

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

 **TEZSPIRE<sup>MC</sup>**

Tézépélumab injectable

Solution pour injection sous-cutanée à 110 mg/mL

Seringue préremplie à usage unique contenant 210 mg  
Stylo injecteur prérempli à usage unique contenant 210 mg

Reconnue

Anticorps monoclonal humain dirigé contre la lymphopoïétine stromale thymique

Code ATC : R03DX11

AstraZeneca Canada Inc.  
1004 Middlegate Road, bureau 5000  
Mississauga (Ontario)  
L4Y 1M4  
[www.astrazeneca.ca](http://www.astrazeneca.ca)

Date d'autorisation initiale :  
28 juillet 2022

Date de révision :  
17 janvier 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 278748

TEZSPIRE<sup>MC</sup> et son logo sont des marques de commerce d'Amgen Inc. et le logo d'Amgen est une marque déposée d'Amgen Inc., utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

Le logo d'AstraZeneca est une marque de commerce d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2023

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Sans objet

### TABLE DES MATIÈRES

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

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose omise	6
<b>5 SURDOSAGE</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b>	<b>7</b>
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Femmes qui allaitent	9
7.1.3 Enfants	9
7.1.4 Personnes âgées	9
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b>	<b>9</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables	9
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques	9
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants	11
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	11
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b>	<b>12</b>
9.3 Interactions médicament-comportement	12
9.4 Interactions médicament-médicament	12

9.5	Interactions médicament-aliment .....	12
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	12
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	12
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>12</b>
10.1	Mode d'action.....	12
10.2	Pharmacodynamie .....	13
10.3	Pharmacocinétique .....	13
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>14</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>16</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>16</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>17</b>
14.1	Études cliniques par indication.....	17
	Asthme sévère.....	17
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>23</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>23</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>		<b>25</b>
<b>MODE D'EMPLOI – SERINGUE PRÉREMPLIE.....</b>		<b>30</b>
<b>MODE D'EMPLOI – STYLO INJECTEUR PRÉREMPLI.....</b>		<b>36</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

TEZSPIRE (tézépélumab injectable) est indiqué en traitement d'entretien d'appoint chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus atteints d'asthme sévère.

**TEZSPIRE n'est pas indiqué pour le soulagement des bronchospasmes aigus ou de l'état de mal asthmatique (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).**

#### **1.1 Enfants**

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Tezspire chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies.

#### **1.2 Personnes âgées**

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Parmi les 665 patients asthmatiques traités par Tezspire lors d'études cliniques (PATHWAY et NAVIGATOR) pour cause d'asthme sévère, 119 (18 %) étaient âgés de 65 ans ou plus. Bien que les données soient limitées, on n'a observé aucune différence générale en ce qui a trait à l'innocuité et à l'efficacité de Tezspire entre les patients de 65 ans et ceux qui étaient plus vieux ou plus jeunes. Toutefois, on ne peut exclure la possibilité d'une sensibilité chez certaines personnes plus âgées (voir 7.1.4 Personnes âgées).

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

Tezspire (tézépélumab injectable) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à l'un des ingrédients de sa préparation, y compris à un ingrédient non médicamenteux ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

Tezspire (tézépélumab injectable) est administré par injection sous-cutanée (s.-c.).

Un patient peut s'auto-injecter Tezspire ou l'aidant du patient peut administrer Tezspire après avoir reçu une formation sur la technique d'injection sous-cutanée. Il faut fournir une formation adéquate aux patients ou aux aidants sur la préparation et l'administration de Tezspire avant son utilisation, conformément au «MODE D'EMPLOI».

#### **4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique**

##### **Adultes et adolescents (12 ans et plus)**

La dose recommandée de Tezspire est de 210 mg toutes les quatre semaines par injection sous-cutanée.

**Enfants (< 12 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de Tezspire chez les enfants de moins de 12 ans n'a pas été établie.

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Selon une modélisation de la pharmacocinétique de population, aucun ajustement posologique n'est requis chez les personnes âgées de 65 ans ou plus (voir [Populations particulières et états pathologiques](#)).

**Insuffisance rénale :** Selon une modélisation de la pharmacocinétique de population, aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir [Populations particulières et états pathologiques](#)).

**Insuffisance hépatique :** Selon une modélisation de la pharmacocinétique de population, aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir [Populations particulières et états pathologiques](#)).

#### **4.4 Administration**

Tezspire est administré par injection sous-cutanée.

Un patient peut s'auto-injecter Tezspire ou l'aidant du patient peut administrer Tezspire après avoir reçu une formation sur la technique d'injection sous-cutanée. Il faut fournir une formation adéquate aux patients ou aux aidants sur la préparation et l'administration de Tezspire avant son utilisation, conformément au «MODE D'EMPLOI».

Tezspire doit être injecté dans la cuisse ou l'abdomen, sauf dans un rayon de 5 cm (2 po) autour du nombril. Si un professionnel de la santé ou un aidant administre l'injection, le haut du bras peut également être utilisé. Un patient ne doit pas s'auto-injecter dans le bras. Tezspire ne doit pas être injecté à un endroit où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou dure. Il est recommandé de faire une rotation du point d'injection à chaque administration.

#### **Instructions pour la préparation et l'utilisation**

##### **Seringue préremplie et stylo injecteur prérempli**

Tezspire est destiné à un usage unique.

La solution de Tezspire pour injection sous-cutanée se présente sous forme de seringue stérile préremplie ou de stylo injecteur stérile prérempli à usage individuel. Ne pas agiter. Ne pas congeler. Protéger de la lumière.

Avant l'administration, retirer la boîte du réfrigérateur et laisser Tezspire atteindre la température ambiante. Cela prend habituellement 60 minutes.

Tezspire peut être conservé à la température ambiante (20 à 25 °C) pendant une période maximale de 30 jours. Ne pas remettre Tezspire au réfrigérateur lorsqu'il a atteint la température ambiante. Une fois sorti du réfrigérateur, Tezspire doit être utilisé dans les 30 jours ou jeté.

Inspecter visuellement Tezspire avant son administration pour détecter la présence de particules ou une coloration anormale. Tezspire est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser Tezspire si le liquide est trouble, s'il a changé de couleur ou s'il contient de grosses particules ou des matières étrangères.

Des renseignements et des instructions supplémentaires sur la préparation et l'administration de Tezspire avec la seringue préremplie ou le stylo injecteur prérempli sont fournis dans la notice et dans le «MODE D'EMPLOI» correspondant.

Tout produit médicamenteux inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales en vigueur.

#### 4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, il faut l'administrer dès que possible. Par la suite, le patient peut reprendre le traitement le jour habituel de l'administration. Cependant, si le moment est venu de prendre la dose suivante, administrez-la comme prévu.

### 5 SURDOSAGE

Des doses de tézépélumab pouvant atteindre 280 mg par voie s.-c. toutes les deux semaines et pouvant atteindre 700 mg par voie intraveineuse (i.v.) toutes les quatre semaines ont été administrées en contexte clinique sans indication d'effets toxiques liés à la dose.

Il n'y a pas de traitement particulier pour un surdosage de tézépélumab. En cas de surdose, il faut prodiguer des soins de soutien au patient et assurer une surveillance adéquate, au besoin.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

### 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des médicaments biologiques, y compris des agents biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de noter le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif), ainsi que d'autres indicateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

**Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition**

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Administration sous-cutanée	Solution à 110 mg/mL dans : <ul style="list-style-type: none"><li>• Une seringue préremplie à usage unique contenant 1,91 mL</li></ul> ou <ul style="list-style-type: none"><li>• Un stylo injecteur prérempli à usage unique contenant 1,91 mL</li></ul>	Acide acétique glacial, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium et eau pour injection

#### Description des formes posologiques

Tezspire (tézépélumab injectable) est une solution stérile, sans agent de conservation, pour injection sous-cutanée.

#### Conditionnement

##### Seringue préremplie

Tezspire est offert dans un emballage contenant une seringue préremplie stérile à usage unique. Chaque seringue préremplie à usage unique contient une solution de 210 mg de tézépélumab dans 1,91 mL (110 mg/mL) dans une seringue préremplie comportant un cylindre de seringue en verre siliconé de type I, un bouchon-piston et une aiguille spéciale à paroi mince en acier inoxydable de 12,7 mm (½ po) de calibre 27 recouverte d'un capuchon d'aiguille. La seringue préremplie est également munie d'un protecteur d'aiguille et d'une collerette de grand format. Le capuchon de l'aiguille ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

### **Stylo injecteur prérempli**

Tezspire est offert dans un emballage contenant un stylo injecteur prérempli stérile à usage unique. Chaque stylo injecteur prérempli à usage unique contient une solution de 210 mg de tézépélumab dans 1,91 mL (110 mg/mL) dans une seringue préremplie, consistant en un cylindre de seringue en verre siliconé de type I, un bouchon-piston et une aiguille spéciale à paroi mince en acier inoxydable de 12,7 mm (½ po) de calibre 27 recouverte d'un capuchon d'aiguille. Le stylo injecteur prérempli est composé de la seringue préremplie et d'un dispositif d'injection mécanique (à ressort) manuel. Le capuchon de l'aiguille ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

#### Symptômes d'asthme aigu ou aggravation de la maladie

Tezspire (tézépélumab injectable) ne doit pas être utilisé pour traiter les symptômes aigus ou les exacerbations de l'asthme. **Ne pas utiliser Tezspire pour traiter les bronchospasmes aigus ou l'état de mal asthmatique.**

On doit recommander aux patients de consulter un médecin si leurs symptômes d'asthme ne s'atténuent pas ou s'intensifient après le début du traitement.

#### Réduction de la dose de corticostéroïdes

Il n'est pas recommandé de cesser brusquement l'administration de corticostéroïdes après avoir amorcé le traitement par Tezspire. La réduction de la dose de corticostéroïdes peut être associée à des symptômes généraux de sevrage et/ou révéler des atteintes qui étaient auparavant réprimées par une corticothérapie à action générale. S'il y a lieu de réduire les doses de corticostéroïdes, ces réductions doivent être faites de manière graduelle et sous la supervision d'un médecin.

### **Appareil cardiovasculaire**

#### Manifestations cardiaques graves

Lors d'un essai clinique à long terme, on a observé un déséquilibre numérique quant aux manifestations indésirables cardiaques graves chez les patients traités par Tezspire, comparativement au placebo. Tous les patients ayant subi une manifestation indésirable cardiaque grave présentaient déjà un problème cardiovasculaire ou au moins un facteur de risque cardiovasculaire au départ. Aucune relation causale entre Tezspire et ces manifestations n'a été établie, et aucune population de patients exposée au risque de telles manifestations n'a été repérée (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#)).

Les patients doivent être informés des signes et symptômes évocateurs d'une manifestation cardiaque (p. ex. douleur thoracique, dyspnée, malaise général, sensation ébrieuse ou évanouissement) et de la nécessité de consulter immédiatement un médecin si de tels symptômes se produisent.

## Appareil digestif

### Infection parasitaire (helminthique)

La lymphopoïétine stromale thymique (TSLP) pourrait participer à la réponse immunologique déclenchée par certaines infections helminthiques. Les patients qui présentaient des infections helminthiques connues ont été exclus des essais cliniques. On ignore si Tezspire peut influencer sur la réponse du patient aux infections helminthiques.

Les patients qui présentent une infection helminthique doivent être traités avant de commencer le traitement par Tezspire. Si les patients deviennent infectés tandis qu'ils reçoivent un traitement par Tezspire et qu'ils ne répondent pas au traitement antihelminthique, il faut cesser temporairement le traitement par Tezspire jusqu'à ce que l'infection se soit résorbée.

## Système immunitaire

### Infections

En théorie, la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP) peut accroître le risque d'infections graves. Dans les études contrôlées par placebo, aucune augmentation des cas d'infections graves n'a été observée avec Tezspire.

Les patients présentant déjà des infections graves doivent être traités avant la mise en route du traitement par Tezspire. Si un patient vient à présenter une infection grave pendant son traitement par Tezspire et qu'il ne répond pas au traitement, il faut alors interrompre l'administration de Tezspire jusqu'à la guérison de l'infection grave.

## Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Il n'existe pas de données concernant l'effet de Tezspire sur la fertilité humaine.

