

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr TAKHZYRO^{MD}

lanadélumab injectable

Solution pour injection sous-cutanée; seringues préremplies (1 mL et 2 mL), stylo prérempli (2 mL) et
flacons (2 mL)

150 mg/1 mL de lanadélumab

Anticorps monoclonal inhibiteur de la kallibréine plasmatique

Takeda Canada Inc.
22, rue Adelaide Ouest, bureau 3800
Toronto (Ontario) M5H 4E3

Date d'approbation :
2026-03-02

Numéro de contrôle de la présentation : 294771

TAKHZYRO^{MD} est une marque de commerce déposée de Dyax Corp.
TAKEDA^{MD} et le logo TAKEDA^{MD} sont des marques de commerce déposées de
Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

1 Indications	2026-03
1 Indications, 1.1 Pédiatrie	2026-03
4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	2026-03
4 Posologie et administration, 4.4 Administration	2026-03
4 Posologie et administration, 4.5 Dose oubliée	2026-03
7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants et adolescents	2026-03

Table des matières

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	6
5 Surdose	6
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	7
7 Mises en garde et précautions	8
Généralités	8
Conduite et utilisation de machines.....	8
Santé reproductive	8
Sensibilité et résistance	8
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Grossesse	8

7.1.2	Allaitement.....	8
7.1.3	Enfants et adolescents	9
7.1.4	Personnes âgées.....	9
8	Effets indésirables	9
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 et adolescents	11
8.4	Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	12
9	Interactions médicamenteuses	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
10	Pharmacologie clinique	12
10.1	Mode d'action	12
10.2	Pharmacodynamie	13
10.3	Pharmacocinétique	13
10.4	Immunogénicité	15
11	Conservation, stabilité et mise au rebut.....	16
Partie 2 : Renseignements scientifiques		18
13	Renseignements pharmaceutiques	18
14	Études cliniques	19
14.1	Études cliniques par indication	19
15	Microbiologie	24
16	Toxicologie non clinique	24
Renseignements destinés aux patient e s (seringue préremplie de 2 mL).....		26
Renseignements destinés aux patient e s (seringue préremplie de 1 mL).....		35
Renseignements destinés aux patient·e·s (stylo prérempli de 2 mL)		44
Renseignements destinés aux patient e s (flacon)		56

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

TAKHZYRO (lanadélumab injectable) est indiqué pour :

- la prévention systématique des crises d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez les adultes et chez les enfants âgés de 2 ans et plus.

TAKHZYRO n'est pas destiné au traitement des crises d'AOH aiguës.

1.1 Pédiatrie

≥ 2 ans : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de TAKHZYRO chez les enfants âgés de 2 ans et plus et pesant au moins 10 kg ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

< 2 ans : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants de ce groupe d'âge n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#)).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de TAKHZYRO ont été évaluées auprès des sujets âgés de 65 ans et plus (n = 11). Les résultats de l'analyse de sous-groupes par tranches d'âges sont conformes à l'ensemble des résultats de l'étude.

2 Contre-indications

TAKHZYRO (lanadélumab injectable) est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

4 Posologie et administration

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus) : La posologie recommandée de TAKHZYRO est de 300 mg administrés toutes les 2 semaines par voie sous-cutanée. L'administration de 300 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée si l'AOH est bien maîtrisé (c.-à-d. absence de crise) depuis plus de 6 mois.

Enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans) : La posologie recommandée de lanadélumab dépend du poids corporel (voir [Tableau 1](#)).

Tableau 1 – Posologie recommandée chez les enfants âgés de 2 à moins de 12 ans

Poids corporel (kg)	Dose initiale recommandée	Ajustement posologique
De 10 kg à moins de 20 kg	150 mg de lanadélumab toutes les 4 semaines	Dans le cas de patients chez qui l'AOH n'est pas bien maîtrisé, on peut envisager d'augmenter la fréquence d'administration de lanadélumab, soit 150 mg toutes les 3 semaines.
20 kg et plus	150 mg de lanadélumab toutes les 2 semaines	Chez les patients dont l'état est stable (c.-à-d. qui ne présentent aucune crise) sous traitement, on peut envisager de réduire la fréquence d'administration de lanadélumab, soit 150 mg toutes les 4 semaines.

Le stylo prérempli n'a pas fait l'objet d'études chez les enfants âgés de 2 à moins de 12 ans et ne doit pas être utilisé chez ces patients.

Les patients pesant de 20 kg à moins de 40 kg dont l'état est stable (c.-à-d. qui ne présentent aucune crise) peuvent poursuivre le traitement à la même dose lorsqu'ils atteignent l'âge de 12 ans.

4.4 Administration

TAKHZYRO doit être administré par voie sous-cutanée seulement.

TAKHZYRO est conçu pour être utilisé sous la supervision d'un professionnel de la santé. Après avoir reçu la formation nécessaire sur la technique d'injection sous-cutanée, le patient peut s'auto-administrer TAKHZYRO, ou l'aidant peut administrer TAKHZYRO au patient, si le professionnel de la santé estime qu'il s'agit d'une pratique appropriée.

- **Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus** : TAKHZYRO peut être administré par le patient lui-même, par un professionnel de la santé ou par un aidant.
- **Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans** : TAKHZYRO doit être administré par un professionnel de la santé ou un aidant.

TAKHZYRO est présenté sous la forme d'une solution prête à utiliser qui ne nécessite aucune reconstitution ni dilution en vue de l'administration.

Mode d'emploi de la seringue préremplie à usage dose unique ou du stylo prérempli à usage unique

Inspecter la seringue préremplie ou le stylo prérempli pour s'assurer qu'il ou elle n'est pas endommagé(e).

Ne pas utiliser la seringue préremplie ou le stylo prérempli si la solution qu'il ou elle contient présente une coloration anormale ou renferme des particules visibles. Éviter d'agiter vigoureusement la seringue préremplie ou le stylo prérempli.

En ce qui concerne la seringue préremplie de TAKHZYRO, la retirer du réfrigérateur pour la laisser tiédir à la température ambiante environ 15 minutes avant l'injection.

En ce qui concerne le stylo prérempli TAKHZYRO, le retirer du réfrigérateur pour le laisser tiédir à la température ambiante environ 30 minutes avant l'injection.

Injecter TAKHZYRO à l'aide de la seringue préremplie ou du stylo prérempli par voie sous-cutanée dans l'abdomen ou la cuisse. L'injection par voie sous-cutanée dans la partie supérieure du bras doit être effectuée uniquement par un professionnel de la santé ou un aidant. Les professionnels de la santé, les aidants ou les patients doivent injecter la dose complète prescrite.

Des instructions détaillées sur la préparation et l'administration de TAKHZYRO sont fournies dans les Renseignements destinés aux patient·e·s concernant [la seringue préremplie de 1 mL](#) ou [de 2 mL](#) ou [le stylo prérempli de 2 mL](#).

