pas votre dose.

Si vous ne pouvez pas utiliser votre seringue préremplie, contactez votre professionnel de santé.

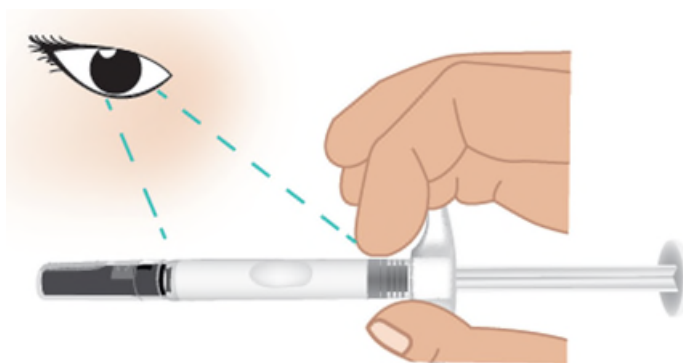


Figure F : Inspecter la seringue préremplie

Étape 2 : Sélectionner et préparer le site d'injection

- a. L'injection de TAKHZYRO doit être effectuée par un professionnel de santé ou un aidant uniquement dans les sites suivant (**Figure G**) :

- Partie supérieure du bras
- Ventre (abdomen)
- Cuisses
- **N'injectez pas** le produit **dans** une partie du corps de votre enfant où la peau est irritée, rouge, meurtrie ou infectée.
- La zone que vous choisissez pour l'injection doit être à une distance d'au moins 5 cm de toute cicatrice ou du nombril de votre enfant.

Important :

Alternez le site d'injection pour préserver la peau. Chaque nouvelle injection doit être effectuée à au moins 3 cm du dernier site utilisé.

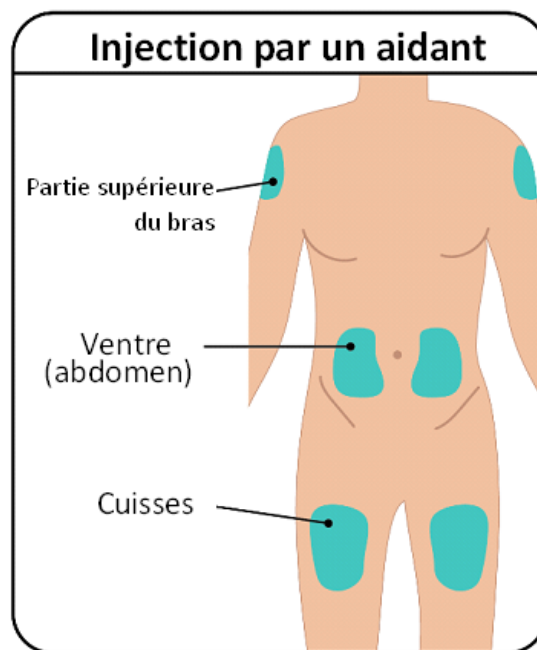


Figure G : Sites d'injection

- b. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool et laissez-le sécher complètement (**Figure H**).

- **Ne ventilez pas et ne soufflez pas** sur le site propre.
- **Ne touchez plus** cette zone avant d'effectuer votre injection.



Figure H : Nettoyer le site d'injection

- c. Tenez fermement la partie centrale de la seringue préremplie de TAKHZYRO d'une main et retirez doucement le capuchon d'aiguille de l'autre main (**Figure I**).

- **Ne touchez pas et ne poussez pas** sur le piston tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.
- **N'utilisez pas** de seringue préremplie de TAKHZYRO si elle est tombée sans le capuchon d'aiguille.
- **N'utilisez pas** de seringue préremplie de TAKHZYRO si l'aiguille semble endommagée ou pliée.
- **Ne touchez pas** l'aiguille et ne laissez pas l'aiguille toucher quoi que ce soit.

Vous pourriez voir des bulles d'air, ceci est normal. **N'essayez pas** de retirer les bulles d'air.

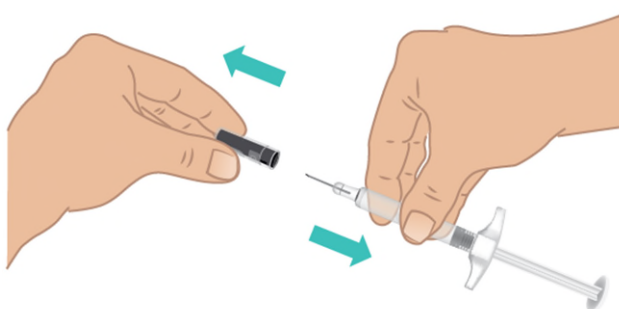


Figure I : Retirer le capuchon de l'aiguille

- d. Jetez le capuchon de l'aiguille dans votre poubelle ou dans votre collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants.

- Pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille.

Étape 3 : Injecter TAKHZYRO

- a. Tenez la seringue préremplie de TAKHZYRO d'une main comme un crayon (**Figure J**). Évitez de toucher l'aiguille ou d'appuyer sur le piston.



Figure J : Prendre la seringue préremplie

- b. À l'aide de votre autre main, pincez doucement votre peau pour former un pli d'environ 3 cm au niveau du site d'injection nettoyé. Maintenez le pincement jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté et que la seringue soit retirée (**Figure K**).

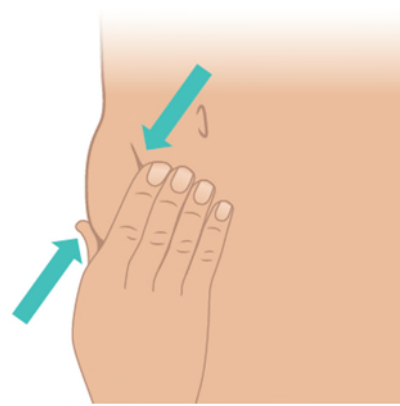


Figure K : Pincer un pli de peau d'environ 3 cm

- c. En faisant un mouvement rapide comme une fléchette, insérez l'aiguille à un angle de 45 à 90 degrés. Veillez à maintenir l'aiguille en place (**Figure L**).

Important : Injectez directement dans la couche graisseuse sous la peau (injection sous-cutanée).

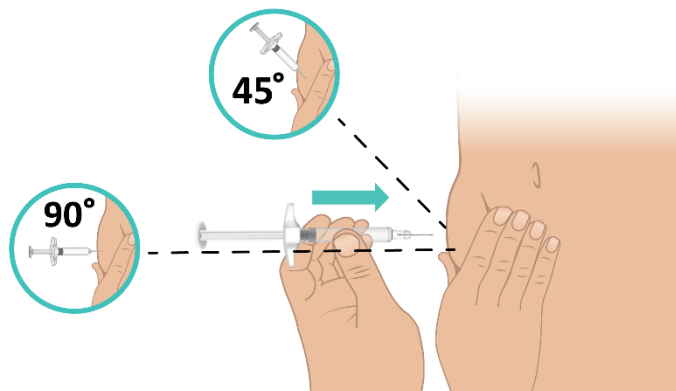


Figure L : Insérer l'aiguille

- d. Appuyez lentement sur le piston **jusqu'à la butée** (**Figure M**).

Important : **Ne retirez pas** l'aiguille tant que le médicament n'est pas injecté en totalité et le corps de la seringue vide. Une fois l'injection terminée, vous verrez le bouchon en bas du corps de la seringue (**Figure N**).

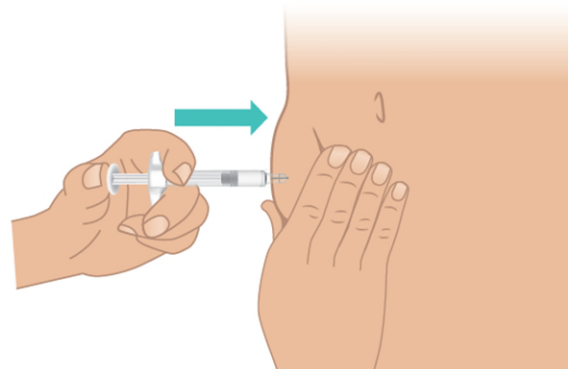


Figure M : Appuyer sur le piston jusqu'à la butée

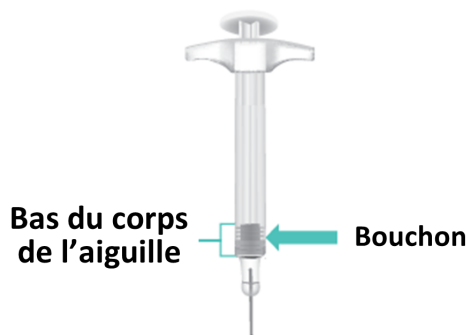


Figure N : Bouchon en bas du corps de la seringue

- e. Retirez lentement l'aiguille tout en maintenant la seringue sous le même angle. Relâchez doucement le pli de la peau.

- f. Pressez une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection si nécessaire et maintenez la pression pendant 10 secondes.
- **Ne frottez pas** le site d'injection. Un petit saignement pourrait se produire à l'endroit de l'injection. C'est normal.
 - Couvrez le site d'injection à l'aide d'un pansement adhésif si nécessaire.

Étape 4 : Éliminer (jeter) la seringue préremplie de TAKHZYRO

- a. Mettez votre seringue préremplie de TAKHZYRO utilisée dans un conteneur à déchets tranchants immédiatement après utilisation (**Figure O**).
- Pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille.
 - **Ne réutilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO ni aucun matériel d'injection utilisé.
 - **Ne jetez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO dans vos ordures ménagères.
 - **Ne touchez pas** l'aiguille.
 - **Important** : conservez toujours le collecteur pour objets pointus ou tranchants hors de portée des enfants.