## Sensibilité et résistance

Réactions d'hypersensibilité : Des réactions d'hypersensibilité (p. ex. anaphylaxie, éruption cutanée) peuvent survenir après l'administration de Tezspire (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Ces réactions peuvent se produire dans les heures suivant l'administration du médicament, mais elles surviennent tardivement dans certains cas (c.-à-d. après quelques jours).

En cas de réaction d'hypersensibilité, un traitement approprié en fonction du tableau clinique doit être instauré, et la décision de poursuivre ou de cesser le traitement par Tezspire doit être prise au cas par cas.

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée avec Tezspire chez les femmes enceintes, et les données pertinentes sur l'utilisation clinique sont très limitées. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter d'administrer Tezspire durant la grossesse.

Les anticorps humains de type IgG tels que le tézépélumab traversent la barrière placentaire; Tezspire peut donc passer de la mère au fœtus. En outre, le tézépélumab a été détecté dans le sérum de bébés singes après une exposition *in utero*, ce qui indique qu'il a traversé la barrière placentaire (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### 7.1.2 Femmes qui allaitent

Il n'existe pas de données concernant la présence du tézépélumab dans le lait maternel humain ni sur les effets du tézépélumab sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait. Cependant, le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain de type immunoglobuline G2λ (IgG2λ), et les immunoglobulines G (IgG) se retrouvent en petites quantités dans le lait maternel humain. Les études animales ont révélé que le tézépélumab administré pendant la grossesse était présent dans le lait des macaques de Buffon après la mise bas (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### 7.1.3 Enfants

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Tezspire chez les enfants de moins de 12 ans n'a pas encore été établie.

### 7.1.4 Personnes âgées

Parmi les 665 patients asthmatiques traités par Tezspire lors d'études cliniques (PATHWAY et NAVIGATOR) pour cause d'asthme sévère, 119 (18 %) étaient âgés de 65 ans ou plus. Bien que les données soient limitées, on n'a observé aucune différence générale en ce qui a trait à l'innocuité et à l'efficacité de Tezspire entre les patients de 65 ans et ceux qui étaient plus vieux ou plus jeunes. Toutefois, on ne peut exclure la possibilité d'une sensibilité chez certaines personnes plus âgées.

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, il n'y avait aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique du tézépélumab entre les patients de 65 ans et plus et les plus jeunes.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Au cours des études cliniques réalisées chez des patients atteints d'asthme sévère, les effets indésirables signalés le plus souvent durant le traitement étaient l'arthralgie et la pharyngite.

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

L'innocuité de Tezspire a été démontrée à partir de la population groupée des patients pris en compte pour l'analyse de l'innocuité des études PATHWAY et NAVIGATOR, qui comptait 665 adultes et enfants âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme sévère ayant reçu au moins 1 dose de Tezspire à 210 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines. Ces 2 études cliniques contrôlées par placebo étaient d'une durée de 52 semaines. De plus, un profil d'innocuité similaire a été observé lors d'un essai portant sur 150 adultes atteints d'asthme sévère qui avaient besoins d'un traitement quotidien par corticostéroïdes oraux (l'étude SOURCE).

Les effets indésirables qui se sont produits à une fréquence  $\geq 1$  % et plus fréquemment que dans le groupe placebo de la population groupée de l'analyse de l'innocuité sont présentés au [Tableau 2](#).

**Tableau 2 Effets indésirables de Tezspire observés à une fréquence  $\geq 1$  % et plus souvent que le groupe placebo chez des patients atteints d'asthme sévère (Études PATHWAY et NAVIGATOR)**

Effet indésirable	Tezspire N = 665 n (%)	Placebo N = 669 n (%)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		
Réaction au point d'injection	25 (3,8)	21 (3,1)
<b>Infections et infestations</b>		
Pharyngite*	27 (4,1)	18 (2,7)
<b>Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		
Arthralgie	25 (3,8)	16 (2,4)
<b>Troubles de la peau et du tissu sous-cutané</b>		
Éruption cutanée <sup>†</sup>	10 (1,5)	5 (1,2)
<b>Troubles du système nerveux</b>		
Céphalées	9 (1,4)	5 (0,7)

\* Pharyngite (y compris pharyngite, pharyngite bactérienne, pharyngite streptococcique et pharyngite virale)

<sup>†</sup> Éruption cutanée (y compris éruption cutanée, éruption prurigineuse, éruption érythémateuse, éruption maculopapuleuse, éruption maculaire)

### Réactions au point d'injection

Dans la population groupée prise en compte pour l'analyse de l'innocuité, des réactions au point d'injection (p. ex. érythème au point d'injection, enflure au point d'injection, douleur au point d'injection) sont survenues à un taux de 3,8 % chez les patients traités par le tézépélumab à 210 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines comparativement à 3,1 % chez les patients qui ont reçu le placebo.

### Immunogénicité

Comme c'est le cas pour toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité du test utilisé. De plus, la fréquence de production d'anticorps (y compris les anticorps neutralisants) observée dans un test peut être influencée par plusieurs facteurs, tels que la méthode d'analyse, la manipulation des échantillons, le moment du prélèvement des échantillons, les médicaments concomitants et une maladie sous-jacente. C'est pourquoi il est difficile de tirer des conclusions de la comparaison de la fréquence d'anticorps anti-tézépélumab dans les études décrites ci-dessous à celle d'anticorps dans d'autres études ou dirigés contre d'autres produits.

Dans le cadre de l'étude NAVIGATOR, des anticorps anti-médicaments (AAM) ont été détectés à tout moment chez 26 (4,9 %) des 527 patients ayant reçu le tézépélumab selon le schéma posologique recommandé, au cours des 52 semaines de la période d'étude. Parmi ces 26 patients, 10 (1,9 % des patients traités par le tézépélumab) ont présenté des anticorps en cours de traitement et 1 (0,2 % des patients traités par le tézépélumab) a présenté des anticorps neutralisants. Les titres des AAM étaient généralement faibles et souvent transitoires. La présence d'AAM n'a eu aucune incidence cliniquement importante sur la pharmacocinétique, la pharmacodynamique, l'efficacité ou l'innocuité du tézépélumab.

### **Manifestations cardiaques graves**

Lors d'un essai de prolongation à long terme mené auprès de patients atteints d'asthme sévère, 839 patients des études NAVIGATOR et SOURCE ont été traités par Tezspire à 210 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines pendant une période allant jusqu'à 104 semaines. On a noté un déséquilibre numérique quant aux manifestations indésirables de troubles cardiaques graves selon la classe de systèmes ou d'appareils du MedDRA, dont le nombre observé était plus élevé chez les patients traités par Tezspire que chez ceux recevant le placebo (les taux d'incidence ajustés selon l'exposition pour 100 années-patients étaient de 1,30 [IC à 95 % : 0,77, 2,06] vs 0,23 [IC à 95 % : 0,03 à 0,83], respectivement). Les taux d'événements cardiovasculaires majeurs (ECVM) confirmés étaient de 0,65 pour Tezspire (pour 100 années-patients) vs 0,46 pour le placebo (pour 100 années-patients), avec une différence quant aux taux d'incidence pour 100 années-patients de 0,19 (CI à 95 % : -0,58 à 0,85). Les manifestations indésirables graves étaient variées (p. ex. arythmies cardiaques, coronaropathie, insuffisance cardiaque et troubles myocardiques), sans tendance apparente. Aucune relation causale entre Tezspire et ces manifestations n'a été établie, et ces déséquilibres n'ont pas été observés dans le cadre d'autres essais sur Tezspire. Le profil d'innocuité durant l'essai de prolongation à long terme était généralement semblable au profil d'innocuité connu de Tezspire.

#### **8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants**

Lors de l'étude NAVIGATOR, le profil d'innocuité sur 52 semaines chez les adolescents atteints d'asthme sévère non maîtrisé (n = 82) était généralement semblable à celui de l'ensemble de la population de l'étude.

#### **8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques**

Les effets indésirables (lien de causalité évalué par le chercheur) signalés chez moins de 1 % des patients traités par Tezspire à 210 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines qui n'ont pas déjà été énumérés sont résumés ci-dessous :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : fatigue

#### **8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation**

Les effets indésirables suivants ont été notés après l'homologation de Tezspire. Il n'est généralement pas possible d'en déterminer la fréquence de manière fiable étant donné que de tels effets ont été rapportés de façon spontanée au sein d'une population de taille incertaine. Ainsi, la fréquence de ces effets indésirables est « inconnue » (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).

**Troubles du système immunitaire : anaphylaxie**

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec le comportement n'ont pas été établies.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude officielle portant sur les interactions médicamenteuses n'a été effectuée.

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, les médicaments contre l'asthme fréquemment administrés en concomitance (notamment les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, la théophylline/aminophylline et les corticostéroïdes oraux [CSO]) n'ont eu aucun effet sur l'élimination du tézépélumab.

#### Interactions médicament-vaccin

Dans une étude à répartition aléatoire, à double insu et à groupes parallèles menée auprès de 70 patients âgés de 12 à 21 ans atteints d'asthme modéré ou sévère, le traitement par le tézépélumab ne semble pas avoir eu d'effet sur la réponse immunitaire humorale (anticorps) provoquée par l'administration d'un vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière.

L'utilisation de vaccins vivants atténués doit être évitée chez les patients qui reçoivent Tezspire (tézépélumab injectable).

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

### 9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain (IgG2 $\lambda$ ) ciblant la TSLP qui se lie à la TSLP humaine. Cette liaison empêche l'interaction de la TSLP avec le récepteur hétérodimérique de la TSLP, ce qui a pour effet d'inhiber l'activité biologique de la TSLP, une cytokine principalement produite par les cellules épithéliales qui occupe une position en amont au sommet de la cascade inflammatoire de l'asthme.

L'inflammation des voies respiratoires est une composante importante de la pathogenèse de l'asthme. Or, de multiples types cellulaires (p. ex. mastocytes, éosinophiles, neutrophiles, macrophages, lymphocytes et cellules ILC2) et médiateurs (p. ex. histamine, eicosanoïdes, leucotriènes et cytokines) interviennent dans l'inflammation des voies aériennes. Le blocage de la TSLP par le tézépélumab a pour effet de réduire la concentration d'un large éventail de biomarqueurs et de cytokines associés à l'inflammation (p. ex. éosinophiles sanguins, immunoglobuline E [IgE], fraction expirée d'oxyde nitrique [FeNO], interleukine 5 [IL-5] et interleukine 13 [IL-13]); cependant, le mode d'action du tézépélumab dans l'asthme n'a pas été établi avec certitude.

## 10.2 Pharmacodynamie

Dans un essai de phase III (étude NAVIGATOR) portant sur les exacerbations de l'asthme, l'administration de tézépélumab à 210 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines (n = 528) a réduit les concentrations initiales de biomarqueurs et de cytokines inflammatoires par rapport au placebo (n = 531), et la baisse des taux d'éosinophiles sanguins, de la FeNO, et de la concentration sérique d'IL-5 et d'IL-13 amorcée après 2 semaines s'est maintenue pendant 52 semaines. Le tézépélumab a entraîné une réduction progressive de la concentration sérique totale d'IgE durant les 52 semaines de traitement. Des effets similaires ont été observés au cours de l'étude PATHWAY.

## 10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du tézépélumab était proportionnelle à la dose administrée par voie s.-c. dans un éventail posologique allant de 2,1 à 420 mg.

**Tableau 3 Paramètres pharmacocinétiques du tézépélumab**

Paramètre	ASC <sub>0-4sem,ée</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{jour}/\text{mL}$ ) <sup>a</sup>	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) <sup>a</sup>	t <sub>max</sub> (jour) <sup>b</sup>	V <sub>c</sub> (L) <sup>c</sup>	V <sub>p</sub> (L) <sup>c</sup>	CL (L/jour) <sup>c</sup>	t <sub>1/2</sub> (jours) <sup>c</sup>
Moyenne	901	40,9	3-10	3,9	2,2	0,17	26

<sup>a</sup> Expositions simulées au tézépélumab dans le cadre de l'étude de phase III NAVIGATOR. Valeurs moyennes de l'aire sous la courbe à l'état d'équilibre durant 4 semaines (AUC<sub>0-4sem,ée</sub>) et concentration maximale à l'état d'équilibre (C<sub>max</sub>) après l'administration par voie s.-c. de tézépélumab à 210 mg toutes les 4 semaines à des patients asthmatiques âgés de plus de 12 ans et dont le poids corporel médian était de 76 kg.