Mode d'emploi du flacon à usage unique

Ne pas utiliser le flacon si la solution qu'il contient présente une coloration anormale ou renferme des particules visibles. Éviter d'agiter vigoureusement le flacon.

Retirer le flacon de TAKHZYRO du réfrigérateur pour le laisser tiédir à la température ambiante environ 15 minutes avant l'injection.

En respectant les techniques aseptiques, prélever du flacon la dose prescrite de TAKHZYRO au moyen d'une aiguille de calibre 18. Remplacer l'aiguille de la seringue par une aiguille pointue de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) ou une autre aiguille convenant à une injection sous-cutanée.

Injecter TAKHZYRO par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras. Les patients doivent s'injecter la dose complète prescrite par un professionnel de la santé.

TAKHZYRO doit être administré au cours des 2 heures qui suivent la préparation de la seringue pour l'injection à la température ambiante. Après avoir été préparée, la seringue peut être mise au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C) mais doit être utilisée au cours des 8 heures qui suivent.

Jeter toute portion inutilisée du médicament restant dans le flacon et dans la seringue.

Des instructions détaillées sur la préparation et l'administration de TAKHZYRO sont fournies dans les Renseignements destinés aux patient·e·s concernant [le flacon](#).

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose de TAKHZYRO,

- **Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus** : il faut dire au patient de s'administrer la dose oubliée dès que possible s'il reste au moins 10 jours avant la prochaine dose prévue.
- **Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans pesant 20 kg et plus** : il faut dire à l'aidant d'administrer la dose oubliée dès que possible s'il reste au moins 10 jours avant la prochaine dose prévue.
- **Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans pesant de 10 kg à moins de 20 kg** : il faut dire à l'aidant d'administrer la dose oubliée dès que possible s'il reste au moins 24 jours avant la prochaine dose prévue.

5 Surdose

Il n'y a pas d'expérience clinique liée au surdosage de TAKHZYRO. La plus forte dose mise à l'essai durant les études cliniques était de 400 mg.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 2 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
sous-cutanée	solution; flacon à usage unique de 2 mL contenant une dose de 300 mg de lanadélumab	acide citrique, chlorure de sodium, eau pour injection, L-histidine, phosphate de sodium et polysorbate 80.
	solution; seringue préremplie à usage unique de 2 mL contenant une dose de 300 mg de lanadélumab	
	solution; seringue préremplie à usage unique de 1 mL contenant une dose de 150 mg de lanadélumab	
	solution; stylo prérempli à usage unique de 2 mL contenant une dose de 300 mg de lanadélumab	

Description

TAKHZYRO (lanadélumab injectable) est une solution limpide ou légèrement opalescente et incolore ou jaune pâle. La solution a un pH d'environ 6,0 et une osmolalité d'environ 300 mOsm/kg.

TAKHZYRO est une solution stérile sans agent de conservation présentée sous les formes suivantes :

- **Seringue préremplie à usage unique (300 mg/2 mL) :**

TAKHZYRO est une solution prête à l'emploi présentée dans des seringues préremplies emballées individuellement et munies d'un bouchon en bromobutyl et d'une aiguille fixe de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) recouverte d'un capuchon rigide. Chaque emballage contient une seringue préremplie.

- **Seringue préremplie à usage unique (150 mg/1 mL) :**

TAKHZYRO est une solution prête à l'emploi présentée dans des seringues préremplies emballées individuellement et munies d'un bouchon en bromobutyl et d'une aiguille fixe de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) recouverte d'un capuchon rigide. Chaque emballage contient une seringue préremplie.

- **Stylo prérempli à usage unique (300 mg/2 mL) :**

TAKHZYRO est une solution prête à l'emploi présentée dans des stylos préremplis emballés individuellement et munis d'un bouchon en bromobutyl et d'une aiguille fixe de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) recouverte d'un capuchon rigide. Chaque emballage contient un stylo prérempli.

- **Flacon à usage unique (300 mg/2 mL) :**

TAKHZYRO est une solution prête à l'emploi présentée dans des flacons en verre emballés individuellement et fermés par un bouchon en caoutchouc chlorobutyl et un opercule en aluminium, recouverts d'un capuchon amovible en polypropylène. Chaque flacon contient un léger trop-plein. L'emballage contient un flacon.

Remarque : Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

TAKHZYRO (lanadélumab injectable) ne devrait pas servir à traiter une crise d'AOH aiguë. Le patient et ses aidants doivent toujours être prêts à traiter une éventuelle crise d'AOH aiguë.

Conduite et utilisation de machines

Il faut conseiller aux patients d'éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines s'ils se sentent étourdis après l'injection.

Santé reproductive

- Fertilité

Aucune étude n'a été menée en vue d'évaluer les effets de TAKHZYRO sur la fertilité humaine.

Sensibilité et résistance

Des réactions d'hypersensibilité ont été observées avec TAKHZYRO. Advenant une réaction d'hypersensibilité grave, il faut cesser l'administration de TAKHZYRO et entreprendre un traitement approprié.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

TAKHZYRO n'a pas fait l'objet d'études chez les femmes enceintes.

Au cours d'une étude approfondie du développement prénatal et postnatal chez des macaques de Buffon gravides, aucun effet indésirable lié au lanadélumab n'a touché le développement prénatal et postnatal des petits. Le lanadélumab traverse la barrière placentaire comme en témoignaient les concentrations mesurées dans le plasma des nourrissons (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

Comme les résultats d'études menées sur des animaux ne permettent pas toujours de se prononcer sur les effets des médicaments chez l'humain, on ignore si l'emploi de TAKHZYRO chez la femme enceinte peut causer du tort au fœtus.

7.1.2 Allaitement

TAKHZYRO n'a pas fait l'objet d'études chez les femmes qui allaitent.

On ignore si le lanadélumab est excrété dans le lait humain. Il faut faire preuve de prudence, car de nombreux médicaments peuvent passer dans le lait maternel.

Les données pharmacocinétiques recueillies au cours d'une étude approfondie sur le développement prénatal et post-natal chez le macaque de Buffon ont démontré la faible excrétion de lanadélumab dans le lait maternel, qui s'est établie à environ 0,2 % de la concentration plasmatique du médicament chez la mère (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants (< 2 ans) : L'innocuité et l'efficacité de TAKHZYRO chez les enfants de moins de 2 ans pesant moins de 10 kg n'ont pas été étudiées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces enfants n'est pas autorisée par Santé Canada.

Enfants et adolescents (≥ 2 ans) : Les mises en garde concernant les adultes sont aussi pertinentes pour l'utilisation pédiatrique.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de TAKHZYRO ont été évaluées auprès des sujets âgés de 65 ans et plus (n = 11). Les résultats de l'analyse de sous-groupes par tranches d'âges sont conformes à l'ensemble des résultats de l'étude.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus

Deux cent cinquante-sept (257) sujets distincts (233 patients atteints d'AOH et 24 participants en bonne santé) ont été exposés à au moins une dose de lanadélumab dans le cadre de 2 essais clinique de phase I et 2 essais cliniques de phase III (l'étude HELP [DX-2930-03] et la phase de prolongation de l'étude HELP [DX-2930-04]).