Figure O : Jeter dans un collecteur pour objets pointus

Notice : Information de l'utilisateur

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie lanadelumab

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, 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 que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TAKHZYRO
3. Comment utiliser TAKHZYRO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TAKHZYRO
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Indications d'utilisation

1. Qu'est-ce que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé

TAKHZYRO contient la substance active lanadelumab.

Dans quels cas TAKHZYRO est-il utilisé ?

TAKHZYRO est un médicament utilisé chez les patients âgés de 2 ans et plus pour prévenir les crises d'angio-œdème, chez les patients présentant un angio-œdème héréditaire (AOH).

Qu'est-ce que l'angio-œdème héréditaire (AOH) ?

L'AOH est une maladie héréditaire. Avec cette affection, votre sang ne contient pas une quantité suffisante d'une protéine appelée « inhibiteur C1 » ou cet inhibiteur C1 ne fonctionne pas correctement. Cela entraîne l'accumulation de la « kallikréine plasmatique », qui à son tour libère de grandes quantités de « bradykinine » dans la circulation sanguine. Une trop grande quantité de bradykinine entraîne des symptômes d'AOH tels qu'un gonflement et une douleur au niveau :

- des mains et des pieds,
- du visage, des paupières, des lèvres ou de la langue,
- du larynx, ce qui peut provoquer des difficultés pour respirer,
- des organes génitaux.

Action du TAKHZYRO

TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallikréine plasmatique. Ce qui permet de réduire la quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et de prévenir les symptômes de l'AOH.

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

N'utilisez jamais TAKHZYRO

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

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser TAKHZYRO.
- Si vous avez une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Tenir un journal

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du médicament à chaque fois que vous prenez une dose de TAKHZYRO. Cela a pour but de garder un enregistrement des lots utilisés.

Tests biologiques

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

Enfants et adolescents

L'utilisation de TAKHZYRO n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et TAKHZYRO

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

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

Grossesse et allaitement

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

TAKHZYRO contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser TAKHZYRO

TAKHZYRO se présente en seringues préremplies à usage unique de solution prête à l'emploi. Votre traitement sera initié et géré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'angio-œdème héréditaire (AOH).

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

Quelle quantité de TAKHZYRO utiliser ?

Pour les adultes et les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans :

- La dose initiale recommandée est de 300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines, particulièrement si vous avez un faible poids corporel.
- Chez les patients pesant moins de 40 kg, une dose initiale de 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines peut également être envisagée. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines.

Pour les enfants de 2 ans à moins de 12 ans, la dose recommandée est calculée en fonction du poids corporel :

Poids corporel (kg)	Dose initiale recommandée	Ajustement de dose
10 kg à moins de 20 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines	Une augmentation de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 3 semaines peut être envisagée chez les patients dont les crises ne sont pas suffisamment contrôlées.
20 kg à moins de 40 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement.
40 kg et plus	300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement.

- Chez les patients pesant 20 kg à moins de 40 kg n'ayant pas eu de crises pendant une longue période, le médecin pourra autoriser votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez à poursuivre avec la même dose lorsqu'il atteindra l'âge de 12 ans.

Comment injecter TAKHZYRO ?

Si vous injectez vous-même TAKHZYRO ou si votre aidant vous l'injecte, vous ou votre aidant devez lire attentivement et suivre les instructions à la rubrique 7, « Indications d'utilisation ».

- L'injection de TAKHZYRO doit être faite sous la peau (« injection sous-cutanée »).
- Pour les patients âgés de 12 ans et plus, l'injection peut être réalisée par vous-même ou un aidant.
- Pour les patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans, l'injection peut être réalisée par un professionnel de santé ou un aidant.
- Un médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous montrera comment préparer et injecter correctement TAKHZYRO avant que vous ne le fassiez pour la première fois. Vous ou une autre personne ne devez pas réaliser l'injection avant d'avoir appris à injecter le médicament.
- Introduire l'aiguille dans le tissu adipeux du ventre (abdomen), des cuisses ou de la partie supérieure des bras.
- Injecter le médicament dans un site différent à chaque fois.
- Chaque seringue préremplie de TAKHZYRO ne doit être utilisée qu'une fois.

Si vous avez utilisé plus de TAKHZYRO que vous n'auriez dû

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez pris une trop grande quantité de TAKHZYRO.

Si vous oubliez d'utiliser TAKHZYRO

Si vous oubliez une dose de TAKHZYRO, injectez votre dose dès que possible. Le schéma posologique ultérieur peut nécessiter un ajustement en fonction de la fréquence de dosage prévue afin de garantir :

- au moins 10 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique de 2 semaines,
- au moins 17 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique de 3 semaines,
- au moins 24 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique de 4 semaines.

Si vous ne savez pas quand injecter TAKHZYRO après avoir oublié une dose, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser TAKHZYRO

Il est important que vous continuiez à injecter TAKHZYRO selon les instructions de votre médecin, même si vous vous sentez mieux. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Si vous avez une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Prévenez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des symptômes suivants.

Très fréquents (peuvent affecter plus d'une personne sur 10) :

- Réactions au site d'injection – les symptômes comprennent douleur, rougeur de la peau, ecchymose, gêne, gonflement, saignement, démangeaisons, induration de la peau, fourmillements, chaleur et éruption cutanée.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 10) :

- Réactions allergiques, notamment démangeaisons, gênes et fourmillements dans la langue
- Étourdissements, sensation d'évanouissement
- Plaque cutanée
- Douleur musculaire
- Analyses de sang montrant des changements hépatiques

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 TAKHZYRO

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 sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie

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

Les seringues préremplies peuvent être conservées à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une seule période de 14 jours à une date qui ne doit pas être postérieure à la date d'expiration.

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

Lorsqu'une seringue préremplie provenant d'un conditionnement multiple est retirée du réfrigérateur, remettre les autres seringues préremplies dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.

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

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient TAKHZYRO

- La substance active est le lanadelumab. Chaque seringue préremplie contient 300 mg de lanadelumab dans 2 mL de solution.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80 et eau pour préparation injectable – voir rubrique 2 « TAKHZYRO contient du sodium ».

Comment se présente TAKHZYRO et contenu de l'emballage extérieur

TAKHZYRO est une solution injectable claire, incolore à jaune pâle présentée dans une seringue préremplie.

TAKHZYRO est disponible en :

- boîte individuelle contenant une seringue préremplie de 2 mL,
- boîte individuelle contenant deux seringues préremplies de 2 mL,
- conditionnement multiple contenant 3 boîtes, chaque boîte contenant deux seringues préremplies de 2 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Fabricant

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

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

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

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

7. Indications d'utilisation

Assurez-vous de lire, de comprendre et de suivre les indications d'utilisation avant d'injecter TAKHZYRO. Contactez votre professionnel de santé si vous avez des questions.

Utilisation prévue

La seringue préremplie de TAKHZYRO est un dispositif d'injection à dose fixe (300 mg/2 mL), prêt à l'emploi, jetable, doté d'une aiguille, destiné à l'administration sous-cutanée du médicament par les professionnels de santé, les aidants ou par auto-administration (patients âgés de 12 ans et plus).

Conservation de TAKHZYRO

- Conserver la seringue préremplie de TAKHZYRO au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. **Ne pas** congeler.
- La seringue préremplie retirée du réfrigérateur doit être conservée à une température ne dépassant pas 25 °C et être utilisée dans les 14 jours qui suivent. Ne pas replacer TAKHZYRO au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.
- Lorsqu'une seringue préremplie provenant d'un conditionnement multiple est retirée du réfrigérateur, remettre les autres seringues préremplies dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.
- Conserver TAKHZYRO dans la boîte d'origine pour conserver la seringue préremplie à l'abri de la lumière.
- Éliminer (jeter) la seringue préremplie TAKHZYRO si cette dernière a été conservée en dehors du réfrigérateur, si elle a été congelée ou si elle n'a pas été conservée dans son emballage carton original à l'abri de la lumière.
- **Ne pas** secouer TAKHZYRO.
- **Conserver TAKHZYRO et tous les médicaments hors de portée des enfants.**

Éléments de votre seringue préremplie de TAKHZYRO avant utilisation (Figure A).

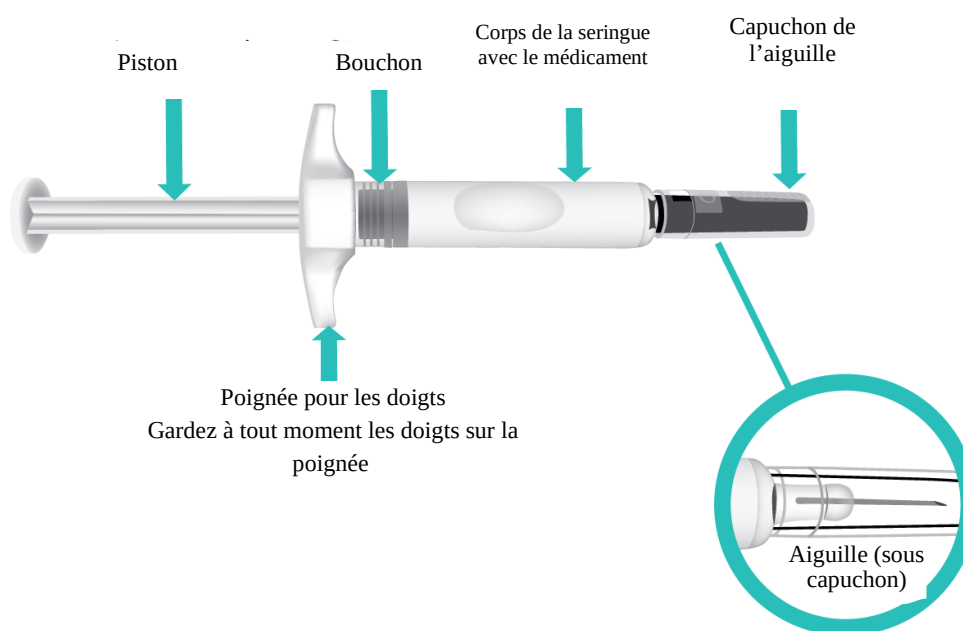


Figure A : Seringue préremplie TAKHZYRO

ÉTAPE 1 : Préparer votre injection

- a. Rassemblez une compresse imbibée d'alcool, une boule de coton ou compresse de gaze, un pansement adhésif et un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants (**Figure B**) et placez-les sur une surface propre et plane dans un endroit bien éclairé. Ces fournitures ne sont pas incluses dans l'emballage de TAKHZYRO.