<sup>b</sup> Temps écoulé avant l'atteinte de la concentration sérique maximale (t<sub>max</sub>), rapporté sous forme de plage de médianes, à partir des résultats observés lors des études de phase I à la suite de l'administration d'une seule dose par voie s.-c.

<sup>c</sup> Paramètres pharmacocinétiques fondés sur une analyse pharmacocinétique de population pour une personne type de 70 kg (V<sub>c</sub> : volume central de distribution, V<sub>p</sub> : volume périphérique de distribution, CL : clairance, t<sub>1/2</sub> : demi-vie d'élimination).

**Absorption** : Après l'administration d'une dose unique par voie s.-c., la concentration sérique maximale a été atteinte en 3 à 10 jours. D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, la biodisponibilité absolue estimée était d'environ 77 %. L'administration à différents points d'injection (abdomen, cuisse ou haut du bras) n'a entraîné aucune répercussion d'importance clinique sur l'exposition. Après une administration par voie s.-c. répétée toutes les 4 semaines, les concentrations sériques de tézépélumab ont approché l'état d'équilibre à la 12<sup>e</sup> semaine.

**Distribution** : D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, les volumes central et périphérique de distribution du tézépélumab étaient de 3,9 L et 2,2 L, respectivement, pour une personne de 70 kg.

**Métabolisme** : Le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain qui est dégradé par des enzymes protéolytiques largement distribuées dans le corps, mais non métabolisé par les enzymes hépatiques.

**Élimination** : Le tézépélumab est un anticorps monoclonal qui est éliminé par catabolisme intracellulaire et il n'y a aucun signe d'élimination faisant intervenir la cible. D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, la clairance estimée du tézépélumab était de 0,17 L/j pour une personne de 70 kg. La demi-vie d'élimination était d'environ 26 jours.

### Populations particulières et états pathologiques

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, l'âge, le sexe, la race, la gravité de la maladie, la valeur des biomarqueurs au départ, les médicaments concomitants contre l'asthme et les antécédents de tabagisme n'ont eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du tézépélumab.

- **Adolescents (≥ 12 ans)** : Sur la base de l'analyse pharmacocinétique de population, il n'y a aucune différence cliniquement significative liée à l'âge quant à la pharmacocinétique du tézépélumab entre les adultes et les adolescents âgés de 12 à 17 ans. Le tézépélumab n'a pas fait l'objet d'études chez les enfants de moins de 12 ans (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).
- **Personnes âgées (≥ 65 ans)** : D'après l'analyse pharmacocinétique de population sur un nombre limité de patients (n = 119 [18 %]), il n'y avait aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique du tézépélumab entre les patients de 65 ans et plus et les plus jeunes.
- **Obésité** : D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, un poids corporel plus élevé était associé à une exposition plus faible. Cependant, l'effet du poids corporel sur l'exposition n'a pas eu d'effet significatif sur l'efficacité ou l'innocuité et ne nécessite donc pas d'ajustement posologique. L'indice de masse corporelle n'a pas non plus eu d'incidence significative sur l'efficacité ou l'innocuité et ne nécessite pas d'ajustement posologique.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude clinique formelle n'a été réalisée en vue d'évaluer l'effet d'une atteinte hépatique sur le tézépélumab. D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, les concentrations initiales des biomarqueurs de la fonction hépatique (ALAT, ASAT et bilirubine) n'ont eu effectivement aucune incidence sur l'élimination du tézépélumab.
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude clinique formelle n'a été réalisée en vue d'évaluer l'effet d'une atteinte rénale sur le tézépélumab. D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, la clairance du tézépélumab était semblable chez les patients présentant une atteinte rénale légère (clairance de la créatinine : 60 à < 90 mL/min), une atteinte rénale modérée (clairance de la créatinine : 30 à < 60 mL/min) et chez ceux ayant une fonction rénale normale (clairance de la créatinine : ≥ 90 mL/min). Le tézépélumab n'a pas fait l'objet d'études chez les patients présentant une atteinte rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min) ni chez les patients atteints d'une néphropathie au stade terminal.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (2 à 8 °C). Conserver la seringue préremplie et le stylo injecteur prérempli dans leur emballage d'origine pour protéger le médicament de la lumière.

Ne pas congeler. Ne pas agiter. Ne pas exposer à la chaleur.

Pour les conditions de conservation après retrait du réfrigérateur, voir [4.4 Administration](#).

Pour la mise au rebut, voir [4.4 Administration](#).

## **12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT**

En l'absence d'études de compatibilité, ce produit médicamenteux ne doit pas être mélangé avec d'autres produits médicamenteux.

## **PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

### **13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**

#### **Substance pharmaceutique**

Dénomination commune : tézépélumab

Nom chimique : Anticorps monoclonal dirigé contre la lymphopoïétine stromale thymique

Formule moléculaire et masse moléculaire : Le tézépélumab est composé de deux chaînes lourdes et de deux chaînes légères ayant un poids moléculaire total d'environ 147 kDa.

Formule développée : Le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain de la sous-classe des immunoglobulines G2 (IgG2) constitué de 2 chaînes lourdes et de 2 chaînes légères de la sous-classe lambda. Le tézépélumab contient 36 résidus de cystéine qui contribuent à la formation de ponts disulfures intracaténaux et extracaténaux. Chaque chaîne lourde contient 448 acides aminés et 4 ponts disulfures intracaténaux. Chaque chaîne légère contient 214 acides aminés et 2 ponts disulfures intracaténaux. Chaque chaîne lourde contient un N-glycane à un site de glycosylation consensus situé sur l'asparagine 298.

Propriétés physicochimiques : Le tézépélumab a un point isoélectrique (pI) de 7,2 et un coefficient d'extinction (déterminé expérimentalement) de  $1,7 \text{ (mg/mL)}^{-1}\text{cm}^{-1}$ .

Norme pharmaceutique : Reconnue

#### **Caractéristiques du produit :**

Le tézépélumab est une immunoglobuline monoclonale humaine qui se lie spécifiquement à la lymphopoïétine stromale thymique humaine et l'empêche d'interagir avec son récepteur.

Le produit pharmaceutique est fourni sous forme de solution stérile, sans agent de conservation, limpide à opalescente et incolore à jaunâtre, pour injection sous-cutanée. Chaque seringue préremplie ou stylo prérempli à usage unique contient 210 mg de produit pharmaceutique dans un volume injectable de 1,91 mL.

## 14 ÉTUDES CLINIQUES

### 14.1 Études cliniques par indication

#### Asthme sévère

**Tableau 4 Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur l'asthme**

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
D5180C00007 (NAVIGATOR)	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et portant sur les exacerbations, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du tézépélumab chez des adultes et des adolescents atteints d'asthme sévère non maîtrisé	Tezspire à 210 mg par voie s.-c. T4S ou un placebo Période de traitement de 52 semaines et période de suivi de l'innocuité de 12 semaines pour les sujets ne passant pas à la phase de prolongation à long terme	1061* (répartis au hasard) 210 mg par voie s.-c. T4S : 529 Placebo par voie s.-c. T4S : 532	50 (12 à 80)	Femmes : 64 %
CD-RI-MEDI9929-1146 (PATHWAY)	Étude de phase II à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et portant sur les exacerbations, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du tézépélumab chez des adultes atteints d'asthme sévère mal maîtrisé	Tezspire à 70 mg par voie s.-c. T4S, à 210 mg par voie s.-c. T4S, à 280 mg par voie s.-c. T2S ou un placebo Période de traitement de 52 semaines et période de suivi de l'innocuité de 12 semaines	550 (répartis au hasard) 280 mg par voie s.-c. T2S : 137 210 mg par voie s.-c. T4S : 137 70 mg par voie s.-c. T4S : 138 Placebo par voie s.-c. T2S : 138	52 (20 à 75)	Femmes : 66 %

T2S = toutes les 2 semaines; T4S = toutes les 4 semaines; s.-c. : sous-cutanée.

\* 1059 patients ont reçu au moins une dose.

L'efficacité de Tezspire (tézépélumab injectable) a été évaluée dans deux essais cliniques à répartition aléatoire, à double insu, contrôlés par placebo et à groupes parallèles (étude CD-RI-MEDI9929-1146 [PATHWAY] et étude D5180C00007 [NAVIGATOR]) d'une durée de 52 semaines chez des patients âgés de 12 ans et plus. Dans le cas de l'étude PATHWAY, les

sujets devaient avoir subi au moins 2 exacerbations de leur asthme nécessitant une corticothérapie par voie orale ou à action générale ou 1 exacerbation de leur asthme s'étant soldée par une hospitalisation au cours des 12 mois précédents.

Tant dans l'étude PATHWAY que dans l'étude NAVIGATOR, les patients devaient obtenir un score à l'ACQ-6 (pour *Asthma Control Questionnaire 6*; questionnaire sur la maîtrise de l'asthme 6) de 1,5 ou plus au moment de la sélection et présenter une fonction respiratoire réduite au début de l'étude (VEMS avant bronchodilatation inférieur à 80 % de la valeur théorique pour les adultes et inférieur à 90 % pour les adolescents). Les patients devaient avoir suivi un traitement régulier par des corticostéroïdes en inhalation (CSI) à dose moyenne ou élevée et par au moins un médicament d'entretien additionnel avec ou sans CSO. La dose moyenne de CSO équivalait à > 250 à 500 mcg de propionate de fluticasone ou l'équivalent par jour dans l'étude PATHWAY et à 500 mcg de propionate de fluticasone ou l'équivalent par jour dans l'étude NAVIGATOR. Pour ces deux études, les patients ont été recrutés sans aucune exigence quant aux taux initiaux d'éosinophiles sanguins ou d'autres biomarqueurs de l'inflammation (p. ex. FeNO ou IgE). Les patients ont poursuivi le traitement de fond de l'asthme pendant toute la durée des essais.

Les caractéristiques démographiques et initiales des patients ayant participé à ces deux essais sont présentées dans le [tableau 5](#), ci-dessous.

**Tableau 5** Données démographiques et caractéristiques initiales des patients ayant participé aux études sur l'asthme

	<b>NAVIGATOR N = 1059</b>	<b>PATHWAY N = 550</b>
Race blanche (%)	62	92
Race asiatique (%)	28	3
Sujet n'ayant jamais fumé (%)	80	81
Emploi de CSI à dose élevée (%)	75	49
Emploi d'un CSO (%)	9	9
Nombre moyen d'exacerbations survenues au cours de l'année précédente (ÉT)	2,8 (1,4)	2,4 (1,2)
Durée moyenne de l'asthme (ans) (ÉT)	22 (16)	17 (12)
VEMS initial moyen, % de la valeur théorique (ÉT)	63 (18)	60 (13)
Réversibilité moyenne du VEMS après bronchodilatation (%) (ÉT)	15 (15)	23 (20)
Taux d'éosinophiles sanguin moyen au départ (cellules/ $\mu$ L) (ÉT)	340 (403)	371 (353)
Asthme de type allergique (%)*	64	46
FeNO moyenne (ppb) (ÉT)	44 (41)	35 (39)
Score moyen à l'ACQ-6 (ÉT)	2,8 (0,8)	2,7 (0,8)

\* L'asthme allergique est défini par l'obtention d'un résultat positif au dosage immuno-enzymatique par fluorescence des IgE sériques spécifiques de l'un des pneumallergènes apériodiques testés.

ACQ-6 = *Asthma Control Questionnaire 6*; FeNO = fraction expirée d'oxyde nitrique; VEMS = volume expiratoire maximal par seconde; CSI = corticostéroïde par inhalation; IgE = immunoglobuline E; CSO = corticostéroïde oral; ÉT = écart type.

## **Résultats des études**

Le principal critère d'évaluation des études PATHWAY (résultats relatifs à la posologie à 210 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines indiqués ci-dessous) et NAVIGATOR était le taux d'exacerbations de l'asthme cliniquement significatives sur une période de 52 semaines. Les exacerbations de l'asthme d'importance clinique étaient définies comme une aggravation des symptômes de l'asthme nécessitant l'emploi de corticostéroïdes oraux/à action générale ou l'augmentation de leur dose pendant au moins 3 jours, l'injection unique de corticostéroïdes à effet prolongé, et/ou une visite aux urgences nécessitant l'emploi de corticostéroïdes oraux/à action générale et/ou une hospitalisation. Les principaux critères d'évaluation secondaires de l'étude NAVIGATOR étaient la variation, entre le début de l'étude et la semaine 52, du VEMS avant bronchodilatation et avant l'administration de la dose de tézépélumab, du score total au questionnaire normalisé d'évaluation de la qualité de vie chez les patients asthmatiques âgés de 12 ans et plus (AQLQ[S] +12) et du score au questionnaire sur la maîtrise de l'asthme 6 (ACQ-6).