Parmi les patients traités par le lanadélumab dans le cadre des essais cliniques de phase III (mis à part la période d'attente comprise dans la phase de prolongation de l'étude HELP), 58,6 % d'entre eux ont eu au moins une crise d'AOH aiguë (voir [14 Études cliniques](#)). La plupart des patients (89,1 %) traités par le lanadélumab ont également éprouvé des effets indésirables autres que des crises d'AOH (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#)).

Les effets indésirables liés le plus souvent au lanadélumab chez les patients atteints d'AOH ont été les réactions au point d'injection, notamment la douleur (39,5 %), l'érythème (13,2 %) et les ecchymoses (7,7 %). La plupart de ces effets ont été peu intenses et ont cédé en moins de 1 jour. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées durant les essais cliniques portant sur le lanadélumab.

Au cours des essais cliniques de phase III, durant lesquels la durée de l'exposition au médicament a atteint jusqu'à 19,6 mois, 2,7 % des sujets ont abandonné le traitement en raison d'un effet indésirable autre qu'une crise d'AOH, 12,3 % ont eu des effets indésirables graves et 5,0 % ont eu des effets indésirables sérieux.

Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans

L'innocuité du lanadélumab administré à raison de 150 mg (150 mg toutes les 4 semaines chez les patients âgés de 2 à moins de 6 ans ou 150 mg toutes les 2 semaines chez les patients âgés de 6 à moins de 12 ans, avec possibilité d'administrer la même dose toutes les 4 semaines si l'AOH était bien maîtrisé depuis 6 mois) a été évaluée dans le cadre d'une étude multicentrique en mode ouvert menée auprès de 21 patients âgés de 2 à moins de 12 ans (étude SPRING). Aucun nouveau signe sur le plan de l'innocuité n'a été observé chez ces patients.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence

des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Les effets indésirables survenus chez plus de 1 % des patients et observés au cours de l'étude HELP, une étude contrôlée par placebo, à double insu à laquelle ont pris part 84 sujets atteints d'AOH, qui ont reçu au moins une dose de lanadélumab, sont résumés au [Tableau 3](#). Cette étude réunissait 70,4 % de femmes, 90,4 % de sujets de race blanche et 8,0 % de sujets de race noire; l'âge moyen des participants était de 40,7 ans (extrêmes de 12 et 73 ans; 10 patients avaient moins de 18 ans) et leur poids moyen était de 80,2 kg. Dans l'ensemble, 90,4 % des patients étaient atteints d'AOH de type I et 9,6 %, de type II. Le nombre moyen de crises d'AOH s'établissait à 3,7 par mois au début de l'étude.

Tableau 3 – Effets indésirables du médicament observés au cours de l'essai clinique pivot (l'étude HELP [DX-2930-03]) survenus chez > 1 % des patients

Classification par système et organe / Terme privilégié	Placebo	Lanadélumab			Total (N = 84)
	(N = 41)	150 mg toutes les 4 sem. (N = 28)	300 mg toutes les 4 sem. (N = 29)	300 mg toutes les 2 sem. (N = 27)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					
Réactions au site d'injection ^a	14 (34)	16 (57)	13 (45)	15 (56)	44 (52)
Affections du système immunitaire					
Hypersensibilité ^b	0	0	0	1 (4)	1 (1)
Investigations					
Alanine aminotransférase augmentée	0	0	1 (3)	1 (4)	2 (2)
Aspartate aminotransférase augmentée	0	0	1 (3)	1 (4)	2 (2)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif					
Myalgie	0	1 (4)	0	3 (11)	4 (5)
Affections du système nerveux					
Étourdissement	0	1 (4)	3 (10)	1 (4)	5 (6)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
Rash maculopapuleux	0	1 (4)	0	1 (4)	2 (2)

N = nombre de sujets, n = nombre de sujets ayant présenté l'événement. Pourcentages établis en fonction de l'ensemble des sujets retenus aux fins d'analyse de l'innocuité. Les pourcentages ont été arrondis.

sem. : semaines

Ordre international MedDRA utilisé pour la classification selon le système, l'appareil ou l'organe, et version MedDRA 20.0 utilisée pour les effets indésirables du médicament.

^a Les réactions au site d'injection comprennent : douleur, érythème, ecchymose, inconfort, hématome, hémorragie, prurit, enflure, induration, paresthésie, réaction, chaleur, œdème et rash.

^b L'hypersensibilité comprend : prurit, inconfort et picotement de la langue.

Au cours de l'étude HELP, 1,2 et 2,4 % des sujets recevant respectivement le lanadélumab et le placebo ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables autres qu'une crise d'AOH. On a rapporté des effets indésirables graves et des effets indésirables sérieux chez 9,5 et 4,8 %, respectivement, des sujets recevant le lanadélumab, et chez 9,8 et 0 %, respectivement, des sujets recevant le placebo.

Les données sur l'innocuité recueillies chez l'ensemble des adultes et des adolescents qui ont reçu le lanadélumab au cours des essais de phase III (à double insu et en mode ouvert) sur une période atteignant 19,6 mois (moyenne de 10,35 mois) concordent avec les données exposées au [Tableau 3](#), mais on a peu de données sur l'emploi de cet agent sur une longue période (> 12 mois).

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Adolescents (ayant entre 12 et 17 ans) : L'innocuité du lanadélumab a été comparable dans le sous-groupe de 23 adolescents admis aux essais de phase III à double insu et en mode ouvert et chez l'ensemble des participants à ces essais ([Tableau 3](#)). On a rapporté des effets indésirables non liés aux crises d'AOH chez environ 85 % des adolescents et des effets indésirables liés au traitement, principalement des réactions au point d'injection, chez environ la moitié d'entre eux. Aucun adolescent n'a abandonné le traitement à l'étude en raison d'un effet indésirable.

Enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans) : L'innocuité du lanadélumab administré à raison de 150 mg/mL (150 mg toutes les 4 semaines chez les patients âgés de 2 à moins de 6 ans [N = 4] ou 150 mg toutes les 2 semaines chez les patients âgés de 6 à moins de 12 ans [N=17]) a été évaluée dans le cadre de l'étude SPRING, une étude multicentrique en mode ouvert d'une durée de 52 semaines (deux phases de 26 semaines, soit les périodes de traitement A et B) menée auprès de 21 patients âgés de 2 à moins de 12 ans atteints d'AOH de type I ou de type II. Le plus jeune patient ayant pris part à cette étude avait 3,5 ans. Dans le cas des patients (âgés de 6 à moins de 12 ans) chez qui l'AOH était bien maîtrisé (c.-à-d. absence de crise) et qui recevaient 150 mg toutes les 2 semaines, il était possible de réduire la fréquence d'administration à 150 mg toutes les 4 semaines pendant la période de traitement B (après 26 semaines). Sept patients sont passés à 150 mg toutes les 4 semaines pendant la période de traitement B, et un patient (inscrit dans le groupe d'âge des 2 à moins de 6 ans) a atteint l'âge de 6 ans pendant la période de traitement A et est passé à 150 mg toutes les 2 semaines pendant la période de traitement B après avoir eu des crises récurrentes.