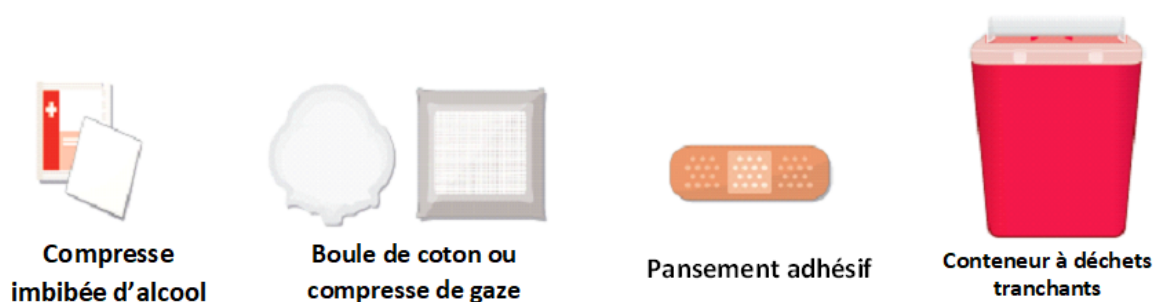


Figure B : Fournitures

- b. Sortez la seringue préremplie de TAKHZYRO du réfrigérateur.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si le sceau d'inviolabilité est ouvert ou brisé.
 - **Avant de préparer votre injection, laissez la seringue préremplie revenir à température ambiante pendant au moins 15 minutes.**
 - Votre médicament est sensible aux températures chaudes. **N'utilisez pas** de sources de chaleur telles qu'un micro-ondes ou de l'eau chaude pour réchauffer votre seringue préremplie de TAKHZYRO.
 - **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.



- c. Ouvrez la boîte en carton. Tenez le corps de la seringue et retirez la seringue préremplie de TAKHZYRO du plateau (**Figure C**).

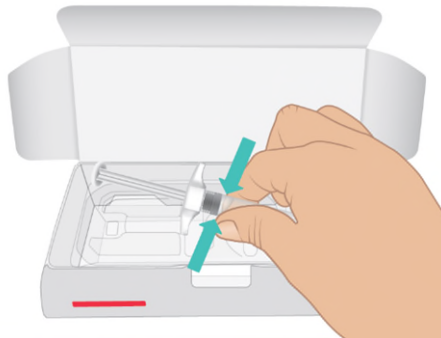


Figure C : Retirez la seringue préremplie

- d. Lavez-vous les mains à l'eau et au savon (**Figure D**). Séchez-vous complètement les mains.
- **Ne touchez aucune** surface ou votre corps après vous avoir lavé les mains avant l'injection.



Figure D : Lavez-vous les mains

- e. **Vérifiez la date de péremption (EXP)** sur le corps de la seringue (**Figure E**). **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si la date de péremption est dépassée. Si la date de péremption est dépassée, jetez la seringue préremplie de TAKHZYRO dans un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants et contactez votre professionnel de santé.



Figure E : Emplacement de la date d'expiration

- f. **Inspectez** la seringue préremplie de TAKHZYRO afin de détecter tout dommage et assurez-vous que le médicament est incolore à jaune pâle (**Figure F**).
- **N'utilisez pas** le produit si la seringue est endommagée — seringue fêlée, par exemple.
 - **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si le médicament est décoloré, trouble ou s'il contient des flocons ou des particules.
 - Vous pourriez voir des bulles d'air dans la seringue préremplie de TAKHZYRO. Ceci est normal et n'affectera pas votre dose.
- Si vous ne pouvez pas utiliser votre seringue préremplie, contactez votre professionnel de santé.

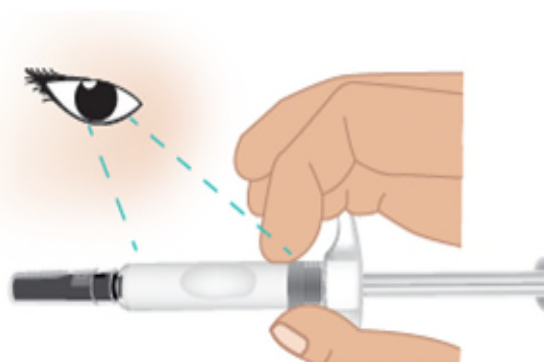


Figure F : Inspecter la seringue préremplie

ÉTAPE 2 : Sélectionner et préparer votre site d'injection

- a. La seringue préremplie de TAKHZYRO doit être injectée uniquement dans les sites suivants (**Figure G**) :
- o Ventre (abdomen)
 - o Cuisses
 - o Partie supérieure des bras (uniquement si le professionnel de santé ou l'aidant vous injecte le produit)
 - **N'effectuez pas** l'injection dans une zone du corps où la peau est irritée, rougie, meurtrie ou infectée.
 - La zone que vous choisissez pour effectuer l'injection doit être à une distance d'au moins 5 cm de toute cicatrice ou de votre nombril.

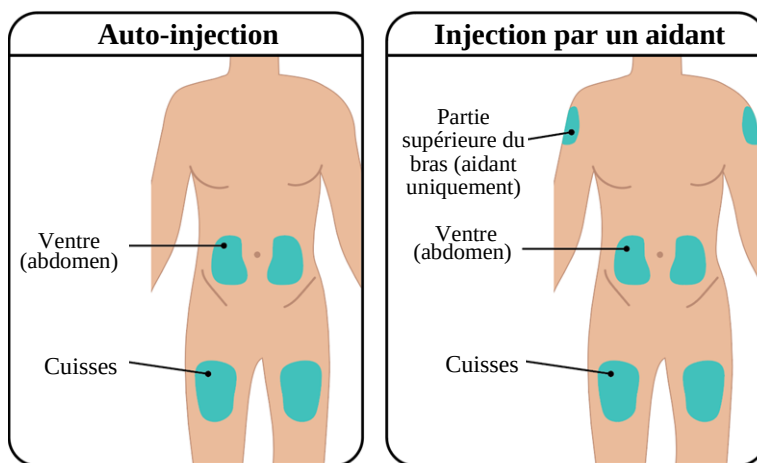


Figure G : Sites d'injection

Important :

Altermes le site d'injection pour préserver la peau. Chaque nouvelle injection doit être effectuée à au moins 3 cm du dernier site utilisé.

- b. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool et laissez-le sécher complètement (**Figure H**).
- **Ne ventilez pas** et **ne soufflez pas** sur le site propre.
 - **Ne touchez plus** cette zone avant d'effectuer votre injection.



Figure H : Nettoyer le site d'injection

- c. Tenez fermement la partie centrale de la seringue préremplie de TAKHZYRO d'une main et retirez doucement le capuchon d'aiguille de l'autre main. Jetez le capuchon de l'aiguille dans votre poubelle ou dans votre collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants (**Figure I**).
- **Ne touchez pas** et **ne pressez pas** le piston tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.
 - Pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur votre seringue préremplie de TAKHZYRO.
 - **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si elle est tombée sans le capuchon d'aiguille.
 - **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si l'aiguille semble endommagée ou pliée.
 - **Ne touchez pas** l'aiguille et **ne laissez pas** l'aiguille toucher quoi que ce soit.

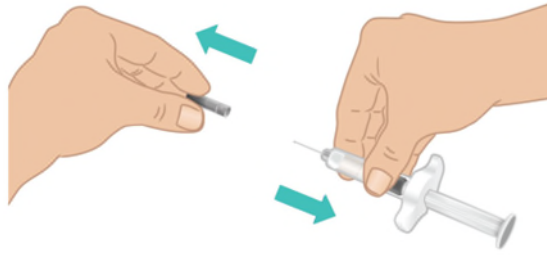


Figure I : Retirer le capuchon de l'aiguille

ÉTAPE 3 : Injecter TAKHZYRO

- a. Tenez la seringue préremplie de TAKHZYRO d'une main comme un crayon (**Figure J**). Évitez de toucher l'aiguille ou d'appuyer sur le piston.



Figure J : Prendre la seringue préremplie

- b. À l'aide de votre autre main, pincez doucement un pli de peau d'environ 3 cm au niveau du site d'injection nettoyé.
 - Maintenez le pincement jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté et que la seringue soit retirée (**Figure K**).

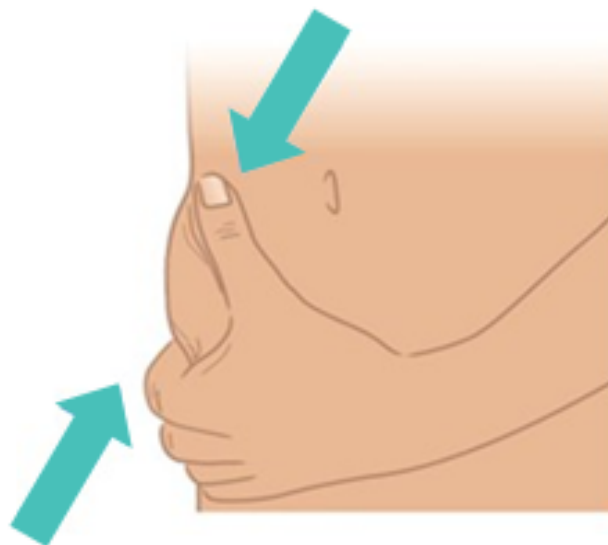


Figure K : Pincez un pli de peau d'environ 3 cm

- c. D'un seul geste rapide, introduisez entièrement l'aiguille dans la peau à un angle de 45 à 90 degrés. Veillez à maintenir l'aiguille en place (**Figure L**).