### Exacerbations

Les patients ayant reçu Tezspire dans le cadre des études PATHWAY et NAVIGATOR ont présenté des réductions statistiquement et cliniquement significatives du taux annualisé d'exacerbations de l'asthme par rapport aux patients ayant reçu un placebo ([tableau 6](#)).

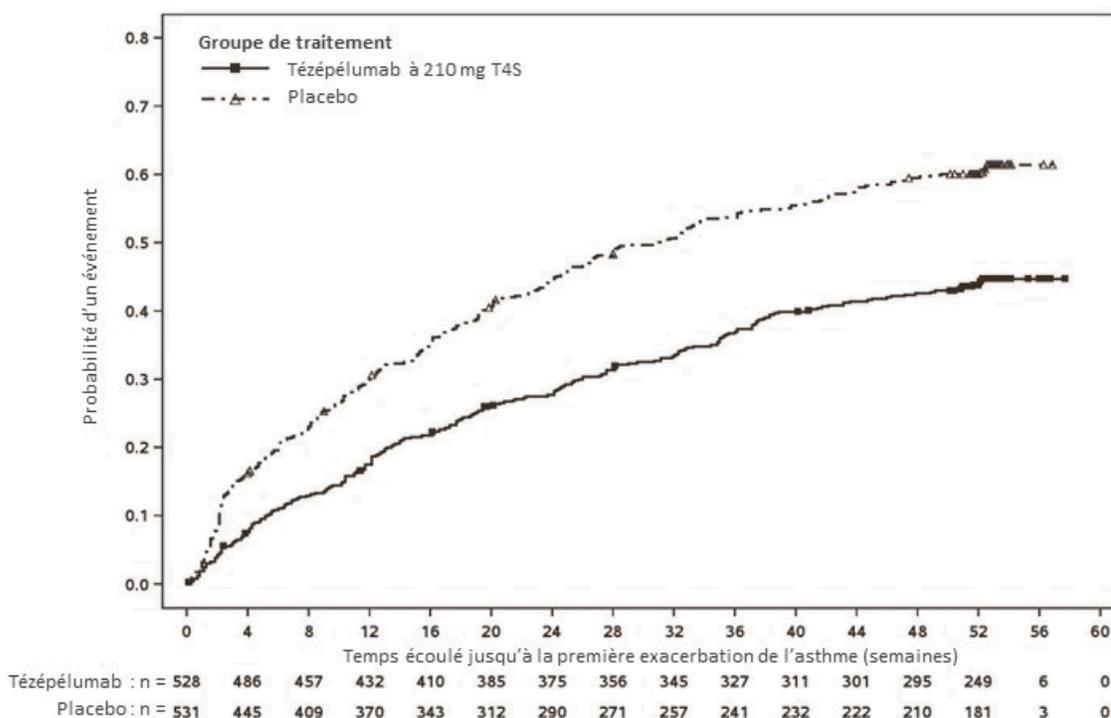
**Tableau 6 Taux d'exacerbations d'importance clinique survenues sur 52 semaines au cours des études NAVIGATOR et PATHWAY**

Étude	Traitement	Exacerbations par année			
		Taux***	Rapport des taux (IC à 95 %)		
<b>Taux annualisé d'exacerbations de l'asthme</b>					
NAVIGATOR	Tezspire (N = 528)	0,93	0,44 (0,37 à 0,53)		
	Placebo (N = 531)	2,10			
PATHWAY	Tezspire (N = 137)	0,20	0,29 (0,16 à 0,51)		
	Placebo (N = 138)	0,72			
<b>Exacerbations ayant nécessité une visite aux urgences ou une hospitalisation</b>					
NAVIGATOR	Tezspire (N = 528)	0,06	0,21 (0,12 à 0,37)		
	Placebo (N = 531)	0,28			
PATHWAY	Tezspire (N = 137)	0,03	0,15 (0,04 à 0,58)		
	Placebo (N = 138)	0,18			

\*\*\* Les taux annuels d'exacerbations de l'asthme et d'exacerbations ayant nécessité une visite aux urgences ou une hospitalisation ont été analysés au moyen d'un modèle de régression binomiale négative, le logarithme de la durée du risque étant inclus en tant que variable de décalage. Dans l'étude PATHWAY, le groupe de traitement, le nombre initial d'éosinophiles dans le sang ( $\geq$  ou  $<$  250 cellules/ $\mu$ L) et la dose initiale de CSI (moyenne ou élevée) ont été inclus comme covariables. Les taux représentent le nombre total d'exacerbations de l'asthme dans chaque groupe / suivi total d'années-personnes dans chaque groupe avec intervalles de confiance exacts du paramètre de la loi de Poisson. Dans l'étude NAVIGATOR, le traitement, la région, le groupe d'âge et les antécédents d'exacerbations ont été inclus comme covariables; les taux marginaux estimés présentés sont tirés du modèle.

Le temps écoulé avant la première exacerbation a été plus long chez les patients de l'étude NAVIGATOR qui ont reçu Tezspire que chez ceux du groupe placebo (Figure 1). Des résultats semblables ont été observés au cours de l'étude PATHWAY.

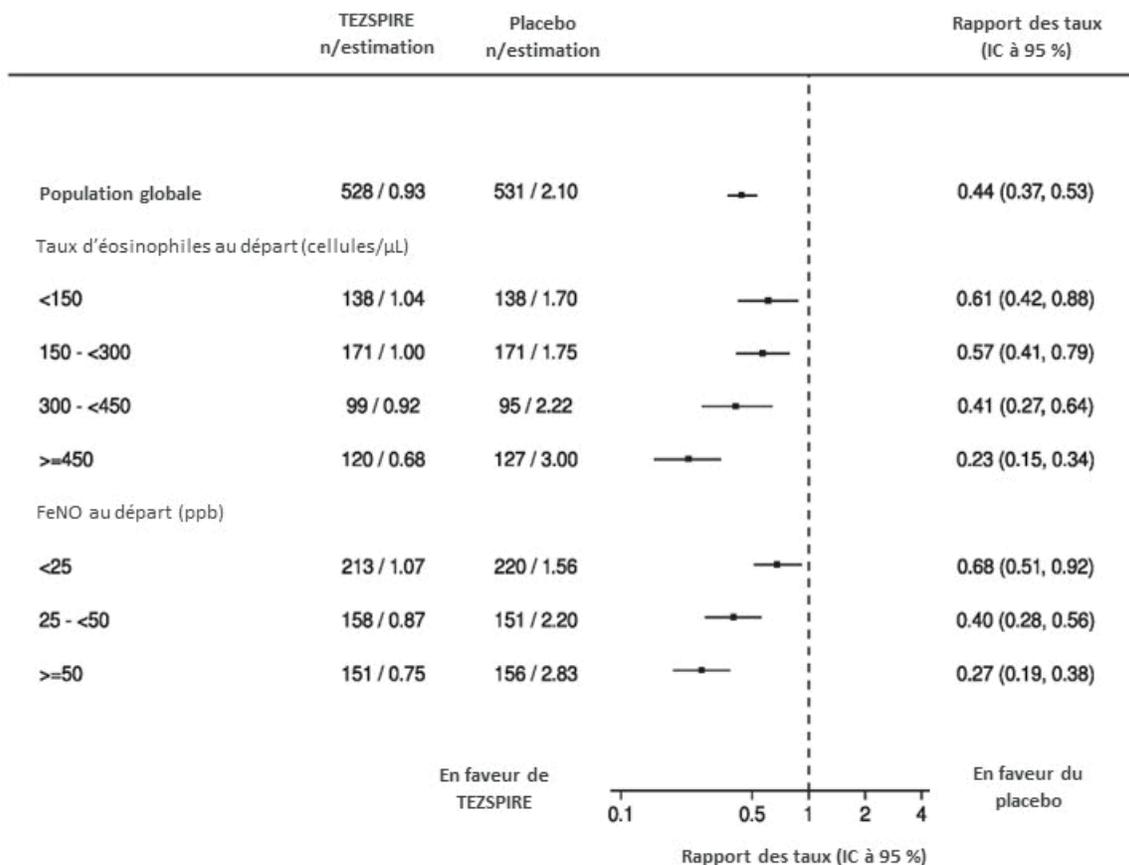
**Figure 1 Courbes d'incidence cumulative de Kaplan-Meier du temps écoulé avant la première exacerbation jusqu'à la semaine 52 de l'étude NAVIGATOR**



Les résultats d'une analyse exploratoire de sous-groupe de l'étude NAVIGATOR sont présentés dans la [figure 2](#), ci-dessous. Les patients qui ont reçu Tezspire ont subi moins d'exacerbations que ceux ayant reçu le placebo, indépendamment du taux initial d'éosinophiles sanguin ou de la FeNO. Des résultats semblables ont été observés au cours de l'étude PATHWAY. Dans l'étude NAVIGATOR, le tézipélumab a réduit le taux d'exacerbations de 41 % chez les sujets ayant un taux d'éosinophiles sanguin initial  $<$  300 cellules/ $\mu$ L (rapport de taux de 0,59 [IC à 95 % : 0,46 à 0,75]) et de 70 % chez les sujets ayant un taux d'éosinophiles sanguin initial  $\geq$  300 cellules/ $\mu$ L (rapport de taux de 0,30 [IC à 95 % : 0,22 à 0,40]). Des analyses effectuées par catégories de patients ont montré que le traitement par le tézipélumab entraînait également des réductions cliniquement significatives du taux

d'exacerbations par rapport au placebo indépendamment de l'état allergique (allergique/non allergique).

**Figure 2 Rapport des taux annualisés d'exacerbations de l'asthme survenues sur 52 semaines au cours de l'étude NAVIGATOR selon les valeurs au départ de différents biomarqueurs**



### Fonction respiratoire

Comparativement au placebo, Tezspire a procuré une amélioration d'importance clinique de la variation moyenne du VEMS par rapport à la valeur initiale, tant dans l'étude PATHWAY que dans l'étude NAVIGATOR ([tableau 7](#)).

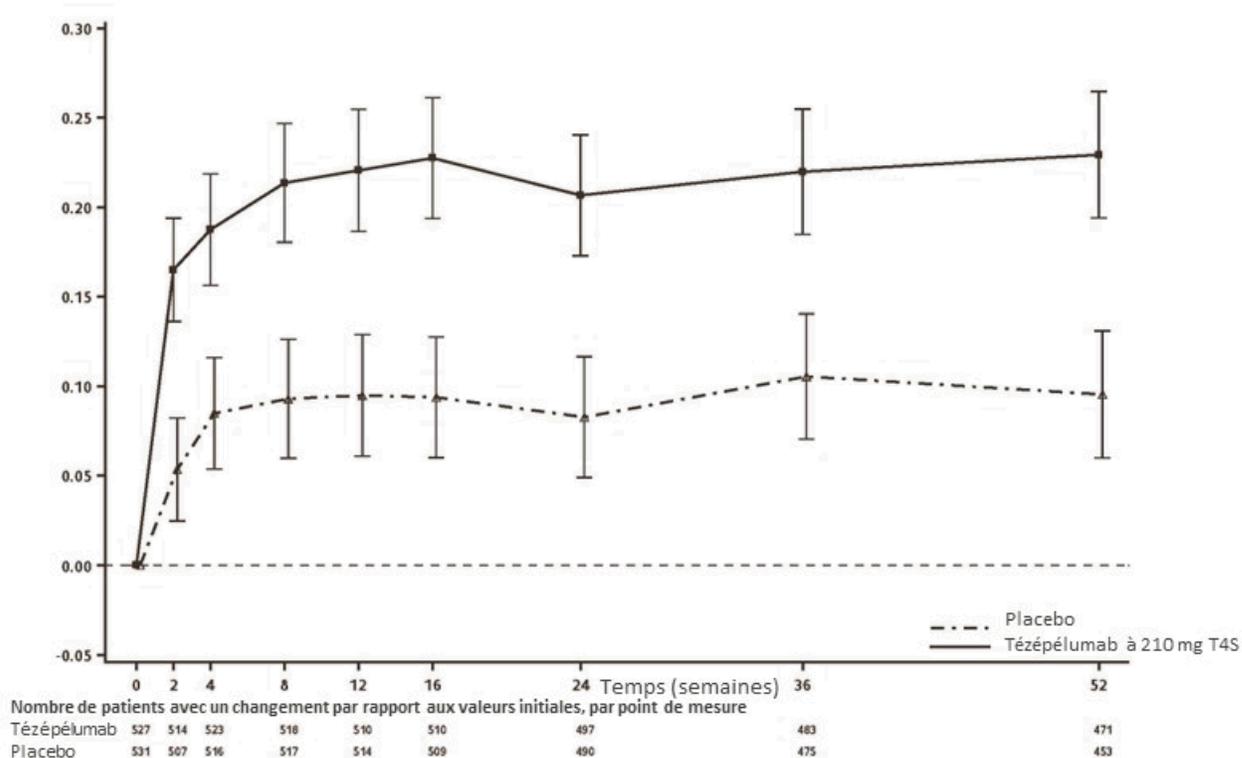
**Tableau 7 Variation moyenne du VEMS avant bronchodilatation entre le début et la semaine 52 des études NAVIGATOR et PATHWAY**