L'exposition totale au lanadélumab pendant toute la durée du traitement (y compris les patients ayant changé de schéma posologique) était de 5,55 patients-années dans le groupe recevant une dose toutes les 4 semaines et de 14,47 patients-années dans le groupe recevant une dose toutes les 2 semaines.

Les seuls effets indésirables liés au lanadélumab étaient les réactions au site d'injection, notamment douleur (28,6 %), érythème (14,3 %), enflure (4,8 %), douleur au site d'administration (4,8 %) et réaction au site d'injection (4,8 %). La plupart de ces effets étaient d'intensité légère et n'ont pas duré plus de 30 minutes suivant l'administration de la dose. Un patient a connu plusieurs épisodes d'érythème de diamètre supérieur à 50 mm au site d'injection, qui se sont résorbés en moins d'une heure.

Aucun patient n'a abandonné le traitement en raison d'un effet indésirable.

Aucun nouveau signe sur le plan de l'innocuité n'a été observé chez ces patients. Les résultats relatifs à l'innocuité et à la tolérabilité chez les enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans) étaient conformes à l'ensemble des résultats de l'étude. On dispose de très peu de données sur les patients âgés de 2 à moins de 6 ans.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions des essais cliniques

Un adulte du groupe recevant le lanadélumab à raison de 300 mg toutes les 4 semaines dans le cadre de l'étude HELP s'est retiré de l'essai à cause d'une hausse simultanée et marquée, asymptomatique et passagère des taux d'aspartate aminotransférase (portant ce taux à 4,1 fois la limite supérieure de la normale [LSN]) et d'alanine aminotransférase (portant ce taux à 3,5 fois la LSN).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables du médicament suivants, dont la fréquence est inconnue, ont été mentionnés dans le cadre de la surveillance post-commercialisation :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : urticaire au site d'injection

9 Interactions médicamenteuses

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

Au cours de l'analyse pharmacocinétique de population, l'utilisation d'analgésiques, d'antibactériens, d'antihistaminiques, d'anti-inflammatoires et d'antirhumatismes n'a pas semblé avoir d'effet sur la clairance et le volume de distribution de TAKHZYRO.

Pour les crises d'AOH perthérapeutiques, l'utilisation de médicaments de secours tels qu'un inhibiteur de C1, l'icatibant ou l'écallantide n'a pas semblé avoir d'effet sur la clairance et le volume de distribution de TAKHZYRO.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

L'allongement du temps de céphaline activé (TCA) est un effet indirect de l'inhibition de la kallikréine plasmatique et un résultat de laboratoire qui n'est pas lié à l'altération de l'hémostase *in vivo*. Au cours des essais cliniques menés chez des adultes recevant le lanadélumab, le TCA s'est révélé plus long dans le groupe recevant TAKHZYRO plutôt que le placebo, mais il est resté dans la plage normale chez la majorité des patients traités. Le TCA s'est allongé de façon passagère pour atteindre $\geq 1,5$ fois la LSN chez un seul patient qui recevait simultanément une héparinothérapie. L'allongement du TCA n'a été associé dans aucun cas à des saignements anormaux.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le lanadélumab est un anticorps monoclonal entièrement humain (de type IgG1/ chaîne légère κ) qui

se lie à la kallibréine plasmatique et en inhibe l'activité protéolytique. La kallibréine plasmatique est une protéase qui scinde le kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) et la bradykinine, un puissant vasodilatateur qui augmente la perméabilité vasculaire, entraînant l'enflure et la douleur caractéristiques de l'AOH. Chez les patients atteints d'AOH dû à un déficit quantitatif ou fonctionnel en inhibiteur de la C1 (C1-INH), l'intensification effrénée de l'activité de la kallibréine plasmatique entraîne des crises d'angio-œdème. En diminuant l'activité de la kallibréine plasmatique, le lanadélumab limite la production de bradykinine chez les patients atteints d'AOH.

10.2 Pharmacodynamie

Chez les adultes et les adolescents (ayant entre 12 et moins de 18 ans), l'inhibition liée à la concentration de la kallibréine plasmatique, mesurée d'après la réduction des taux de KHPM clivé, a été démontrée après l'administration sous-cutanée de lanadélumab aux doses de 150 mg toutes les 4 semaines, de 300 mg toutes les 4 semaines ou de 300 mg toutes les 2 semaines chez des sujets atteints d'AOH.

Chez les enfants âgés de 2 à moins de 6 ans (dose de 150 mg toutes les 4 semaines) et chez ceux âgés de 6 à moins de 12 ans (dose de 150 mg toutes les 2 semaines), la variation moyenne (en pourcentage) des taux de KHPM clivé observée par rapport au début de l'étude a été semblable à celle observée chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 à moins de 18 ans) [dose de 300 mg toutes les 2 semaines ou de 300 mg toutes les 4 semaines].

Électrophysiologie cardiaque

Le lanadélumab n'a pas allongé l'intervalle QT/QTc.

10.3 Pharmacocinétique

Analyse pharmacocinétique de population

Les renseignements fournis à la section 10.3 Pharmacocinétique se fondent sur une analyse pharmacocinétique de population.

Le comportement pharmacocinétique du lanadélumab est à peu près proportionnel à la dose pour les doses de 150 mg et 300 mg administrées toutes les 4 semaines, et la dose de 300 mg administrée toutes les 2 semaines. L'état d'équilibre devrait être atteint au bout d'environ 70 jours chez le patient atteint d'AOH. Les propriétés pharmacocinétiques et les données d'exposition à l'état d'équilibre du lanadélumab chez les patients atteints d'AOH qui ont reçu cet agent par voie sous-cutanée aux doses de 150 mg toutes les 4 semaines, de 300 mg toutes les 4 semaines et de 300 mg toutes les 2 semaines (étude pivot HELP) sont présentées au [Tableau 4](#).