Important : Injectez directement dans la couche graisseuse sous la peau (injection sous-cutanée).

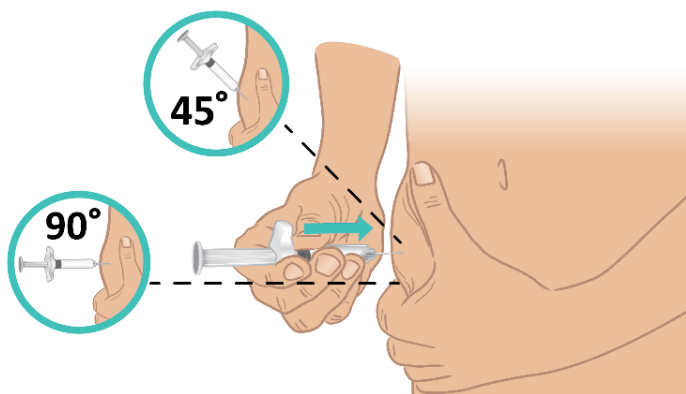


Figure L : Insérer l'aiguille

- d. **Appuyez lentement** sur le piston **jusqu'à la butée** (**Figure M**).
e. Retirez lentement l'aiguille tout en maintenant la seringue sous le même angle. Relâchez doucement le pli de la peau.

Important : **Ne retirez pas** l'aiguille tant que le médicament n'est pas injecté en totalité et le corps de la seringue vide.

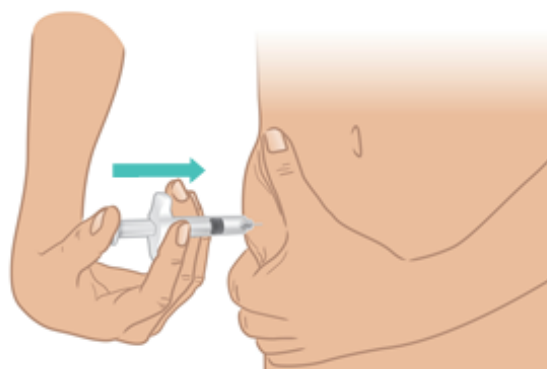


Figure M : Appuyer sur le piston jusqu'à la butée

Une fois l'injection terminée, vous verrez le bouchon en bas du corps de la seringue (**Figure N**).

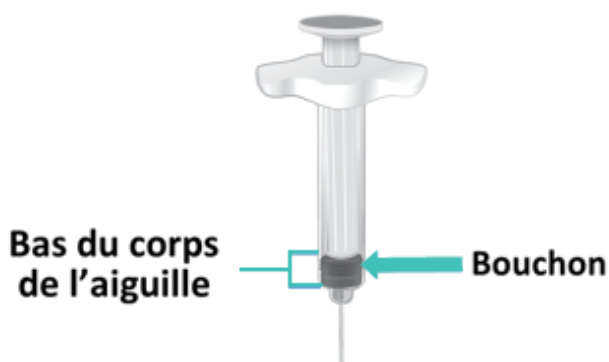


Figure N : Bouchon en bas du corps de la seringue

- f. Pressez une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection si nécessaire et maintenez la pression pendant 10 secondes.
- **Ne frottez pas** le site d'injection. Un petit saignement pourrait se produire. C'est normal.
 - Couvrez le site d'injection à l'aide d'un pansement adhésif si nécessaire.
- g. Éliminez (jetez) la seringue préremplie de TAKHZYRO utilisée.
- Mettez votre seringue préremplie de TAKHZYRO utilisée dans un conteneur à déchets tranchants immédiatement après utilisation (**Figure O**).
 - Pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille.
 - **Ne réutilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO ni aucun matériel d'injection utilisé.
 - **Ne touchez pas** l'aiguille.

Important : conservez toujours le collecteur pour objets pointus ou tranchants hors de portée des enfants.



Figure O : Jeter dans un collecteur pour objets pointus

Notice : Information de l'utilisateur

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli lanadelumab

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, 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 que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TAKHZYRO
3. Comment utiliser TAKHZYRO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TAKHZYRO
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation

1. Qu'est-ce que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé

TAKHZYRO contient la substance active lanadelumab.

Dans quels cas TAKHZYRO est-il utilisé ?

TAKHZYRO est un médicament utilisé chez les patients âgés de 2 ans et plus pour prévenir les crises d'angioœdème, chez les patients présentant un angioœdème héréditaire (AOH).

Qu'est-ce que l'angioœdème héréditaire (AOH) ?

L'AOH est une maladie héréditaire. Avec cette affection, votre sang ne contient pas une quantité suffisante d'une protéine appelée « inhibiteur C1 » ou cet inhibiteur C1 ne fonctionne pas correctement. Cela entraîne l'accumulation de la « kallikréine plasmatique », qui à son tour libère de grandes quantités de « bradykinine » dans la circulation sanguine. Une trop grande quantité de bradykinine entraîne des symptômes d'AOH tels qu'un gonflement et une douleur au niveau :

- des mains et des pieds,
- du visage, des paupières, des lèvres ou de la langue,
- du larynx, ce qui peut provoquer des difficultés pour respirer,
- des organes génitaux.

Action du TAKHZYRO

TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallikréine plasmatique. Ce qui permet de réduire la quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et de prévenir les symptômes de l'AOH.

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

N'utilisez jamais TAKHZYRO

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

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser TAKHZYRO.
- Si vous avez une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Tenir un journal

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du médicament à chaque fois que vous prenez une dose de TAKHZYRO. Cela a pour but de garder un enregistrement des lots utilisés.

Tests biologiques

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

Enfants et adolescents

L'utilisation de TAKHZYRO n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et TAKHZYRO

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

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

Grossesse et allaitement

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

TAKHZYRO contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par stylo prérempli, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser TAKHZYRO

TAKHZYRO se présente en stylos préremplis à usage unique de solution prête à l'emploi. Votre traitement sera initié et géré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'angioœdème héréditaire (AOH).

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

Quelle quantité de TAKHZYRO utiliser ?

Pour les adultes et les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans :

- La dose initiale recommandée est de 300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines, particulièrement si vous avez un faible poids corporel.
- Chez les patients pesant moins de 40 kg, une dose initiale de 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines peut également être envisagée. Cependant, la seringue préremplie de 150 mg doit être utilisée car le stylo prérempli de 300 mg ne peut pas être utilisé pour administrer 150 mg de lanadelumab.

Pour les enfants de 2 ans à moins de 12 ans :

- La dose recommandée est calculée en fonction du poids corporel et doit exclusivement être administrée en utilisant une seringue préremplie ou un flacon. Le stylo prérempli n'a pas été étudié chez les enfants de 2 ans à moins de 12 ans et ne doit par conséquent pas être utilisé.

Comment injecter TAKHZYRO ?

Si vous injectez vous-même TAKHZYRO ou si votre aidant vous l'injecte, vous ou votre aidant devez lire attentivement et suivre les instructions à la rubrique 7, « Instructions d'utilisation ».

- L'injection de TAKHZYRO doit être faite sous la peau (« injection sous-cutanée »).
- Pour les patients âgés de 12 ans et plus, l'injection peut être réalisée par vous-même ou un aidant.
- Un médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous montrera comment préparer et injecter correctement TAKHZYRO avant que vous ne le fassiez pour la première fois. Vous ou une autre personne ne devez pas réaliser l'injection avant d'avoir appris à injecter le médicament.
- Administrer TAKHZYRO en utilisant le stylo prérempli dans le tissu adipeux du ventre (abdomen), des cuisses ou de la partie supérieure des bras.
- Injecter le médicament dans un site différent à chaque fois.
- Chaque stylo prérempli de TAKHZYRO ne doit être utilisé qu'une fois.

Si vous avez utilisé plus de TAKHZYRO que vous n'auriez dû

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez pris une trop grande quantité de TAKHZYRO.

Si vous oubliez d'utiliser TAKHZYRO

Si vous oubliez une dose de TAKHZYRO, injectez votre dose dès que possible. Le schéma posologique ultérieur peut nécessiter un ajustement en fonction de la fréquence de dosage prévue afin de garantir :

- au moins 10 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 2 semaines,
- au moins 24 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique est de 4 semaines.

Si vous ne savez pas quand injecter TAKHZYRO après avoir oublié une dose, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser TAKHZYRO

Il est important que vous continuiez à injecter TAKHZYRO selon les instructions de votre médecin, même si vous vous sentez mieux. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Si vous avez une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Prévenez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des symptômes suivants.

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- Réactions au site d'injection – les symptômes comprennent douleur, rougeur de la peau, ecchymose, gêne, gonflement, saignement, démangeaisons, induration de la peau, fourmillements, chaleur et éruption cutanée.

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Réactions allergiques, notamment démangeaisons, gêne et fourmillements de la langue
- Étourdissements, sensation d'évanouissement
- Plaque cutanée
- Douleur musculaire
- Analyses de sang montrant des changements hépatiques

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 TAKHZYRO

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 sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en stylo prérempli

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

Les stylos préremplis peuvent être conservés à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une seule période de 14 jours, sans dépasser la date de péremption.

