

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

TAKHZYRO 300 mg solution injectable

TAKHZYRO 300 mg solution injectable en seringue préremplie

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une unité (flacon ou seringue préremplie) 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 du RCP complet.

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution injectable en seringue préremplie.

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.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

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'angio-œdème héréditaire (AOH).

Posologie

La dose initiale recommandée est de 300 mg de lanadelumab toutes les 2 semaines. Chez les patients présentant une absence stable de crise 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.

TAKHZYRO n'est pas destiné au traitement des crises aiguës d'AOH (voir rubrique 4.4 du RCP complet)

Doses oubliées

Si une dose de TAKHZYRO est oubliée, il convient d'indiquer au patient d'administrer la dose dès que possible en maintenant un intervalle d'au moins 10 jours entre les doses.

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 du RCP complet).

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 du RCP complet).

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 du RCP complet).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de TAKHZYRO chez les enfants âgés de moins de 12 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 (flacon ou seringue préremplie) de TAKHZYRO est exclusivement à usage unique (voir rubrique 6.6 du RCP complet).

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

TAKHZYRO peut être auto-administré ou administré par un soignant uniquement après formation à la technique d'injection SC par un professionnel de santé.

CONTRE-INDICATIONS

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

EFFETS INDESIRABLES

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 du RCP complet.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau 1 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 1 est définie selon la convention suivante :

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

Tableau 1 : 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 musculo-squelettiques et systémiques	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 1).

Population pédiatrique

La sécurité de TAKHZYRO a été évaluée dans un sous-groupe de 23 patients âgés de 12 à <18 ans. Les résultats de l'analyse de sous-groupe concordaient avec les résultats globaux de l'étude pour tous les patients.

Immunogénicité

Le traitement par le lanadelumab a été associé au développement d'anticorps anti-médicament (ADA) apparus sous traitement chez 11,9 % (10/84) des patients. Tous les titres d'anticorps étaient faibles. La réponse des ADA a été transitoire chez 20 % (2/10) des patients positifs pour les ADA. 2,4 % (2/84) des patients traités par le lanadelumab ont obtenu un résultat positif au test des anticorps neutralisants.

Le développement des ADA, y compris les anticorps neutralisants dirigés contre TAKHZYRO, ne semble pas avoir une incidence négative sur les profils pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) ou la réponse clinique.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 Bruxelles Madou
---------------------------------------	---

Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet :

www.guichet.lu/pharmacovigilance

e-mail: adr@afmps.be

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
medinfoEMA@takeda.com

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

EU/1/18/1340/001 (1 flacon)
EU/1/18/1340/002 (2 flacons)
EU/1/18/1340/003 (6 flacons)
EU/1/18/1340/004 (1 seringue préremplie)
EU/1/18/1340/005 (2 seringues préremplies)
EU/1/18/1340/006 (6 seringues préremplies)

STATUT LEGAL DE DELIVRANCE

Sur prescription médicale.

DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/2022

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