Tableau 4 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du lanadélumab chez les adultes atteints d'AOH

Paramètres pharmacocinétiques Moyenne (écart-type)	Lanadélumab		
	150 mg toutes les 4 sem. N = 28	300 mg toutes les 4 sem. N = 29	300 mg toutes les 2 sem. N = 27
CL/F (L/jour)	0,667 (0,162)	0,742 (0,239)	0,809 (0,370)
V/F (L)	14,1 (2,93)	14,9 (4,45)	16,6 (4,79)

Paramètres pharmacocinétiques Moyenne (écart-type)	Lanadélumab		
	150 mg toutes les 4 sem. N = 28	300 mg toutes les 4 sem. N = 29	300 mg toutes les 2 sem. N = 27
$ASC_{\text{tau},\text{éé}}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{jour}/\text{mL}$)	233 (56,6)	441 (137)	408 (138)
$C_{\text{max},\text{éé}}$ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	12,0 (3,01)	23,3 (7,94)	34,4 (11,2)
$C_{\text{min},\text{éé}}$ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	4,81 (1,40)	8,77 (2,80)	25,4 (9,18)
T_{max} (jour)	5,17 (1,09)	5,17 (1,12)	4,11 (0,377)
$t_{1/2}$ (jour)	14,9 (2,00)	14,2 (1,89)	15,0 (2,48)

CL/F : clairance apparente, V/F : volume de distribution apparent, $ASC_{\text{tau},\text{éé}}$: aire sous la courbe pendant l'intervalle posologique à l'état d'équilibre, $C_{\text{max},\text{éé}}$: concentration maximale à l'état d'équilibre, $C_{\text{min},\text{éé}}$: concentration minimale à l'état d'équilibre, T_{max} : temps écoulé avant l'atteinte de la concentration maximale, $t_{1/2}$: demi-vie d'élimination terminale, sem. : semaines.

Absorption

Après l'administration sous-cutanée de lanadélumab, le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale est d'environ 5 jours, la vitesse d'absorption étant de 0,0208/heure. Le site de l'injection sous-cutanée (cuisse, bras ou abdomen) n'a pas influencé l'absorption du lanadélumab.

Distribution

Le volume de distribution apparent moyen (écart-type) du lanadélumab chez les patients atteints d'AOH est de 14,5 (4,53) litres.

Métabolisme

Tout comme d'autres anticorps monoclonaux, le lanadélumab est vraisemblablement dégradé en petits peptides et acides aminés par l'intermédiaire des enzymes protéolytiques.

Élimination

La clairance corporelle totale moyenne (écart-type) du lanadélumab est de 0,0297 (0,0124) litre/heure et sa demi-vie d'élimination terminale est d'environ 14 jours.

Populations et états pathologiques particuliers

D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, l'âge, le sexe et la race du sujet ne semblent pas avoir d'incidence sur le comportement pharmacocinétique du lanadélumab après correction pour le poids corporel. Le poids corporel a été reconnu comme une importante covariable qui explique la variabilité de l'élimination et du volume de distribution; cependant, il n'est pas nécessaire d'adapter la dose au poids corporel chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus étant donné que l'efficacité et l'innocuité du produit se sont révélées uniformes chez l'ensemble des participants à l'étude. Il peut être envisagé d'adapter la dose chez les enfants âgés de 2 à moins de 12 ans (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Tableau 5 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du lanadélumab chez les enfants (de 2 à moins de 12 ans) et les adolescents (de 12 à 17 ans)

Groupe d'âge (dose)	Paramètres pharmacocinétiques (état d'équilibre) Moyenne (écart-type)						
	C _{max,ée} (µg/mL)	C _{min,ée} (µg/mL)	T _{max} (jour)	t _{1/2} (jour)	ASC _{tau,ée} (µg*jour/mL)	CL/F (L/jour)	V/F (L)
De 2 à moins de 12 ans							
• de 10 kg à moins de 20 kg (150 mg toutes les 4 sem.)	47,2 (17,2)	9,79 (4,56)	4,19 (1,32)	9,63 (2,17)	748 (249)	0,222 (0,0711)	3,01 (0,973)
• 20 kg et plus (150 mg toutes les 2 sem.)	40,3 (14,7)	23,7 (8,63)	3,42 (0,842)	11,7 (2,64)	463 (162)	0,365 (0,131)	6,10 (2,53)
De 12 à 17 ans							
• de 12 à 17 ans (300 mg toutes les 2 sem.)	46,6 (14,8)	31,5 (10,4)	3,82 (0,315)	14,6 (1,90)	567 (182)	0,588 (0,208)	11,8 (4,79)

- **Enfants** : Après l'administration sous-cutanée de doses de 150 mg toutes les 4 semaines (enfants pesant de 10 kg à moins de 20 kg) ou de 150 mg toutes les 2 semaines (enfants pesant de 20 kg à moins de 40 kg), l'exposition globale prédite par le modèle (c.-à-d. la concentration moyenne à l'état d'équilibre) au lanadélumab a été semblable à celle observée chez les adultes ayant reçu une dose de 300 mg de lanadélumab toutes les 2 semaines (les ratios par rapport aux adultes étaient de 0,76 et 0,96 pour les sujets âgés de 2 à moins de 12 ans pesant de 10 kg à moins de 20 kg et de 20 kg à moins de 40 kg, respectivement).
- **Adolescents** : D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, l'ASC_{tau,ée} moyenne consécutive à l'administration de 300 mg de TAKHZYRO toutes les 2 semaines est plus élevée d'environ 37 % chez l'adolescent (ayant entre 12 et 17 ans) que chez l'adulte, vraisemblablement en raison du poids moins élevé des jeunes sujets. Il n'est pas nécessaire de modifier la dose chez l'adolescent étant donné que l'efficacité et l'innocuité du produit se sont révélées semblables chez les adultes et les adolescents (voir [8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents](#) et [14 Études cliniques](#)).
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude n'a visé expressément à évaluer le comportement pharmacocinétique du lanadélumab chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude n'a visé expressément à évaluer le comportement pharmacocinétique du lanadélumab chez des patients atteints d'insuffisance rénale. D'après les résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, l'atteinte rénale bénigne (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] allant de 60 à 89 mL/min/1,73 m²) et modérée (DFGe allant de 30 à 59 mL/min/1,73 m²) n'a pas semblé avoir d'effet sur l'élimination et le volume de distribution du lanadélumab.

10.4 Immunogénicité

Toutes les protéines administrées à des fins thérapeutiques sont potentiellement immunogènes.

La détection de la formation d'anticorps dépend en grande partie de la sensibilité et de la spécificité de la méthode de dosage utilisée. De plus, la fréquence observée de résultats positifs aux épreuves de détection des anticorps (y compris les anticorps neutralisants) lors d'un dosage peut dépendre de plusieurs facteurs, notamment la méthodologie utilisée, la façon de manipuler les échantillons, le moment du prélèvement des échantillons, la prise concomitante d'autres médicaments et la maladie sous-jacente. C'est pourquoi il pourrait être trompeur de comparer l'incidence de la formation d'anticorps dirigés contre TAKHZYRO relevée dans les études décrites ci-dessous à l'incidence de la formation d'anticorps anti-médicament relevée dans d'autres études portant sur TAKHZYRO ou d'autres produits.