Étude	Traitement	Variation moyenne (MC) par rapport au départ (L)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)
NAVIGATOR	Tezspire (N = 527*)	0,23	0,13 (0,08 à 0,18)
	Placebo (N = 531*)	0,10	

Étude	Traitement	Variation moyenne (MC) par rapport au départ (L)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)
PATHWAY	Tezspire (N = 133*)	0,08	0,13 (0,03 à 0,23)
	Placebo (N = 138*)	-0,06	

\* Nombre de patients contribuant à l'analyse complète avec au moins 1 changement par rapport à la valeur initiale

**Figure 3** Variation moyenne (IC à 95 %) du VEMS avant bronchodilatation par rapport au départ au fil du temps dans l'étude NAVIGATOR



### Résultats rapportés par les patients

En outre, davantage de patients traités par Tezspire que de patients sous placebo ont présenté une amélioration d'importance clinique des scores à l'ACQ-6 et à l'AQLQ(S)+12 dans ces études. Une amélioration d'importance clinique (du taux de réponse) mesurée par ces questionnaires était définie par une augmentation du score de 0,5 point à la fin de l'essai. Dans l'étude NAVIGATOR, le taux de réponse selon l'ACQ-6 était de 86 % sous Tezspire comparativement à 77 % sous placebo, et le taux de réponse selon l'AQLQ(S)+12 était de 78 % sous Tezspire comparativement à 72 % sous placebo. Des résultats semblables ont été observés au cours de l'étude PATHWAY.

## Réduction des corticostéroïdes oraux

L'effet de Tezspire sur la réduction de la prise de CSO en traitement d'entretien a été évalué dans le cadre d'une étude d'épargne des corticoïdes, l'étude SOURCE. Le pourcentage moyen de réduction de la dose quotidienne de CSO à la semaine 48, par rapport au début de l'étude, était de 63,6 % (médiane : 100 %) chez les sujets qui recevaient Tezspire et de 61,2 % (médiane : 75 %) chez ceux qui recevaient le placebo, sans perte de la maîtrise de la maladie. Des réductions de la dose de CSO de 50 % et plus ont été observées chez 55 (74 %) patients traités par Tezspire comparativement à 53 (70 %) patients sous placebo.

## **Adolescents**

Au total, 82 adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints d'asthme sévère et non maîtrisé ont été inclus dans l'étude NAVIGATOR et ont reçu Tezspire (n = 41) ou un placebo (n = 41). Le traitement des adolescents par Tezspire, comparativement au placebo, a procuré une amélioration cliniquement significative du taux annualisé d'exacerbations de l'asthme (rapport de taux de 0,70; IC à 95 % : 0,34 à 1,46) et du VEMS (variation moyenne [MC] par rapport au placebo de 0,17 L; IC à 95 % : -0,01 à 0,35).

## **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Toxicologie générale**

Dans une étude de 3 mois sur la toxicité de doses répétées, on a administré à des macaques de Buffon mâles et femelles du tézépélumab par injection s.-c. à des doses de 0, 50, 100 ou 300 mg/kg/semaine; certains des animaux ont fait l'objet d'une phase de récupération de 5 mois sans tézépélumab. Aucun effet indésirable lié au tézépélumab n'a été observé. Bien qu'un retard et/ou une diminution de la réponse immunitaire à une provocation antigénique aient été constatés à la dose de 300 mg/kg/semaine, cette observation n'a pas été accompagnée de changements évocateurs d'une infection et a été considérée comme non indésirable. Par conséquent, la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 300 mg/kg/semaine (la dose administrée la plus élevée). L'exposition à la DSENO est 138 fois supérieure à l'exposition chez les humains adultes et 105 fois supérieure à l'exposition chez les humains adolescents qui reçoivent 210 mg toutes les 4 semaines, d'après l'ASC.

La toxicité de doses répétées de tézépélumab a aussi été évaluée dans le cadre d'une étude de 6 mois sur les voies d'administration s.-c. et intraveineuse (i.v.). On a administré à des macaques de Buffon mâles et femelles des doses de 0 (groupes i.v. et s.-c.), de 50 (groupes i.v. et s.-c.) ou de 300 (groupe s.-c. seulement) mg/kg/semaine de tézépélumab; certains des animaux ont fait l'objet d'une phase de récupération de 5 mois sans tézépélumab. Une femelle ayant reçu 50 mg/kg/semaine de tézépélumab par voie i.v. a été euthanasiée le 156<sup>e</sup> jour de l'étude en raison d'un mauvais état clinique, qui a été attribué à des modifications vasculaires causées par des complexes immuns circulants induits par des anticorps anti-médicaments dirigés contre le tézépélumab. Aucun effet indésirable lié au tézépélumab n'a été observé à la suite de l'administration s.-c. Par conséquent, la dose s.-c. sans effet nocif observé (DSENO) était de 300 mg/kg/semaine (la dose administrée la plus élevée). L'exposition à la DSENO administrée par voie s.-c. est 111 fois supérieure à l'exposition chez les humains adultes et 85 fois supérieure à l'exposition chez les humains adolescents qui reçoivent 210 mg toutes les 4 semaines, d'après l'ASC.

## **Cancérogénicité**

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal et, par conséquent, aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée afin d'évaluer le potentiel cancérogène du tézépélumab.

## **Génotoxicité**

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal et, par conséquent, aucune étude de génotoxicité n'a été réalisée afin d'évaluer le potentiel génotoxique du tézépélumab.

## **Toxicologie pour la reproduction et le développement**

Dans le cadre d'une étude plus poussée sur le développement prénatal et postnatal menée chez les macaques de Buffon, des femelles gravides ont reçu du tézépélumab par injection i.v. à des doses de 0 (excipient), 50 ou 300 mg/kg/semaine du début de la gestation (jours 20 à 22 de la gestation) à la mise bas. Aucun effet indésirable n'a été observé sur la santé maternelle, l'issue de la grossesse, le développement embryo-fœtal, ou la croissance des petits jusqu'à l'âge de 6,5 mois. Le tézépélumab a été détecté dans le sérum des petits tout au long de la période postnatale. Les ratios petit:mère des concentrations sériques de tézépélumab ont augmenté au fil du temps durant la période postnatale, ce qui dénote une clairance du médicament plus lente chez les petits que chez les mères. Le tézépélumab a aussi été détecté dans le lait, à des concentrations inférieures de 1 % à celles du sérum des mères. La comparaison des taux sériques de tézépélumab des mères à ceux des nourrissons semble indiquer que le transfert du tézépélumab aux nourrissons se produirait principalement *in utero*, bien qu'on ne puisse exclure le transfert par le lait. À la lumière des résultats de cette étude, la DSENO du tézépélumab pour les mères et le développement est de 300 mg/kg/semaine (la dose administrée la plus élevée). L'exposition des mères à la DSENO administrée par voie s.-c. était 168 fois supérieure à l'exposition chez les patients humains qui reçoivent 210 mg toutes les 4 semaines, d'après l'ASC .

Les effets sur la fertilité des mâles et des femelles n'ont pas été évalués dans des études animales. L'examen des paramètres de fertilité de substitution (cycle menstruel, analyse du sperme, poids des organes et pathologie microscopique) a été effectué chez des macaques de Buffon mâles et femelles ayant atteint la maturité sexuelle dans le cadre de l'étude de 6 mois sur la toxicité de doses répétées. Il n'y a pas eu d'effet lié au tézépélumab sur ces paramètres aux doses administrées dans cette étude.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

 **TEZSPIRE<sup>MC</sup>**

#### Tézépélumab injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **TEZSPIRE** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Cette notice est un résumé et elle ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **TEZSPIRE** sont disponibles.

#### Pourquoi utilise-t-on **TEZSPIRE**?

- **TEZSPIRE** est un médicament d'ordonnance utilisé avec d'autres médicaments contre l'asthme pour le traitement d'entretien de l'asthme sévère chez les personnes âgées de 12 ans et plus dont l'asthme n'est pas maîtrisé par leurs médicaments actuels contre l'asthme.
- **TEZSPIRE** n'est pas utilisé pour traiter les problèmes respiratoires soudains.

#### Comment **TEZSPIRE** agit-il?

**TEZSPIRE** agit en bloquant l'action de la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP), une protéine qui joue un rôle dans l'apparition des signes et des symptômes de l'asthme.

**TEZSPIRE** peut réduire le nombre de crises d'asthme, améliorer votre respiration et réduire vos symptômes d'asthme.

#### Quels sont les ingrédients de **TEZSPIRE**?

Ingrédient médicinal : tézépélumab

Ingrédients non médicinaux : acide acétique glacial, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

#### **TEZSPIRE** se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution pour injection.

Chaque seringue préremplie ou stylo prérempli à usage unique contient 210 mg de tézépélumab dans 1,91 mL de solution.

#### N'utilisez pas **TEZSPIRE** dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique au tézépélumab ou à l'un des autres ingrédients contenus dans ce médicament. Vérifiez auprès de votre professionnel de la santé si vous pensez, ou si vous n'êtes pas sûr, que cela s'applique à vous.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser **TEZSPIRE**, afin d'assurer le bon usage du médicament et de réduire la possibilité d'effets indésirables. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- Si votre asthme reste non maîtrisé ou s'aggrave pendant le traitement par **TEZSPIRE**.

- Si vous avez eu des symptômes de réaction allergique. TEZSPIRE pourrait provoquer des réactions allergiques graves. Les symptômes peuvent varier, mais peuvent comprendre une enflure du visage, de la langue ou de la bouche, de la difficulté à respirer, un évanouissement, des étourdissements, une sensation de tête légère, de l'urticaire et une éruption cutanée. Si vous remarquez l'un de ces signes, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.
- Si vous avez une infection parasitaire ou si vous habitez une région où les infections parasitaires sont fréquentes, ou encore si vous voyagez dans une telle région. TEZSPIRE peut affaiblir votre capacité à combattre certains types d'infections parasitaires.
- Si vous êtes enceinte, croyez être enceinte ou avez l'intention de le devenir. Ne prenez pas TEZSPIRE à moins que votre professionnel de la santé ne vous indique de le faire. On ignore si TEZSPIRE peut être nocif pour votre bébé à naître.
- Si vous allaitez. TEZSPIRE pourrait passer dans le lait maternel. Votre professionnel de la santé vous indiquera si vous devez cesser le traitement par TEZSPIRE pendant que vous allaitez ou si vous devez cesser d'allaiter.

### **Autres mises en garde**

TEZSPIRE n'est pas un médicament de secours et ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'asthme soudaine.

L'usage de TEZSPIRE chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas approuvé.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.**

Il n'existe aucune interaction connue avec TEZSPIRE.

Informez votre professionnel de la santé si vous avez été vacciné récemment ou si vous devez bientôt l'être.

N'arrêtez pas brusquement de prendre vos médicaments contre l'asthme une fois que vous avez commencé le traitement par TEZSPIRE.

La prise de ces médicaments (particulièrement les corticostéroïdes) doit être arrêtée progressivement, sous la supervision directe du médecin, en tenant compte de votre réponse à TEZSPIRE.