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

Lorsqu'un stylo prérempli provenant d'un conditionnement multiple est retiré du réfrigérateur, remettre les autres stylos préremplis dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes de détérioration comme la présence de particules dans le stylo prérempli ou une couleur altérée de la solution à injecter.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient TAKHZYRO

- La substance active est le lanadelumab. Chaque stylo prérempli contient 300 mg de lanadelumab dans 2 mL de solution.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80 et eau pour préparation injectable – voir rubrique 2 « TAKHZYRO contient du sodium ».

Comment se présente TAKHZYRO et contenu de l'emballage extérieur

TAKHZYRO est une solution injectable claire, incolore à jaune pâle présentée dans un stylo prérempli.

TAKHZYRO est disponible en :

- boîte individuelle contenant un stylo prérempli de 2 mL,
- boîte individuelle contenant deux stylos préremplis de 2 mL,
- conditionnement multiple contenant 3 boîtes, chaque boîte contenant deux stylos préremplis de 2 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Fabricant

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

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

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Irland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tél: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel.: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMA@takeda.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

7. Instructions d'utilisation

Assurez-vous de lire, de comprendre et de suivre les instructions d'utilisation avant d'injecter TAKHZYRO. Contactez votre professionnel de santé si vous avez des questions.

Utilisation prévue

Le stylo prérempli de TAKHZYRO est un dispositif d'injection à dose fixe (300 mg/2 mL), prêt à l'emploi, jetable, doté d'une aiguille, destiné à l'administration sous-cutanée du médicament par les professionnels de santé, les aidants ou par auto-administration (patients âgés de 12 ans et plus).

Conservation du stylo prérempli de TAKHZYRO

- Conserver le stylo prérempli de TAKHZYRO au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. **Ne pas** congeler.
- Conserver TAKHZYRO dans la boîte d'origine pour conserver le stylo prérempli à l'abri de la lumière.
- Le stylo prérempli retiré du réfrigérateur doit être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C et être utilisé dans les 14 jours qui suivent. Ne pas remplacer TAKHZYRO au réfrigérateur après avoir conservé le stylo prérempli à température ambiante.
- Lorsqu'un stylo prérempli provient d'un conditionnement multiple, remettre les autres stylos préremplis au réfrigérateur dans leur boîte d'origine jusqu'à leur utilisation ultérieure en cas de besoin.
- Éliminer (jeter) le stylo prérempli de TAKHZYRO si ce dernier a été conservé en dehors du réfrigérateur pendant plus de 14 jours, s'il a été congelé ou s'il n'a pas été conservé dans sa boîte d'origine à l'abri de la lumière.
- **Ne pas** secouer TAKHZYRO.
- **Conserver TAKHZYRO et tous les médicaments hors de portée des enfants.**

Le stylo prérempli de TAKHZYRO (**Figure A**) est exclusivement à usage unique.

Stylo prérempli de TAKHZYRO avant et après utilisation

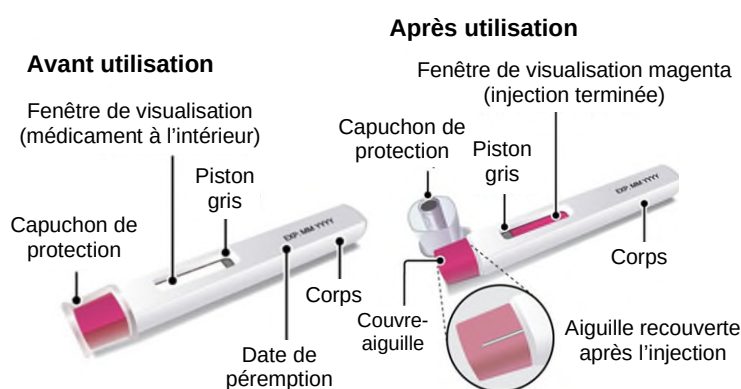


Figure A

Préparer votre injection

Étape 1 – Préparez votre stylo prérempli

Sortez la boîte du stylo prérempli de TAKHZYRO du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection.

- **N'utilisez pas** le stylo prérempli de TAKHZYRO si le sceau d'inviolabilité est ouvert ou brisé.
- Votre médicament est sensible à la chaleur. **N'utilisez pas** de sources de chaleur telles qu'un micro-ondes ou de l'eau chaude pour réchauffer le stylo prérempli de TAKHZYRO.



Étape 2 – Rassemblez le matériel

Rassemblez une compresse imbibée d'alcool, une boule de coton ou compresse de gaze, un pansement adhésif et un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants (**Figure B**) et placez-les sur une surface propre et plane dans un endroit bien éclairé. Ces fournitures ne sont pas incluses dans l'emballage du stylo prérempli de TAKHZYRO.



Figure B

Étape 3 – Prenez le stylo prérempli

Ouvrez la boîte en carton. Tenez le corps du stylo et retirez le stylo prérempli de TAKHZYRO du plateau (**Figure C**).

- **Ne retirez pas** le capuchon de protection tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.
- **Ne touchez pas** et **n'appuyez pas** sur le couvre-aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.



Figure C

Étape 4 – Lavez-vous les mains

Lavez-vous les mains à l'eau et au savon (**Figure D**). Séchez-vous complètement les mains.

- **Ne touchez aucune** surface ou votre corps après vous être lavé les mains avant l'injection.



Figure D

Étape 5 – Vérifiez la date de péremption

Vérifiez la date de péremption (EXP) sur le corps du stylo (Figure E).

- **N'utilisez pas** le stylo prérempli de TAKHZYRO si la date de péremption est dépassée. Si la date de péremption est dépassée, éliminez (jetez) le stylo prérempli de TAKHZYRO dans un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants et contactez votre professionnel de santé.

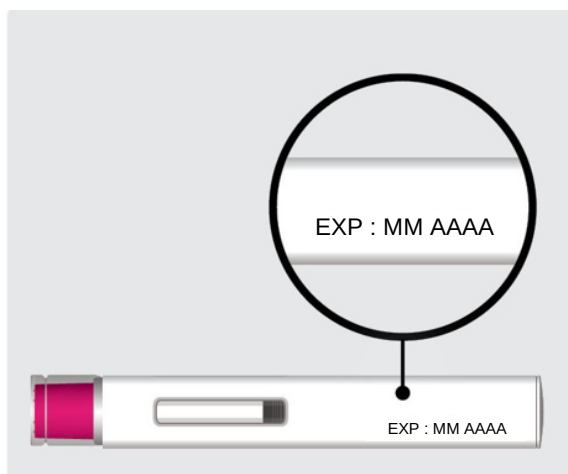


Figure E

Étape 6 – Inspectez TAKHZYRO

Inspectez le stylo prérempli de TAKHZYRO afin de détecter tout dommage. Contrôlez la fenêtre de visualisation (Figure F) et assurez-vous que le médicament est incolore à jaune pâle.

- **N'utilisez pas** le stylo prérempli de TAKHZYRO si le stylo est endommagé ou fêlé.
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli de TAKHZYRO si le médicament est décoloré, trouble ou s'il contient des flocons ou des particules.
- Vous pourriez voir des bulles d'air dans la fenêtre de visualisation du stylo prérempli de TAKHZYRO. Ceci est normal et n'affectera pas votre dose.

Si vous ne pouvez pas utiliser votre stylo prérempli, contactez votre professionnel de santé.

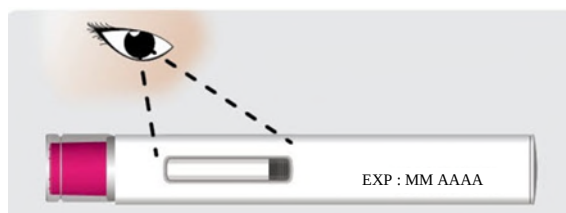


Figure F

Sélectionner et préparer votre site d'injection

Étape 7 – Sélectionnez votre site d'injection

TAKHZYRO doit être injecté uniquement dans les sites suivants (**Figure G en cas d'auto-injection et Figure H en cas d'injection par un aidant**) :

- Ventre (abdomen)
 - Cuisses
 - Partie supérieure des bras (uniquement si un professionnel de santé ou un aidant vous injecte le produit)
- **N'effectuez pas** l'injection dans une zone du corps où la peau est irritée, rougie, meurtrie ou infectée.
 - La zone que vous choisissez pour effectuer l'injection doit être à une distance d'au moins 5 cm de toute cicatrice ou de votre nombril.

Important :

Alternez les sites d'injection pour préserver la peau. Chaque nouvelle injection doit être effectuée à au moins 2,5 cm du dernier site utilisé.

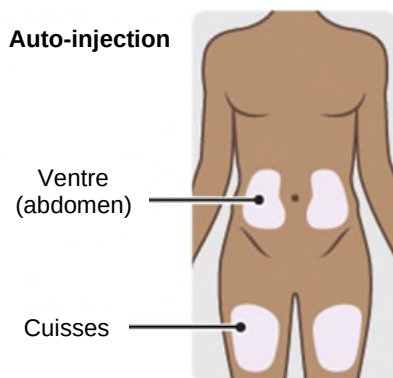


Figure G

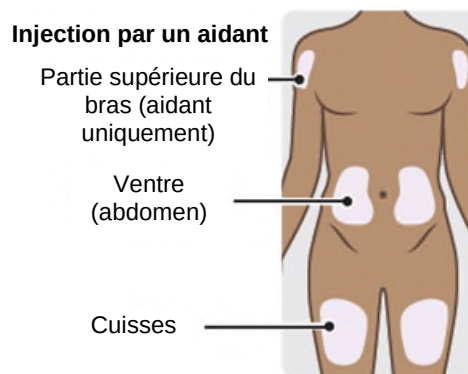


Figure H

Étape 8 – Nettoyez le site d'injection

Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool et laissez-le sécher complètement (**Figure I**).