Au cours de l'étude HELP, 10 adultes traités par le lanadélumab (12 %) et 2 adultes sous placebo (5 %) ont eu au moins un échantillon dans lequel des anticorps anti-médicament (AAM) ont été dépistés durant la période de traitement de 26 semaines. Deux sujets traités à raison de 150 mg toutes les 4 semaines présentaient d'anticorps considérés comme neutralisants.

Dans le cadre de l'étude SPRING, menée en mode ouvert chez des enfants âgés de 2 à moins de 12 ans, 3 (15 %) des 20 patients traités par le lanadélumab ont produit des AAM pendant la période de traitement de 52 semaines; tous étaient âgés de 6 à moins de 12 ans. Aucun de ces patients n'avait d'anticorps préexistants et la réponse relative aux AAM observée a été passagère chez les 3 patients. Des anticorps neutralisants ont été détectés chez un seul patient.

La formation d'AAM, y compris d'anticorps neutralisants, dirigés contre le lanadélumab n'a pas semblé avoir d'effet défavorable sur la pharmacocinétique, la pharmacodynamie, l'innocuité ou la réponse clinique chez les patients étudiés. En raison du nombre limité de patients pédiatriques évalués, il est difficile de tirer des conclusions définitives concernant les effets des AAM, y compris les anticorps neutralisants, dirigés contre le lanadélumab sur la pharmacocinétique, l'innocuité et l'efficacité chez les enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans).

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Température :

Garder TAKHZYRO (lanadélumab injectable) au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler.

Les seringues préremplies ou les stylos préremplis retirés du réfrigérateur doivent être gardés à une température de moins de 25 °C et utilisés dans un délai de 14 jours. Ne retournez pas les seringues préremplies ou les stylos préremplis au réfrigérateur après leur entreposage à température ambiante.

Les flacons retirés du réfrigérateur doivent être gardés à une température de moins de 25 °C et utilisés dans un délai de 14 jours. Après conservation à température ambiante, les flacons non ouverts peuvent être replacés dans le réfrigérateur. La durée cumulée totale hors du réfrigérateur et à température ambiante ne doit pas dépasser 14 jours.

Lumière :

Laisser la seringue préremplie, le stylo prérempli ou le flacon dans sa boîte d'origine pour protéger TAKHZYRO de la lumière.

Autre :

Ne pas agiter.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants de moins de 12 ans.

Mise au rebut :

Jeter les seringues préremplies, les stylos préremplis et les flacons (avec l'aiguille encore à l'intérieur) utilisés dans un contenant pour objets pointus et tranchants conformément aux règlements locaux. Jeter toute portion inutilisée du médicament restant dans la seringue ou le flacon.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : lanadélumab

Nom chimique : lanadélumab (dénomination USAN et dénomination commune internationale [DCI])

Formule moléculaire et masse moléculaire : D'après la séquence des acides aminés, la masse moléculaire du lanadélumab non glycosylé est d'environ 146 kDa. La masse moléculaire calculée de la chaîne légère à l'état réduit est d'environ 23 kDa. La masse moléculaire calculée de la chaîne lourde à l'état réduit et non glycosylé est d'environ 49 kDa.

Structure : Les séquences des acides aminés des chaînes légère et lourde sont montrées ci-dessous. Les séquences des acides aminés (code à une lettre) sont fondées sur la traduction de la séquence d'ADN confirmée dans un vecteur d'expression. Le résidu souligné dans la séquence de la chaîne lourde est un site prévu de N-glycosylation.

Chaîne légère :

DIQMTQSPSTLSASVGRVTITCRASQSSISWLAWYQQKPKGKAPKLLIYKASTLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPD
DFATYYCQYNTYWFQGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

Chaîne lourde :

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRFTISRDNKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKCDKHTCPCP
APPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV
LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ
PENNYKTTTPVLDSGFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPG

Propriétés physicochimiques : TAKHZYRO (lanadélumab injectable) est une solution limpide ou légèrement opalescente et incolore ou jaune pâle. La solution a un pH d'environ 6,0 et une osmolalité d'environ 300 mOsm/kg.

Caractéristiques du produit :

Le lanadélumab est un anticorps monoclonal entièrement humain, non dérivé du plasma et recombinant (de type IgG1/ chaîne légère κ) produit à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant en culture de cellules ovariennes de hamster chinois.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Prévention des crises d'angio-œdème héréditaire (AOH)

Tableau 6 – Résumé des données démographiques des patients dans les études cliniques sur la prévention des crises d'angio-œdème héréditaire

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge médian (tranche)	Sexe
Étude HELP (DX-2930-03) Phase III	Étude multicentrique contrôlée par placebo à répartition aléatoire et à double insu	lanadélumab 300 mg s.-c. toutes les 2 sem. 300 mg s.-c. toutes les 4 sem. 150 mg s.-c. toutes les 4 sem. ou placebo s.-c. période de traitement d'une durée de 26 semaines	300 mg s.-c. toutes les 2 sem. (27) 300 mg s.-c. toutes les 4 sem. (29) 150 mg s.-c. toutes les 4 sem. (28) ou placebo s.-c. (41) N = 125 patients atteints d'AOH de type I ou II	42,4 ans (12-73)	F = 88 (70,4 %) H = 37 (29,6 %)
Prolongation de l'étude HELP (DX-2930-04) Phase III	Étude multicentrique de prolongation en mode ouvert	lanadélumab 300 mg s.-c. toutes les 2 sem. période de traitement d'une durée de 132 semaines	Sujets ayant pris part à l'étude antérieure ^a : 109 Nouveaux participants ^b : 103 N = 212 patients atteints d'AOH de type I ou II	42,8 ans (12-76)	F = 143 (67,5 %) H = 69 (32,5 %)

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge médian (tranche)	Sexe
Étude SPRING (SHP643-301) Phase III	Étude multicentrique en mode ouvert	lanadélumab 150 mg s.-c. toutes les 4 sem. 150 mg s.-c. toutes les 2 sem. Période de traitement A (26 semaines) Durée totale du traitement (52 semaines)	Période de traitement A 150 mg s.-c. toutes les 4 sem. (4) 150 mg s.-c. toutes les 2 sem. (17) Durée totale du traitement 150 mg s.-c. toutes les 4 sem. (11) ^c 150 mg s.-c. toutes les 2 sem. (18) ^c N = 21 patients atteints d'AOH de type I ou II	8,7 ans (3,5-10,9)	F = 12 (57,1 %) H = 9 (42,9 %)

^a Les sujets ayant pris part à l'étude antérieure (étude DX-2930-03) ont reçu leur première dose en mode ouvert le Jour 0, et leur deuxième dose leur a été administrée au moment de leur première crise d'AOH. Par la suite, les sujets ayant pris part à l'étude antérieure ont reçu le lanadélumab toutes les 2 semaines.

^b Les nouveaux participants (sujets n'ayant pas pris part à l'étude DX-2930-03) ont reçu le lanadélumab toutes les 2 semaines.