### **Comment utiliser TEZSPIRE?**

- Prenez toujours TEZSPIRE en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. Si vous ou votre aidant avez des questions, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- TEZSPIRE est administré sous forme d'injection juste sous la peau (sous-cutanée).
- Votre professionnel de la santé doit décider si vous ou votre aidant devez faire les injections de TEZSPIRE. Il doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment utiliser correctement la seringue ou le stylo prérempli TEZSPIRE avant que vous ne commenciez à vous en servir. Lisez attentivement le «MODE D'EMPLOI» de la seringue préremplie ou du stylo prérempli TEZSPIRE avant de vous en servir et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. Il pourrait y avoir de nouveaux renseignements.
- Ne partagez pas la seringue préremplie ou le stylo prérempli TEZSPIRE et ne les utilisez pas plus d'une fois.

- N'arrêtez pas votre traitement par TEZSPIRE sans en parler d'abord à votre médecin. L'interruption ou l'arrêt du traitement par TEZSPIRE peut entraîner le retour de vos symptômes et de vos crises d'asthme.

### **Dose habituelle**

La dose recommandée est de 210 mg toutes les 4 semaines.

### **Surdose**

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de TEZSPIRE, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée**

Si vous ou votre aidant avez omis l'administration d'une dose, injectez-la le plus tôt possible. Faites l'injection suivante le jour habituel de votre injection. S'il est temps d'injecter la dose suivante lorsque vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre une dose, injectez la dose suivante comme prévu. Si vous n'êtes pas certain de savoir quand injecter TEZSPIRE, communiquez avec votre professionnel de la santé.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TEZSPIRE?**

Lorsque vous prenez ou recevez TEZSPIRE, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

#### **Effets secondaires fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :**

- Mal de gorge (pharyngite)
- Réaction au point d'injection (p. ex. rougeur, enflure et douleur)
- Douleur aux articulations (arthralgie)
- Éruption cutanée

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
<b>Symptôme ou effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux</b>
	<b>Dans les cas sévères seulement</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
Réactions allergiques (anaphylaxie) qui peuvent survenir dans les heures ou les jours suivant l'injection : enflure du visage, de la langue ou de la bouche, difficulté à respirer, évanouissement, étourdissements, sensation de tête légère.			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires**

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

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation**

N'utilisez pas ce médicament s'il a été échappé ou endommagé, si le sceau de sécurité de la boîte est brisé ou si la date limite indiquée sur l'étiquette est dépassée. La date limite correspond au dernier jour du mois indiqué.

Conservez le médicament entre 2 et 8 °C (au réfrigérateur) dans la boîte d'origine afin de le protéger de la lumière. TEZSPIRE peut être conservé à température ambiante (20 à 25 °C) dans la boîte d'origine pour une période maximale de 30 jours. Ne remettez pas TEZSPIRE au réfrigérateur lorsqu'il a atteint la température ambiante. Jetez (éliminez) TEZSPIRE après l'avoir conservé pendant 30 jours à température ambiante.

Ne pas agiter ni congeler, et ne pas exposer à la chaleur.

Tout produit médicamenteux inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales en vigueur.

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

**Pour en savoir plus sur TEZSPIRE :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant ([www.astrazeneca.ca/fr](http://www.astrazeneca.ca/fr)), ou encore en composant le 1-800-461-3787.
- Ces Renseignements destinés aux patients présentent l'information la plus à jour au moment de l'impression. La version la plus récente est disponible à [www.astrazeneca.ca/fr](http://www.astrazeneca.ca/fr).

Cette notice a été préparée par AstraZeneca Canada Inc., Mississauga (Ontario) L4Y 1M4. TEZSPIRE<sup>MC</sup> et son logo sont des marques de commerce d'Amgen Inc. et le logo d'Amgen est une marque déposée d'Amgen Inc., utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

Le logo d'AstraZeneca est une marque de commerce d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2023

Dernière révision : 17 janvier 2024



## MODE D'EMPLOI – SERINGUE PRÉREMPLIE



### Tézépélumab pour injection sous-cutanée Seringue préremplie à usage unique

Ce mode d'emploi contient des renseignements sur la façon d'injecter TEZSPIRE.

Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment utiliser correctement la seringue préremplie TEZSPIRE avant que vous ne commenciez à vous en servir.

**Lisez ce mode d'emploi avant de commencer à utiliser la seringue préremplie TEZSPIRE et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance.** Il pourrait y avoir de nouveaux renseignements. Toutefois, ces renseignements ne doivent pas remplacer une discussion avec votre professionnel de la santé au sujet de votre état de santé ou de votre traitement.

Si vous ou votre aidant avez des questions, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Renseignements importants que vous devez connaître avant d'injecter TEZSPIRE

**Conservez TEZSPIRE au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) dans sa boîte d'origine jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser, afin de le protéger de la lumière.** TEZSPIRE peut être conservé à température ambiante (entre 20 et 25 °C) dans la boîte d'origine pour une période maximale de 30 jours.

**Ne pas** remettre TEZSPIRE au réfrigérateur lorsqu'il a atteint la température ambiante.

Jeter (éliminer) TEZSPIRE après l'avoir conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours.

**Ne pas** utiliser la seringue préremplie TEZSPIRE si :

- elle a été congelée
- elle a été échappée ou endommagée
- le sceau de sécurité de la boîte a été brisé
- la date de péremption (EXP) est dépassée

**Ne pas** agiter la seringue préremplie.

**Ne pas** partager ou réutiliser la seringue préremplie.

**Ne pas** exposer la seringue préremplie TEZSPIRE à la chaleur.

Si l'une de ces situations se présente, jeter la seringue dans un contenant résistant aux perforations (pour objets pointus et tranchants) et utiliser une nouvelle seringue préremplie TEZSPIRE.

Chaque seringue préremplie TEZSPIRE contient une dose de TEZSPIRE qui ne peut être utilisée qu'une seule fois.

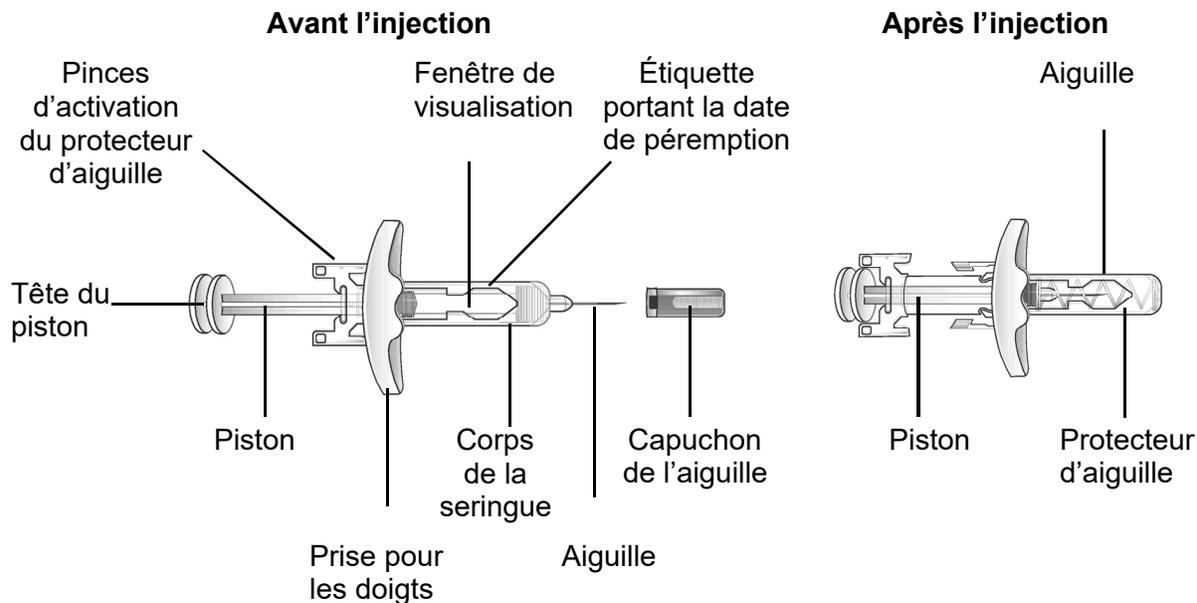
**Gardez les seringues préremplies TEZSPIRE et tous les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.**

TEZSPIRE est administré uniquement sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée).

## Comment utiliser la seringue préremplie TEZSPIRE

**Ne pas** retirer le capuchon de l'aiguille avant l'étape 7 de ces instructions et d'être prêt à injecter TEZSPIRE.

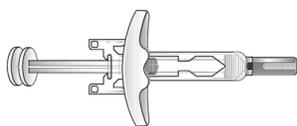
**Ne pas** toucher aux pinces d'activation du protecteur d'aiguille. Cela vous évitera d'activer le dispositif de sécurité (protecteur d'aiguille) trop tôt.



## Préparation de l'injection de TEZSPIRE

### Étape 1 – Rassembler le matériel

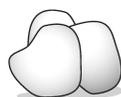
- 1 seringue préremplie TEZSPIRE tout juste sortie du réfrigérateur.
- 1 tampon d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou de gaze
- 1 petit pansement (optionnel)
- 1 contenant résistant aux perforations pour l'élimination des objets pointus et tranchants. Voir l'étape 10 pour savoir comment jeter la seringue préremplie TEZSPIRE de façon sécuritaire après son utilisation.



Seringue préremplie



Tampon d'alcool



Tampon d'ouate ou de gaze



Pansement



Contenant pour jeter les objets pointus et tranchants

## Étape 2 – Se préparer à l'utilisation de la seringue préremplie TEZSPIRE

Laisser TEZSPIRE à température ambiante (entre 20 et 25 °C) pendant environ 60 minutes ou plus (jusqu'à un maximum de 30 jours) avant de faire l'injection.

Garder la seringue préremplie dans sa boîte d'origine pour la protéger de la lumière.

**Ne pas** réchauffer la seringue préremplie d'une autre façon. Par exemple, **ne pas** la réchauffer au micro-ondes ni dans l'eau chaude, et ne pas la placer sous les rayons directs du soleil ou à proximité d'autres sources de chaleur.

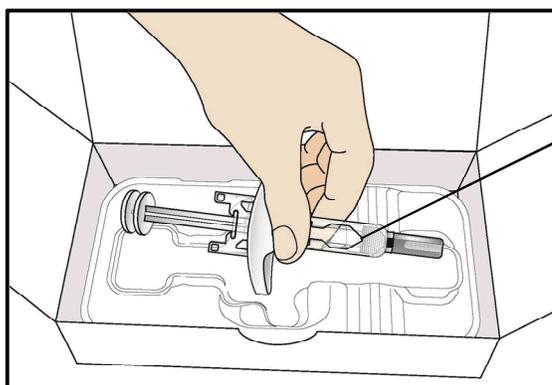
**Ne pas** remettre TEZSPIRE au réfrigérateur lorsqu'il a atteint la température ambiante. Jeter (éliminer) TEZSPIRE après l'avoir conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours.

**Ne pas** retirer le capuchon de l'aiguille avant l'étape 7.



## Étape 3 – Retirer la seringue préremplie de son emballage

Saisissez le corps de la seringue préremplie pour la retirer de son plateau. **Ne pas** saisir la seringue préremplie par le piston.



Corps de la seringue

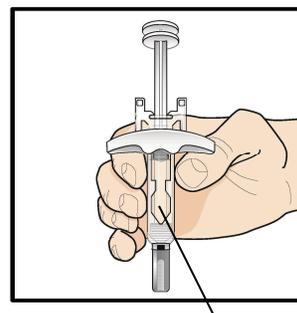
## Étape 4 – Vérifier la seringue préremplie

Vérifier si la seringue préremplie est endommagée. **Ne pas** utiliser la seringue préremplie si elle est endommagée.

Vérifier la date de péremption sur la seringue préremplie.

**Ne pas** utiliser la seringue préremplie si la date de péremption est dépassée.

Examiner le liquide par la fenêtre de visualisation. Le liquide doit être limpide et incolore à jaune pâle.



**Ne pas** injecter TEZSPIRE si le liquide est trouble, s'il a changé de couleur ou s'il contient de grosses particules.

Il peut y avoir de petites bulles d'air dans le liquide. C'est normal. Vous n'avez rien à faire.