- **Ne ventilez pas** et **ne soufflez pas** sur le site propre.
- **Ne touchez plus** le site propre avant d'effectuer votre injection.



Figure I

Étape 9 – Retirez le capuchon de protection

Tenez fermement la partie centrale du stylo prérempli de TAKHZYRO d'une main et, de l'autre main, retirez d'un seul geste le capuchon de protection (**Figure J**).

- L'aiguille est protégée par le couvre-aiguille.

- Vous verrez peut-être quelques gouttes de liquide perler au bout de l'aiguille. Ceci est normal et n'affectera pas votre dose de TAKHZYRO.
- Une fois le capuchon de protection retiré, votre stylo prérempli de TAKHZYRO est prêt pour l'injection.
- **Ne touchez pas** et n'appuyez pas sur le couvre-aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur le stylo prérempli de TAKHZYRO.



Figure J

Étape 10 – Éliminez le capuchon de protection

Éliminez (jetez) le capuchon de protection dans votre poubelle ou dans votre collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants (**Figure K**).

- Pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur le stylo.



Figure K

Injecter TAKHZYRO

Étape 11 – Prenez le stylo prérempli de TAKHZYRO et pincez la peau

Tenez le stylo prérempli de TAKHZYRO d'une main de façon à pouvoir voir la fenêtre de visualisation pendant que vous effectuerez l'injection (**Figure L**).

À l'aide de votre autre main, pincez doucement un pli de peau d'environ 2,5 cm au niveau du site d'injection nettoyé (**Figure M**).

- Maintenez le pincement jusqu'à ce que l'injection soit terminée et que l'aiguille soit retirée.
- **Ne pressez pas** le couvre-aiguille contre votre peau tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.



Figure L



Figure M

Étape 12 – Positionnez le stylo sur le site d'injection

Positionnez votre stylo prérempli de TAKHZYRO contre votre peau au niveau du site d'injection choisi en formant un angle de 90 degrés (**Figure N**).

- **N'appuyez pas** sur le stylo tant que vous n'êtes pas prêt(e) à effectuer l'injection.
- Tenez le stylo de façon à pouvoir voir la fenêtre de visualisation.



Figure N

Étape 13 – Injectez TAKHZYRO

Pressez fermement le stylo contre la peau et maintenez-le en place. Ceci déclenche l'insertion de l'aiguille et débute l'injection (**Figure O**).

Votre injection peut prendre jusqu'à 25 secondes.

- Vous entendrez un « clic » lorsque l'injection commence.
- Ensuite, vous entendrez un deuxième « clic » – **cela ne veut pas dire que l'injection est terminée.**
- Continuez à maintenir le stylo en exerçant une pression constante, jusqu'à ce que la **fenêtre de visualisation soit complètement remplie de la couleur magenta.**
- **Avant de retirer le stylo de votre peau, vérifiez que la fenêtre de visualisation est totalement remplie de magenta.** Ceci signifie que vous avez reçu la totalité de votre dose (**Figure O**).
- Le piston gris est toujours visible dans la fenêtre de visualisation après la fin de l'injection. Ceci est normal et n'affectera pas votre dose.
- Si la fenêtre de visualisation n'est pas totalement remplie de magenta, contactez votre professionnel de santé.

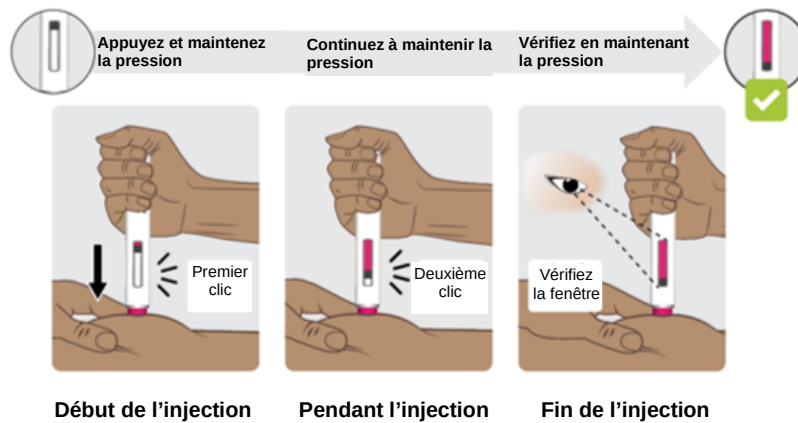


Figure O

Étape 14 – Retirez le stylo

Retirez lentement le stylo du site d'injection. Le couvre-aiguille recouvre la totalité de l'aiguille (**Figure P**).

- Relâchez le pli de peau.
- **Ne frottez pas** le site d'injection. Un petit saignement pourrait se produire à l'endroit où a été pratiquée l'injection. Ceci est normal.
- Pressez une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection et couvrez-le à l'aide d'un pansement adhésif, si nécessaire.

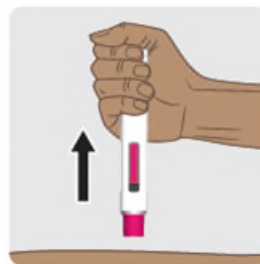


Figure P

Éliminer (jeter) le stylo prérempli de TAKHZYRO.

Étape 15 – Éliminez le stylo dans un conteneur à déchets tranchants

Mettez votre stylo prérempli de TAKHZYRO utilisé dans un conteneur à déchets tranchants immédiatement après utilisation (**Figure Q**).

- Pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur le stylo.
- **Ne réutilisez pas** le stylo prérempli de TAKHZYRO ni aucun matériel d'injection utilisé.
- **N'éliminez (jetez) pas** le stylo prérempli de TAKHZYRO avec vos ordures ménagères.
- **Ne touchez pas** l'aiguille.

Important : conservez toujours le conteneur à déchets tranchants hors de portée des enfants.



Figure Q

Notice : Information de l'utilisateur

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en flacon lanadelumab

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, 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 que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TAKHZYRO
3. Comment utiliser TAKHZYRO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TAKHZYRO
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Indications d'utilisation

1. Qu'est-ce que TAKHZYRO et dans quels cas est-il utilisé

TAKHZYRO contient la substance active lanadelumab.

Dans quels cas TAKHZYRO est-il utilisé ?

TAKHZYRO est un médicament utilisé chez les patients âgés de 2 ans et plus pour prévenir les crises d'angio-œdème, chez les patients présentant un angio-œdème héréditaire (AOH).

Qu'est-ce que l'angio-œdème héréditaire (AOH) ?

L'AOH est une maladie héréditaire. Avec cette affection, votre sang ne contient pas une quantité suffisante d'une protéine appelée « inhibiteur C1 » ou cet inhibiteur C1 ne fonctionne pas correctement. Cela entraîne l'accumulation de la « kallikréine plasmatique », qui à son tour libère de grandes quantités de « bradykinine » dans la circulation sanguine. Une trop grande quantité de bradykinine entraîne des symptômes d'AOH tels qu'un gonflement et une douleur au niveau :

- des mains et des pieds,
- du visage, des paupières, des lèvres ou de la langue,
- du larynx, ce qui peut provoquer des difficultés pour respirer,
- des organes génitaux.

Action du TAKHZYRO

TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallikréine plasmatique. Ce qui permet de réduire la quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et de prévenir les symptômes de l'AOH.

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

N'utilisez jamais TAKHZYRO

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

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser TAKHZYRO.
- Si vous avez une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Tenir un journal

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du médicament à chaque fois que vous prenez une dose de TAKHZYRO. Cela a pour but de garder un enregistrement des lots utilisés.

Tests biologiques

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

Enfants et adolescents

L'utilisation de TAKHZYRO n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et TAKHZYRO

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

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

Grossesse et allaitement

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

TAKHZYRO contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser TAKHZYRO

TAKHZYRO se présente en flacons à usage unique de solution prête à l'emploi. Votre traitement sera initié et géré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'angio-œdème héréditaire (AOH).

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

Quelle quantité de TAKHZYRO utiliser ?

Pour les adultes et les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans :

- La dose initiale recommandée est de 300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines, particulièrement si vous avez un faible poids corporel.
- Chez les patients pesant moins de 40 kg, une dose initiale de 150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines peut également être envisagée. Si vous n'avez pas eu de crises pendant une longue période, votre médecin peut modifier la fréquence des doses à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines.

Pour les enfants de 2 ans à moins de 12 ans, la dose recommandée est calculée en fonction du poids corporel :

Poids corporel (kg)	Dose initiale recommandée	Ajustement de dose
10 kg à moins de 20 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines	Une augmentation de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 3 semaines peut être envisagée chez les patients dont les crises ne sont pas suffisamment contrôlées.
20 kg à moins de 40 kg	150 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 150 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement.
40 kg et plus	300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines	Une réduction de la dose à 300 mg de lanadelumab toutes les 4 semaines peut être envisagée chez les patients présentant une absence stable de crises sous traitement.

- Chez les patients pesant 20 kg à moins de 40 kg n'ayant pas eu de crises pendant une longue période, le médecin pourra autoriser votre enfant ou l'enfant dont vous vous occupez à poursuivre avec la même dose lorsqu'il atteindra l'âge de 12 ans.

Comment injecter TAKHZYRO ?

Si vous injectez vous-même TAKHZYRO ou si votre aidant vous l'injecte, vous ou votre aidant devez lire attentivement et suivre les instructions à la rubrique 7, « Indications d'utilisation ».