^c Chez 7 patients, la fréquence d'administration a été réduite, passant d'une dose administrée toutes les 2 semaines à une dose administrée toutes les 4 semaines, après une période sans crise de plus de 26 semaines. Le traitement de l'un des patients a été modifié, passant d'une dose administrée toutes les 4 semaines à une dose administrée toutes les 2 semaines, en raison de crises récurrentes. Ces patients ont tous été inclus dans les deux schémas thérapeutiques.

L'efficacité et l'innocuité de TAKHZYRO dans la prévention des crises d'AOH aiguë de type I ou de type II chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus) ainsi que chez les enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans) ont été évaluées dans le cadre de l'étude HELP(DX-2930-03) et de l'étude SPRING (SHP643-301), respectivement. L'étude HELP a été suivie d'un volet de prolongation non comparatif en mode ouvert (prolongation de l'étude HELP; DX-2930-04).

Adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus) atteints d'AOH

L'étude pivot HELP, une étude multicentrique contrôlée par placebo à répartition aléatoire et à double insu, avec groupes parallèles a été menée auprès d'adultes (n = 115, 92,0 %) et d'adolescents (n = 10, 8,0 %) atteints d'AOH de type I ou II qui ont eu au moins une crise d'AOH confirmée par le chercheur durant la phase préliminaire de 4 semaines. À l'issue d'une répartition aléatoire, les sujets ont été affectés à l'un de quatre groupes de traitement parallèles, stratifiés en fonction de la fréquence initiale de crises, dans un rapport de 3:2:2:2 (placebo, lanadélumab à 150 mg toutes les 4 semaines, lanadélumab à 300 mg toutes les 4 semaines ou lanadélumab à 300 mg toutes les 2 semaines, par injection sous-cutanée) pour une période de traitement d'une durée de 26 semaines. La stratification a

été effectuée en fonction de la fréquence initiale de crises observée au cours de la période préliminaire dans les groupes suivants : de 1 à moins de 2 crises par période de 4 semaines; de 2 à moins de 3 crises par période de 4 semaines; et de 3 crises ou plus par période de 4 semaines. Les patients devaient cesser de prendre d'autres médicaments destinés à la prophylaxie à long terme contre l'AOH avant d'être admis à la phase préliminaire de l'étude. L'utilisation de médicaments de secours pour le traitement des crises d'AOH aiguës, y compris les inhibiteurs de la C1 estérase, était permise durant l'étude.

Pendant l'étude, les sujets (ou leurs aidants dans le cas de sujets âgés de moins de 18 ans) ont reçu pour instruction de rapporter les détails de toute crise d'AOH au personnel du centre participant moins de 72 heures après le début de la crise. Parmi les détails que les sujets devaient fournir figuraient la gravité de la crise et la nécessité de traiter celle-ci ponctuellement.

Le paramètre d'efficacité principal était le nombre de crises d'AOH confirmées par le chercheur pendant la phase de traitement (du jour 0 au jour 182). Les paramètres secondaires clés incluaient le nombre de crises d'AOH confirmées par le chercheur qui avaient exigé un traitement ponctuel au cours du traitement, et le nombre de crises d'AOH modérées ou graves confirmées par le chercheur au cours du traitement (du jour 0 au jour 182).

Dans l'ensemble, 90,4 % des patients étaient atteints d'AOH de type I. Des antécédents de crises d'AOH laryngées ont été signalés chez 64,8 % (81/125) des sujets, et 56,0 % (70/125) des sujets étaient sous traitement prophylactique de longue durée. Durant la phase préliminaire de l'étude, une fréquence mensuelle de 3 crises ou plus a été observée chez 52,0 % (65/125) des sujets.

Dans tous les groupes de traitement par TAKHZYRO, des réductions statistiquement significatives de la fréquence moyenne de crises d'AOH par rapport au placebo ont été signalées pour l'ensemble des paramètres d'évaluation principaux et des paramètres secondaires clés dans la population en intention de traiter (IDT) [Tableau 7].

Tableau 7 – Résultats de l'analyse des paramètres d'efficacité principaux et secondaires clés chez les sujets atteints d'AOH dans le cadre de l'étude HELP – Population en IDT

Paramètre statistique	Placebo (N = 41)	TAKHZYRO		
		150 mg toutes les 4 sem. (N = 28)	300 mg toutes les 4 sem. (N = 29)	300 mg toutes les 2 sem. (N = 27)
Nombre de crises d'AOH du Jour 0 au Jour 182^a				
Fréquence mensuelle de crises moyenne (moindres carrés; IC à 95 %) ^b	1,97 (1,64, 2,36)	0,48 (0,31, 0,73)	0,53 (0,36, 0,77)	0,26 (0,14, 0,46)
% de réduction par rapport au placebo (IC à 95 %) ^c		75,6 (61,2, 84,6)	73,3 (59,5, 82,4)	86,9 (76,2, 92,8)
Valeur de <i>p</i> ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Nombre de crises d'AOH nécessitant un traitement de crise aiguë du Jour 0 au Jour 182				
Fréquence mensuelle de crises moyenne (moindres carrés; IC à 95 %) ^b	1,64 (1,34, 2,00)	0,31 (0,18, 0,53)	0,42 (0,28, 0,65)	0,21 (0,11, 0,40)

Paramètre statistique	Placebo (N = 41)	TAKHZYRO		
		150 mg toutes les 4 sem. (N = 28)	300 mg toutes les 4 sem. (N = 29)	300 mg toutes les 2 sem. (N = 27)
% de réduction par rapport au placebo (IC à 95 %) ^c		80,8 (66,1, 89,2)	74,2 (59,0, 83,7)	87,3 (75,2, 93,5)
Valeur de p^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Nombre de crises d'AOH modérées ou graves du Jour 0 au Jour 182				
Fréquence mensuelle de crises moyenne (moindres carrés; IC à 95 %) ^b	1,22 (0,97, 1,52)	0,36 (0,22, 0,58)	0,32 (0,20, 0,53)	0,20 (0,11, 0,39)
% de réduction par rapport au placebo (IC à 95 %) ^c		70,5 (49,7, 82,7)	73,3 (54,5, 84,3)	83,4 (67,1, 91,6)
Valeur p^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001

IC = intervalle de confiance; IDT = intention de traiter.

Les résultats sont issus d'un modèle de régression de Poisson tenant compte d'une surdispersion; on a utilisé comme effets fixes le groupe de traitement (catégoriel) et la fréquence initiale des crises normalisée (continu), et on a utilisé comme variable de correction l'algorithme du temps (en jour) au cours duquel chaque sujet a été observé durant la période de traitement.

^a Paramètre d'efficacité principal.

^b Fréquence des crises d'AOH durant la période de traitement selon le modèle (nombre de crises/4 semaines).

^c Calculé de la façon suivante : 1 moins le rapport entre les fréquences des crises d'AOH durant la période de traitement selon le modèle (lanadélumab/placebo), multiplié par 100.