Date de  
péremption

## Injection de TEZSPIRE

### Étape 5 – Choisir le point d'injection

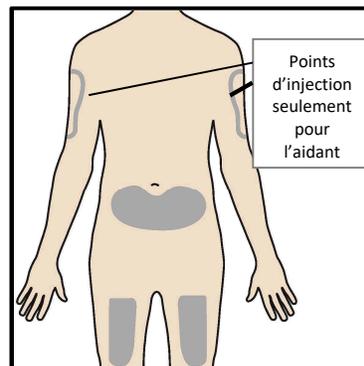
Si vous vous administrez l'injection, le **point d'injection recommandé** est le devant de la cuisse ou la partie inférieure de l'abdomen. **Ne pas** vous injecter dans le bras.

Un aidant peut vous faire une injection dans le haut du bras, la cuisse ou l'abdomen.

Pour chaque injection, choisir un nouvel endroit situé à au moins 3 cm du dernier point d'injection.

**Ne pas** injecter :

- dans une zone de 5 cm autour du nombril
- là où la peau est sensible, meurtrie, squameuse ou dure
- dans les cicatrices ou la peau abîmée
- à travers les vêtements



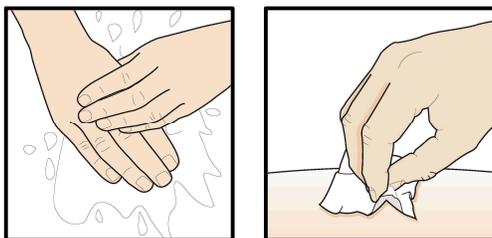
### Étape 6 – Se laver les mains et nettoyer le point d'injection

Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon.

Nettoyer le point d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool en effectuant un mouvement circulaire. Laisser sécher à l'air.

**Ne pas** toucher à la zone nettoyée avant de faire l'injection.

**Ne pas** éventer la zone nettoyée ni souffler dessus.



## Étape 7 – Retirer le capuchon de l'aiguille

**Ne pas** retirer le capuchon avant d'être prêt à faire l'injection.

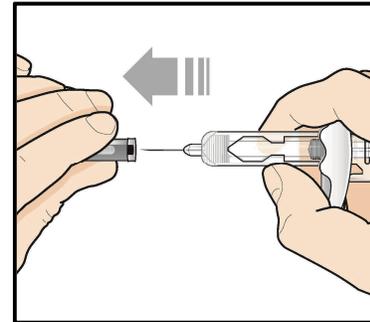
Tenir le corps de la seringue d'une main et retirer le capuchon de l'autre main avec précaution, d'un seul coup.

**Ne pas** tenir le piston ou la tête du piston en retirant le capuchon de l'aiguille.

Mettre le capuchon de l'aiguille de côté et le jeter plus tard. Il pourrait y avoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. C'est normal.

**Ne pas** toucher à l'aiguille et ne pas la mettre en contact avec quoi que ce soit.

**Ne pas** replacer le capuchon de l'aiguille sur la seringue.



## Étape 8 – Injecter TEZSPIRE

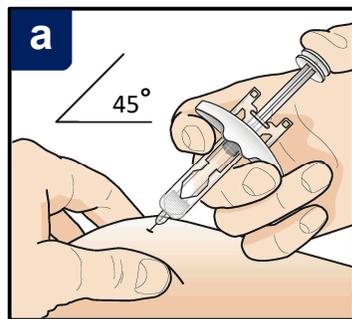
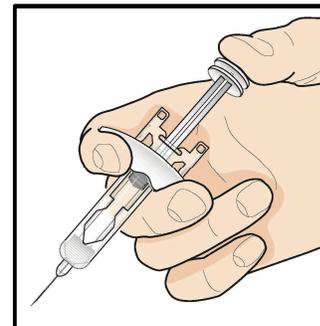
Tenir la seringue préremplie dans une main comme le montre la figure.

Utiliser l'autre main pour pincer délicatement la peau à l'endroit où vous voulez faire l'injection. Cela rendra la peau plus ferme.

**Ne pas** appuyer sur la tête du piston tant que l'aiguille n'est pas insérée dans la peau.

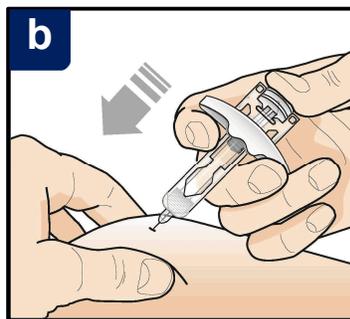
**Ne jamais** tirer sur la tête du piston.

Injecter TEZSPIRE en suivant les étapes illustrées aux figures a, b et c.

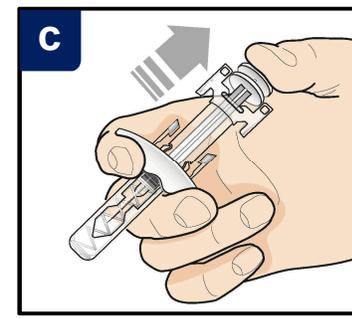


Avec un angle de 45 degrés, insérer complètement l'aiguille dans la peau pincée.

**Ne pas** essayer de changer la position de la seringue préremplie après l'avoir insérée dans la peau.



Utiliser le pouce pour pousser sur la tête du piston. Continuer à pousser jusqu'à ce qu'il soit enfoncé aussi loin que possible pour vous assurer que tout le médicament a été injecté.



Garder le pouce sur la tête du piston enfoncé pendant que vous sortez l'aiguille de la peau.

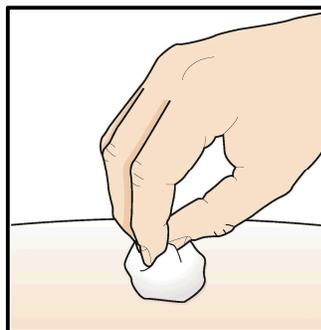
Relâcher lentement le piston jusqu'à ce que le protecteur d'aiguille recouvre l'aiguille.

### Étape 9 – Vérifier le point d'injection

Il peut y avoir une petite quantité de sang ou de liquide au point d'injection. C'est normal.

Exercer une légère pression sur la peau avec un tampon d'ouate ou de gaze jusqu'à ce que le saignement cesse.

**Ne pas** frotter le point d'injection. Recouvrir le point d'injection avec un petit pansement, au besoin.



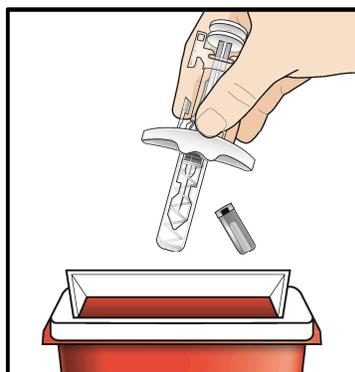
### Élimination de TEZSPIRE

#### Étape 10 – Jeter la seringue préremplie de façon sécuritaire après son utilisation

Chaque seringue préremplie contient une dose unique de TEZSPIRE et **ne peut pas être réutilisée**. **Ne pas** replacer le capuchon de l'aiguille sur la seringue préremplie.

Placer la seringue et son capuchon dans un **contenant pour objets pointus et tranchants** tout de suite après leur utilisation. Mettre les autres fournitures utilisées dans les ordures ménagères.

**Ne pas** jeter la seringue préremplie dans les ordures ménagères.



### Directives concernant la mise au rebut

Jeter le contenant plein selon les directives de votre professionnel de la santé ou de votre pharmacien.

**Ne pas** jeter le contenant pour objets pointus et tranchants dans les ordures ménagères, à moins que les règlements en vigueur dans votre région le permettent.

**Ne pas** recycler le contenant pour objets pointus et tranchants.

TEZSPIRE<sup>MC</sup> et son logo sont des marques de commerce d'Amgen Inc. et le logo d'Amgen est une marque déposée d'Amgen Inc., utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

Le logo d'AstraZeneca est une marque de commerce d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2023

## MODE D'EMPLOI – STYLO INJECTEUR PRÉREMPLI



### Tézépélumab pour injection sous-cutanée Stylo injecteur prérempli à usage unique

Ce mode d'emploi contient des renseignements sur la façon d'injecter TEZSPIRE.

Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment utiliser correctement le stylo injecteur prérempli TEZSPIRE avant que vous ne commenciez à vous en servir.

**Lisez ce mode d'emploi avant de commencer à utiliser le stylo injecteur prérempli TEZSPIRE et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée.** Il pourrait y avoir de nouveaux renseignements. Toutefois, ces renseignements ne doivent pas remplacer une discussion avec votre professionnel de la santé au sujet de votre état de santé ou de votre traitement.

Si vous ou votre aidant avez des questions, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Renseignements importants que vous devez connaître avant d'injecter TEZSPIRE

**Conservez TEZSPIRE au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) dans sa boîte d'origine jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser, afin de le protéger de la lumière.** TEZSPIRE peut être conservé à température ambiante (entre 20 et 25 °C) dans la boîte d'origine pour une période maximale de 30 jours.

**Ne pas** remettre TEZSPIRE au réfrigérateur lorsqu'il a atteint la température ambiante.

Jetez (éliminez) TEZSPIRE après l'avoir conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours.

**Ne pas** utiliser le stylo prérempli TEZSPIRE si :

- il a été congelé
- il a été échappé ou endommagé
- le sceau de sécurité de la boîte a été brisé
- la date de péremption (EXP) est dépassée

**Ne pas** agiter le stylo prérempli.

**Ne pas** partager ni réutiliser le stylo prérempli.

**Ne pas** exposer le stylo prérempli TEZSPIRE à la chaleur.

Si l'une de ces situations se présente, jeter le stylo prérempli dans un contenant résistant aux perforations (pour objets pointus et tranchants) et utiliser un nouveau stylo prérempli TEZSPIRE.

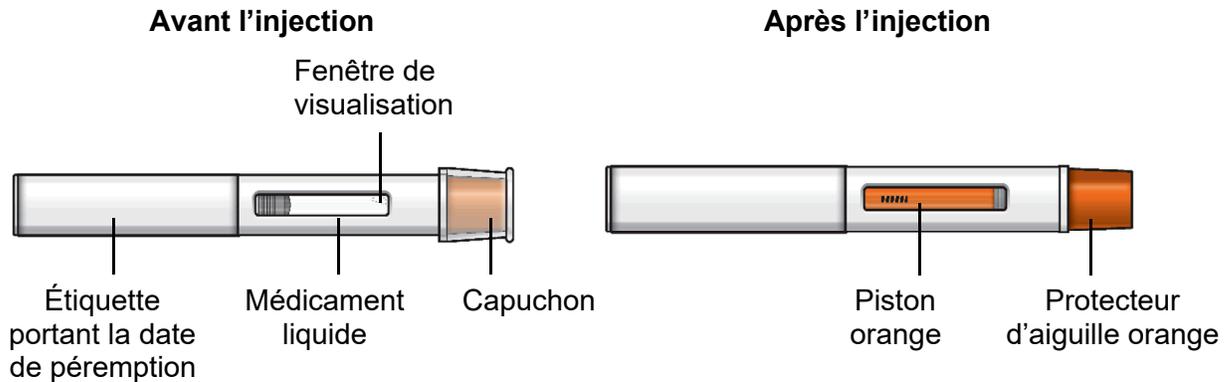
Chaque stylo prérempli TEZSPIRE contient une dose de TEZSPIRE qui ne peut être utilisé qu'une seule fois.

**Gardez les stylos préremplis TEZSPIRE et tous les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.**

TEZSPIRE est administré uniquement sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée).

## Comment utiliser le stylo prérempli TEZSPIRE

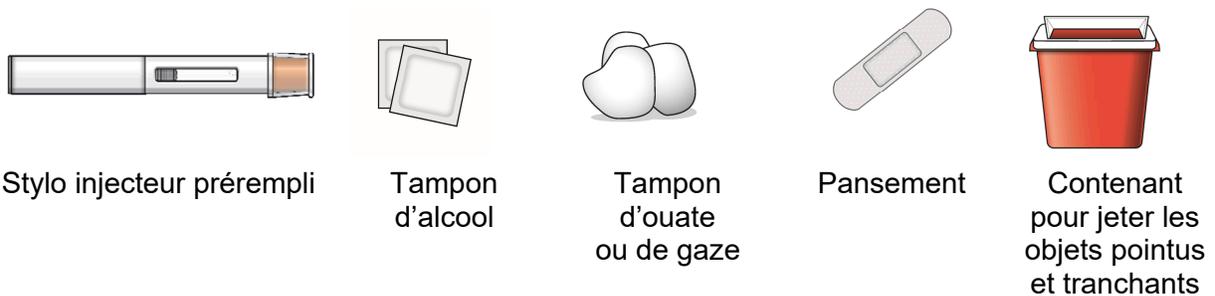
**Ne pas** retirer le capuchon avant l'étape 6 de ces instructions et d'être prêt à injecter TEZSPIRE.