- L'injection de TAKHZYRO doit être faite sous la peau (« injection sous-cutanée »).
- Pour les patients âgés de 12 ans et plus, l'injection peut être réalisée par vous-même ou un aidant.
- Pour les patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans, l'injection peut être réalisée par un professionnel de santé ou un aidant.
- Un médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous montrera comment préparer et injecter correctement TAKHZYRO avant que vous ne le fassiez pour la première fois.
- Vous ou une autre personne ne devez pas réaliser l'injection avant d'avoir appris à injecter le médicament.
- Introduisez l'aiguille dans le tissu adipeux du ventre (abdomen), des cuisses ou de la partie supérieure des bras.
- Injectez le médicament dans un site différent à chaque fois.
- Chaque flacon de TAKHZYRO ne doit être utilisé qu'une fois.

Si vous avez utilisé plus de TAKHZYRO que vous n'auriez dû

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez pris une trop grande quantité de TAKHZYRO.

Si vous oubliez d'utiliser TAKHZYRO

Si vous oubliez une dose de TAKHZYRO, injectez votre dose dès que possible. Le schéma posologique ultérieur peut nécessiter un ajustement en fonction de la fréquence de dosage prévue afin de garantir :

- au moins 10 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique de 2 semaines,
- au moins 17 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique de 3 semaines,
- au moins 24 jours entre les doses pour les patients dont le schéma posologique de 4 semaines.

Si vous ne savez pas quand injecter TAKHZYRO après avoir oublié une dose, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser TAKHZYRO

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

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Si vous avez une réaction allergique sévère au TAKHZYRO avec des symptômes comme une éruption cutanée, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou des battements rapides du cœur, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **immédiatement**.

Prévenez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des symptômes suivants.

Très fréquents (peuvent affecter plus d'une personne sur 10) :

- Réactions au site d'injection – les symptômes comprennent douleur, rougeur de la peau, ecchymose, gêne, gonflement, saignement, démangeaisons, induration de la peau, fourmillements, chaleur et éruption cutanée.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 10) :

- Réactions allergiques, notamment démangeaisons, gênes et fourmillements dans la langue
- Étourdissements, sensation d'évanouissement
- Plaque cutanée
- Douleur musculaire
- Analyses de sang montrant des changements hépatiques

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 TAKHZYRO

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 sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Les flacons peuvent être conservés à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une seule période de 14 jours à une date qui ne doit pas être postérieure à la date d'expiration. Ne pas replacer TAKHZYRO au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante.

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

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient TAKHZYRO

- La substance active est le lanadelumab. Chaque flacon contient 300 mg de lanadelumab* dans 2 mL de solution.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, acide citrique monohydraté, histidine, chlorure de sodium, polysorbate 80 et eau pour préparation injectable – voir rubrique 2 « TAKHZYRO contient du sodium ».

Comment se présente TAKHZYRO et contenu de l'emballage extérieur

TAKHZYRO est une solution injectable claire, incolore à jaune pâle présentée dans un flacon en verre.

TAKHZYRO est disponible en boîte individuelle contenant un flacon de 2 mL, ainsi qu'en conditionnement multiple de 2 ou 6 boîtes, chaque boîte contenant 1 flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Chaque boîte contient les éléments suivants :

- Seringue vide de 3 mL
- une aiguille à pointe émoussée de calibre 18 G pour prélèvement dans le flacon
- une aiguille pointue de calibre 27 G x 13 mm d'administration (injection).

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

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Fabricant

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlande

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

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

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

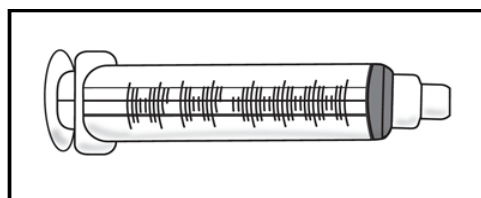
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

7. Indications d'utilisation

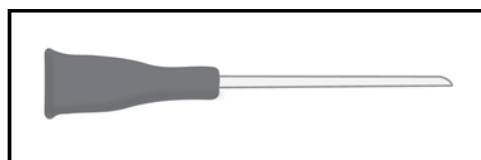
Assurez-vous de lire, de comprendre et de suivre les instructions étape par étape pour l'injection de TAKHZYRO. Contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez des questions.

En plus du flacon, chaque boîte de TAKHZYRO contient également :

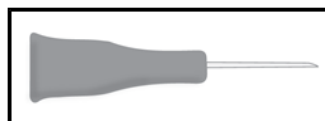
- Une seringue vide de 3 mL.



- Une aiguille à pointe émoussée de calibre 18 pour prélèvement dans le flacon.
Utilisée pour prélever la solution de médicament du flacon dans la seringue.



- Une aiguille d'injection pointue de calibre 27 G x 13 mm.
Utilisée pour l'injection sous la peau (sous-cutanée).



Utilisez uniquement les seringues, les aiguilles à pointe émoussée pour prélèvement dans le flacon et les aiguilles d'injection pointues comprises dans la boîte ou qui vous ont été prescrites par votre médecin.

Utilisez uniquement les seringues, les aiguilles à pointe émoussée pour prélèvement dans le flacon et les aiguilles d'injection pointues une seule fois. Placez toutes les seringues et les aiguilles utilisées dans le collecteur pour objets pointus et tranchants.

N'utilisez pas les seringues, les aiguilles à pointe émoussée pour prélèvement dans le flacon et les aiguilles d'injection pointues qui semblent endommagées.

Vous aurez aussi besoin de :

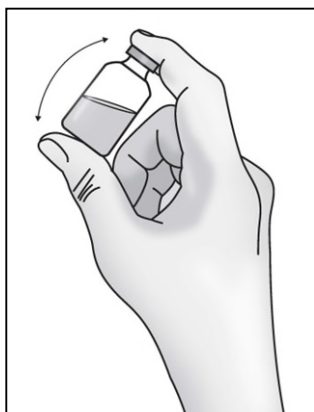
- Compresses d'alcool
- D'un collecteur pour flacons, aiguilles et seringues

Vous pouvez obtenir un approvisionnement auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

L'injection de TAKHZYRO peut être résumée en 5 étapes :

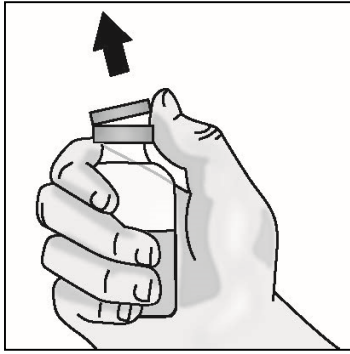
1. **Préparer le flacon de TAKHZYRO**
2. **Fixer l'aiguille à pointe émoussée pour prélèvement dans le flacon à la seringue**
3. **Transférer TAKHZYRO dans la seringue et remplacer l'aiguille par celle d'injection pointue**
4. **Sélectionner et préparer le site d'injection**
5. **Injecter TAKHZYRO**

Étape 1 : Préparer le flacon de TAKHZYRO



- a) Sortez le flacon du réfrigérateur 15 minutes avant utilisation afin qu'il atteigne la température ambiante (15 °C à 25 °C) avant de préparer l'injection.
- b) Nettoyez votre zone de travail et lavez-vous les mains avant de préparer votre dose. Ne touchez aucune surface ou votre corps, en particulier votre visage, après vous avoir lavé les mains avant l'injection.
- c) Rassemblez TAKHZYRO et vos fournitures puis placez-les sur une surface de travail bien éclairée.
- d) Sortez le flacon de son emballage. N'utilisez pas le flacon si le capuchon recouvrant le bouchon est manquant.
- e) **Retournez délicatement le flacon 3 à 5 fois pour s'assurer que la solution est bien mélangée. N'agitez pas le flacon, car cela pourrait provoquer la formation de mousse.**
- f) Examinez la solution dans le flacon pour détecter la présence de particules ou un changement de coloration (normalement, elle est incolore à jaune pâle). Ne l'utilisez pas si vous voyez des particules ou un changement de couleur.

Important : ne pas agiter.

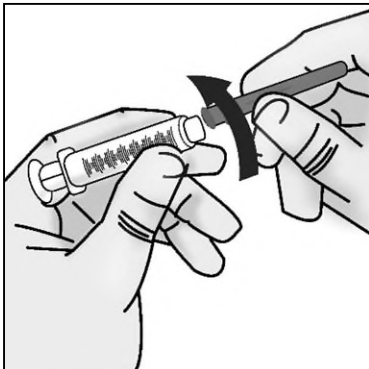


- g) Retirez le capuchon en plastique du flacon.
Ne retirez pas le bouchon en caoutchouc du flacon.



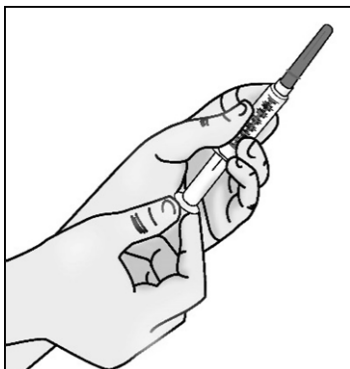
- h) Placez le flacon sur une surface plane.
Nettoyez le bouchon en caoutchouc du flacon avec une compresse d'alcool puis laissez-le sécher.

Étape 2 : Fixer l'aiguille à pointe émoussée pour prélèvement dans le flacon à la seringue

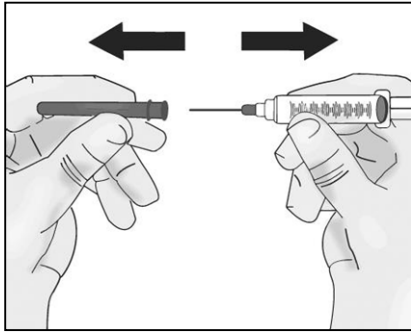


- a) Vissez l'aiguille à pointe émoussée de calibre 18 G pour prélèvement dans le flacon à la seringue de 3 mL.

Important : n'enlevez pas le capuchon d'aiguille lorsque l'aiguille est fixée à la seringue.

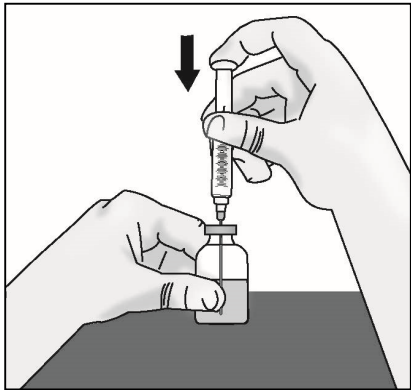


- b) Tirez le piston pour remplir la seringue avec la même quantité d'air que la quantité de solution dans le flacon.

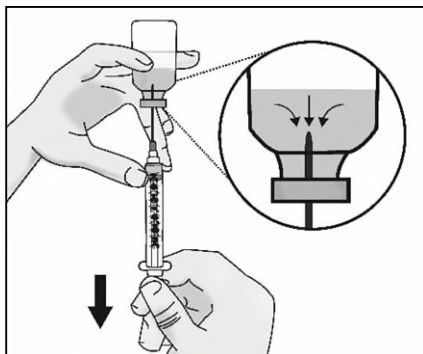


- c) Retirez le capuchon d'aiguille de la seringue sans toucher à l'aiguille. Ne tirez pas sur le piston.

Étape 3 : Transférer TAKHZYRO dans la seringue et remplacer l'aiguille par celle d'injection pointue

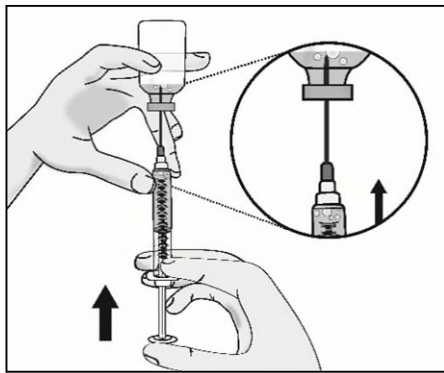


- a) Insérez l'aiguille dans le centre du bouchon en caoutchouc.
- b) Poussez le piston pour injecter de l'air dans le flacon et maintenez-le enfoncé.



- c) Retournez délicatement le flacon avec l'aiguille et la seringue fixées. Tirez le piston pour **prélever la dose complète** dans le flacon.

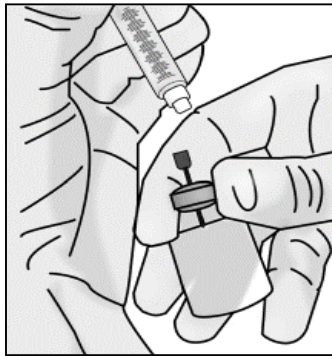
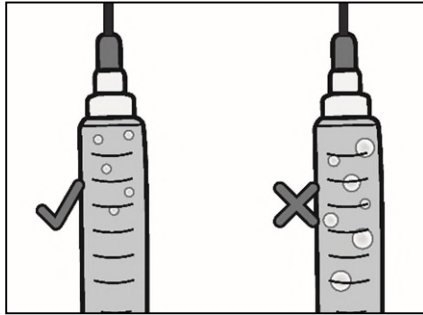
Important : veillez à maintenir l'extrémité de l'aiguille dans le liquide pour éviter de prélever de l'air lorsque vous tirez le piston.



- d)** Retirez les grandes bulles d'air en tapotant délicatement sur la seringue avec les doigts jusqu'à ce que les bulles remontent en haut de la seringue.

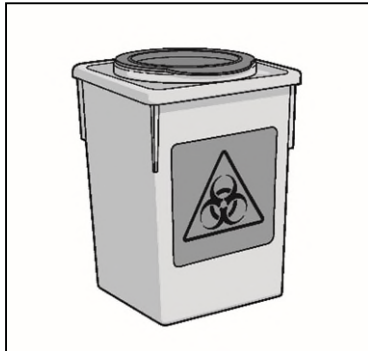
Poussez doucement le piston pour que l'air retourne dans le flacon, jusqu'à ce que la solution atteigne le haut de la seringue.

Répétez ces étapes jusqu'à ce que les grandes bulles d'air soient retirées.

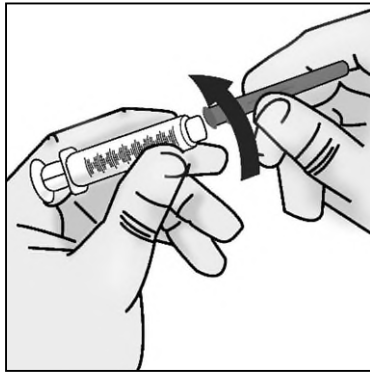


- e)** Sans retirer l'aiguille du flacon, dévissez la seringue en maintenant le haut de l'aiguille et en tournant la seringue dans le sens des aiguilles d'une montre.

Retournez la seringue en position verticale.



- f)** Placez l'aiguille à pointe émoussée de calibre 18 G pour prélèvement dans le flacon et le flacon dans un collecteur pour objets tranchants.

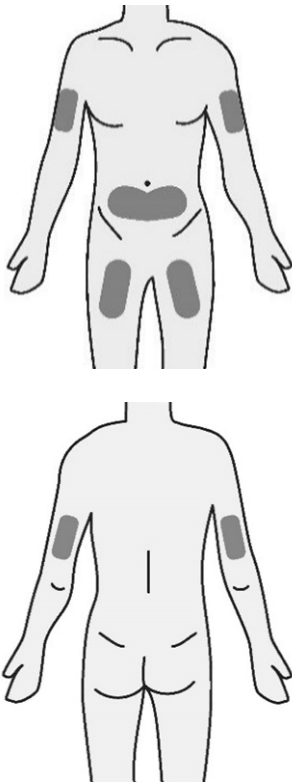


- g) Vissez l'aiguille d'injection pointue de calibre 27 G x 13 mm.

Important : n'enlevez pas le capuchon d'aiguille lorsque l'aiguille est fixée à la seringue.

N'utilisez pas l'aiguille à pointe émoussée pour prélèvement dans le flacon pour injecter TAKHZYRO, car cela peut provoquer des douleurs et saignements.

Étape 4 : Sélectionner et préparer le site d'injection

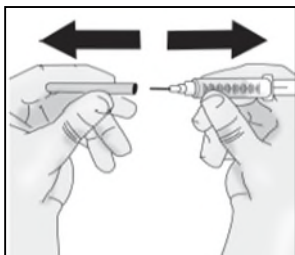


- Choisissez un site d'injection sur le ventre (abdomen), les cuisses ou la partie supérieure des bras. L'injection doit être réalisée par voie sous-cutanée.
- Nettoyez le site d'injection avec une compresse d'alcool et laissez la peau sécher complètement.

Important :

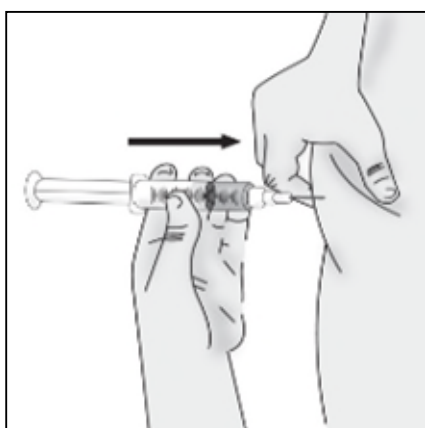
- Il est important de changer de site à chaque injection pour garder la peau saine.
- La zone que vous choisissez pour l'injection doit être à une distance d'au moins 5 cm de toute cicatrice ou du nombril. Ne choisissez pas une zone meurtrie, gonflée ou douloureuse.
- La partie supéro-externe du bras n'est pas recommandée si vous vous injectez vous-même.

Étape 5 : Injecter TAKHZYRO



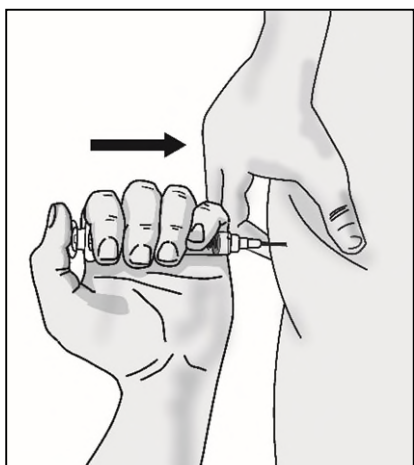
- c) Retirez le capuchon d'aiguille de la seringue sans toucher à l'aiguille. Ne tirez pas sur le piston. Ne touchez pas l'extrémité de l'aiguille ou ne la laissez pas toucher toute autre surface.

Important : injectez TAKHZYRO dans les 2 heures de la préparation de la seringue d'administration à température ambiante. Alternativement, vous pouvez placer la seringue d'administration dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C et vous devez l'utiliser dans les 8 heures.

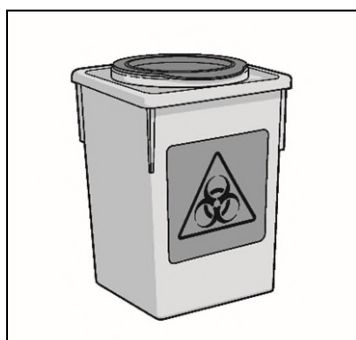


- d) Pincez délicatement environ 3 cm de peau au niveau du point d'injection nettoyé et insérez l'aiguille.

Important : veillez à injecter dans un espace sous-cutané qui ne soit pas trop fin (couche de peau) ou trop profond (muscle).



- e) Appuyez lentement sur le piston jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté. Lâchez doucement votre peau et retirez délicatement l'aiguille. Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille.



- f) Mettez l'aiguille pointue de calibre 27 G x 13 mm et la seringue dans un collecteur pour l'élimination d'objets pointus ou tranchants.