## Préparation de l'injection de TEZSPIRE

### Étape 1 – Rassembler le matériel

- 1 stylo prérempli TEZSPIRE tout juste sorti du réfrigérateur.
- 1 tampon d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou de gaze
- 1 petit pansement (optionnel)
- 1 contenant résistant aux perforations pour l'élimination des objets pointus et tranchants. Voir l'étape 10 pour savoir comment jeter le stylo prérempli TEZSPIRE de façon sécuritaire après son utilisation.



## Étape 2 – Se préparer à l'utilisation du stylo prérempli TEZSPIRE

Laisser TEZSPIRE à température ambiante (entre 20 et 25 °C) pendant environ 60 minutes ou plus (jusqu'à un maximum de 30 jours) avant de faire l'injection.

Garder le stylo prérempli dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière.

**Ne pas** réchauffer le stylo prérempli d'une autre façon. Par exemple, **ne pas** le réchauffer au micro-ondes ni dans l'eau chaude, et ne pas le placer sous les rayons directs du soleil ou à proximité d'autres sources de chaleur.

**Ne pas** remettre TEZSPIRE au réfrigérateur lorsqu'il a atteint la température ambiante. Jeter (éliminer) TEZSPIRE après l'avoir conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours.

**Ne pas** retirer le capuchon avant l'étape 6.



## Étape 3 – Sortir et vérifier le stylo prérempli

Saisir le corps du stylo prérempli par le milieu pour le retirer de son plateau.

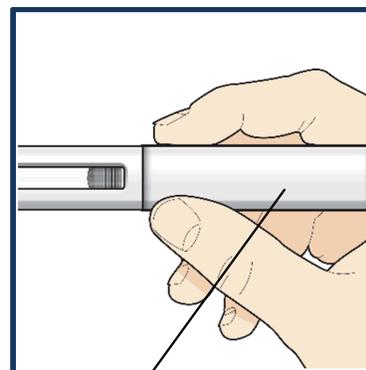
**Vérifier si le stylo prérempli est endommagé. Ne pas** utiliser le stylo prérempli s'il est endommagé.

**Vérifier la date de péremption** sur le stylo prérempli. **Ne pas** utiliser le stylo prérempli si la date de péremption est dépassée.

**Examiner le liquide par la fenêtre de visualisation.** Le liquide doit être limpide et incolore à jaune pâle.

**Ne pas** injecter TEZSPIRE si le liquide est trouble, s'il a changé de couleur ou s'il contient de grosses particules.

Il peut y avoir de petites bulles d'air dans le liquide. C'est normal. Vous n'avez rien à faire.



Date de péremption

## Injection de TEZSPIRE

### Étape 4 – Choisir le point d'injection

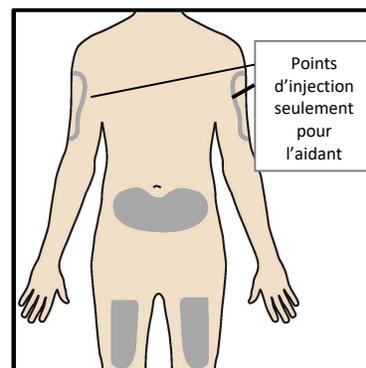
Si vous vous administrez l'injection, le **point d'injection recommandé** est le devant de la cuisse ou la partie inférieure de l'abdomen. **Ne pas** vous injecter dans le bras.

Un aidant peut vous faire une injection dans le haut du bras, la cuisse ou l'abdomen.

Pour chaque injection, choisir un nouvel endroit situé à au moins 3 cm du dernier point d'injection.

**Ne pas** injecter :

- dans une zone de 5 cm autour du nombril
- là où la peau est sensible, meurtrie, squameuse ou dure



- dans les cicatrices ou la peau abîmée
- à travers les vêtements

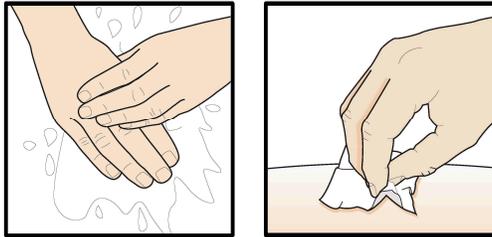
### Étape 5 – Se laver les mains et nettoyer le point d'injection

Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon.

Nettoyer le point d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool en effectuant un mouvement circulaire. Laisser sécher à l'air.

**Ne pas** toucher à la zone nettoyée avant de faire l'injection.

**Ne pas** éventer la zone nettoyée ni souffler dessus.



### Étape 6 – Retirer le capuchon

**Ne pas** retirer le capuchon avant d'être prêt à faire l'injection.

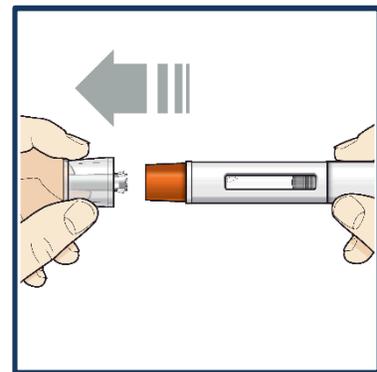
Tenir le corps du stylo injecteur prérempli d'une main et retirer le capuchon de l'autre main avec précaution, d'un seul coup.

Mettre le capuchon de côté et le jeter plus tard.

Le protecteur d'aiguille orange est maintenant exposé. Il est là pour vous empêcher de toucher à l'aiguille.

**Ne pas** toucher l'aiguille ou pousser sur le protecteur d'aiguille orange avec votre doigt.

**Ne pas** replacer le capuchon sur le stylo injecteur prérempli. Cela pourrait déclencher l'injection trop tôt ou endommager l'aiguille



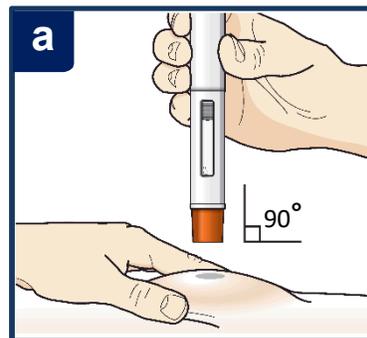
## Étape 7 – Injecter TEZSPIRE

Suivre les instructions de votre professionnel de la santé relatives à l'injection. Vous pouvez pincer délicatement le point d'injection ou faire l'injection sans pincer la peau.

Injecter TEZSPIRE en suivant les étapes illustrées aux figures a, b, c et d.

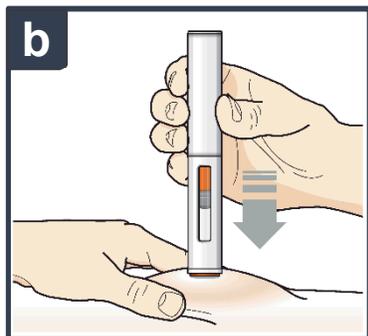
Pendant l'injection, vous entendrez un premier « clic » qui vous indiquera que l'injection a débuté. Appuyer sur le stylo prérempli et le maintenir enfoncé pendant 15 secondes jusqu'à ce que vous entendiez un **deuxième « clic »**.

**Ne pas** changer la position du stylo injecteur prérempli une fois l'injection commencée.



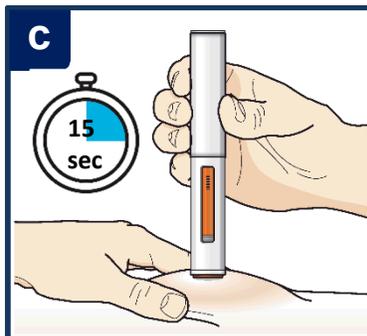
### Positionner le stylo prérempli.

- Placer le protecteur d'aiguille orange à plat contre la peau (angle de 90 degrés).
- S'assurer que la fenêtre de visualisation est visible.



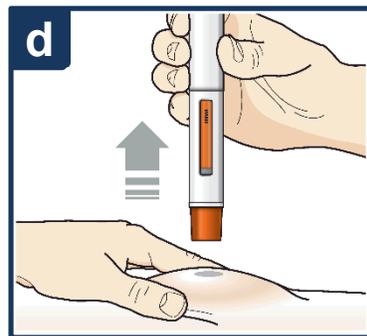
### Appuyer fermement jusqu'à ce que le protecteur d'aiguille orange ne soit plus visible.

- Vous entendrez un premier « clic » qui vous indiquera que l'injection a débuté.
- Le piston orange se déplacera vers le bas de la fenêtre de visualisation pendant l'injection.



### Maintenir fermement enfoncé pendant environ 15 secondes.

- Vous entendrez un deuxième « clic » qui vous indiquera que l'injection est terminée.
- Le piston orange remplira la fenêtre de visualisation.



### Une fois l'injection terminée, soulever le stylo prérempli à la verticale.

- Le protecteur d'aiguille orange glissera vers le bas et se verrouillera en place sur l'aiguille.

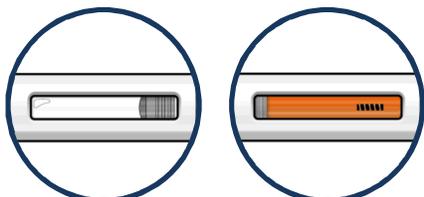
### Étape 8 – Vérifier la fenêtre de visualisation

Vérifier la fenêtre de visualisation pour s'assurer que tout le médicament a été injecté.

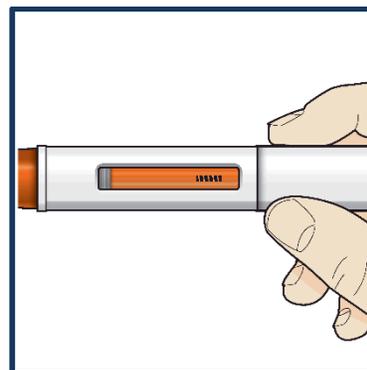
Si le piston orange ne remplit pas la fenêtre de visualisation, vous n'avez peut-être pas reçu la dose complète.

Si cela se produit ou si tout autre problème survient, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

Avant  
l'injection



Après  
l'injection

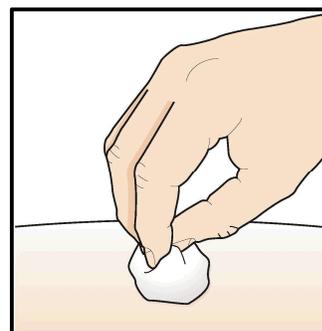


### Étape 9 – Vérifier le point d'injection

Il peut y avoir une petite quantité de sang ou de liquide au point d'injection. C'est normal.

Exercer une légère pression sur la peau avec un tampon d'ouate ou de gaze jusqu'à ce que le saignement cesse.

**Ne pas** frotter le point d'injection. Recouvrir le point d'injection avec un petit pansement, au besoin.



### Élimination de TEZSPIRE

#### Étape 10 – Jeter le stylo prérempli de façon sécuritaire après son utilisation

Chaque stylo prérempli contient une dose unique de TEZSPIRE et **ne peut pas être réutilisé**. **Ne pas** replacer le capuchon sur le stylo injecteur prérempli.

Placer le stylo prérempli et son capuchon dans un **contenant pour objets pointus et tranchants** tout de suite après leur utilisation. Mettre les autres fournitures utilisées dans les ordures ménagères.

**Ne pas** jeter le stylo prérempli dans les ordures ménagères.



**Directives concernant la mise au rebut**

Jeter le contenant plein selon les directives de votre professionnel de la santé ou de votre pharmacien.

**Ne pas** jeter le contenant pour objets pointus et tranchants dans les ordures ménagères, à moins que les règlements en vigueur dans votre région le permettent.

**Ne pas** recycler le contenant pour objets pointus et tranchants.

TEZSPIRE<sup>MC</sup> et son logo sont des marques de commerce d'Amgen Inc. et le logo d'Amgen est une marque déposée d'Amgen Inc., utilisées sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

Le logo d'AstraZeneca est une marque de commerce d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2023