^d Les valeurs de p ont été corrigées pour les tests multiples. Une méthode générale de contrôle hiérarchique avec familles pour la comparaison entre chaque groupe de traitement actif et le groupe placebo a été utilisée pour limiter le taux d'erreur de type 1 total par famille à 0,05. À l'intérieur des familles, les hypothèses ont été testées à un niveau de signification de $\alpha/3$ ou 0,0167.

Il y avait d'autres paramètres exploratoires prédéterminés, notamment la proportion de sujets ayant présenté une réduction préétablie de la fréquence des crises d'AOH confirmées par le chercheur par rapport à la période préliminaire (analyses des répondeurs). La proportion de répondeurs ayant obtenu une réduction égale ou supérieure à 50 % de la fréquence des crises d'AOH durant la période de traitement de 26 semaines s'établissait à 100 % dans le groupe de patients traités à 300 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines, comparativement à 31,7 % dans le groupe placebo. La proportion de répondeurs ayant obtenu une réduction de 100 % de la fréquence des crises d'AOH (c.-à-d. n'ayant eu aucune crise) durant la période de traitement de 26 semaines s'établissait à 44,4 % chez les patients traités à 300 mg toutes les 2 semaines, à 31,0 % chez les patients traités à 300 mg toutes les 4 semaines, et à 2,4 % chez les sujets du groupe placebo.

La proportion de sujets ayant présenté une amélioration de la qualité de vie mesurée en fonction du questionnaire sur la qualité de vie en présence d'angio-œdème (AE-QoL) [la différence minimale cliniquement importante (DMCI)] étant définie comme une variation d'au moins 6 points du score total au questionnaire AE-QoL s'est établie à 80,8 % et à 63,0 % dans les groupes TAKHZYRO à 300 mg toutes les 2 semaines et TAKHZYRO à 300 mg toutes les 4 semaines, respectivement, et à 36,8 % dans le groupe placebo.

Étude de prolongation à long terme (DX-2930-04)

La phase de prolongation de l'étude HELP était non contrôlée; elle a été menée en mode ouvert dans le but d'évaluer l'innocuité et l'efficacité à long terme de TAKHZYRO pour la prévention des crises d'AOH.

Au total, 212 sujets adultes et adolescents (≥ 12 ans) ont reçu au moins une dose de 300 mg toutes les 2 semaines de TAKHZYRO au cours de la phase de prolongation de l'étude HELP. Parmi ceux-ci, 109 sujets avaient pris part à l'étude HELP menée antérieurement. Ces derniers, peu importe le groupe auquel ils avaient été affectés dans le cadre de l'étude HELP, ont reçu une dose unique de TAKHZYRO à 300 mg au moment de leur admission et n'ont pas reçu d'autre traitement avant la survenue d'une crise d'AOH. Après avoir subi leur première crise d'AOH, tous les sujets ont reçu, en mode ouvert, un traitement par TAKHZYRO à 300 mg toutes les 2 semaines. La majorité des patients prenaient de 10 à 60 secondes (64,4 % d'un total de 929 injections) pour s'auto-administrer TAKHZYRO.

Quatre semaines après l'administration de la dose initiale, 80,0 % des sujets qui avaient fait partie du groupe de traitement à 300 mg toutes les 2 semaines ($n = 25$) de l'étude HELP n'avaient toujours pas eu de crise. Ces résultats exploratoires doivent être interprétés avec prudence, car ils ont été obtenus auprès d'une cohorte de patients ayant été exposés au lanadélumab durant 26 semaines (étude HELP) et admis sélectivement à la phase de prolongation de l'étude.

Enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans) atteints d'AOH

L'innocuité et l'efficacité de TAKHZYRO dans la prévention des crises d'AOH chez les enfants âgés de 2 à moins de 12 ans ont été évaluées dans le cadre de l'étude SPRING, une étude pivot multicentrique de phase III menée en mode ouvert.

Cette étude a porté sur 21 sujets pédiatriques présentant un diagnostic confirmé d'AOH de type I ou de type II et chez lesquels le nombre initial de crises s'établissait à ≥ 1 par période de 12 semaines. La durée totale du traitement était de 52 semaines, structurée en deux périodes égales de 26 semaines (A et B).

Au cours de la période de traitement A, les sujets âgés de 2 à moins de 6 ans ($n = 4$) et ceux âgés de 6 à moins de 12 ans ($n = 17$) ont reçu 150 mg de lanadélumab toutes les 4 semaines et 150 mg toutes les 2 semaines, respectivement. Un participant du groupe recevant 150 mg toutes les 4 semaines n'a pas terminé l'étude en raison du retrait de son parent/tuteur. Au cours de la période de traitement B, les sujets âgés de 2 à moins de 6 ans ont poursuivi leur traitement (soit 150 mg de lanadélumab toutes les 4 semaines), tandis que ceux ayant de 6 à moins de 12 ans ont été autorisés à passer à une dose de 150 mg toutes les 4 semaines si l'AOH avait été bien maîtrisé (c.-à-d. absence de crise) au moyen du lanadélumab au cours des 26 semaines précédentes.

Parmi les participants à l'étude, l'âge médian (min., max.) était de 8,7 ans (3,5, 10,9), 57,1 % étaient des filles, 95,2 % étaient de race blanche, 95,2 % avaient reçu un diagnostic d'AOH de type I; l'âge médian (min., max.) au moment de l'apparition de l'AOH était de 2,0 ans (0, 9); 23,8 % avaient des antécédents de crises d'AOH laryngées et 23,8 % avaient déjà suivi un traitement prophylactique de longue durée au moyen d'un inhibiteur de la C1 (C1-INH).

Les résultats relatifs à l'efficacité obtenus lors de l'étude SPRING, à la fin de la période de traitement A (d'une durée de 26 semaines) sont résumés au [Tableau 8](#).

Tableau 8 – Réduction de la fréquence des crises chez les enfants (âgés de 2 à moins de 12 ans) atteints d’AOH dans le cadre de l’étude SPRING (statistiques descriptives)*

Critère	Lanadélumab		
	150 mg toutes les 4 sem. ^a (2 à < 6 ans)	150 mg toutes les 2 sem. ^a (6 à < 12 ans)	Total
Période de traitement A (26 semaines)			
n	4	17	21
Fréquence initiale des crises (nombre/mois ^b), moyenne (É.-T.)	1,9 (1,0)	1,8 (1,6)	1,8 (1,5)
Fréquence des crises durant le traitement (nombre/mois ^b), moyenne (É.-T.)	0,2 (0,3)	0,1 (0,2)	0,1 (0,2)
Sujets n’ayant eu aucune crise, n (%)	3 (75,0)	14 (82,4)	17 (81,0)

* Données tirées de l’ensemble de l’analyse de l’innocuité.

^a Traitement réellement reçu pendant la période donnée.

^b Il est convenu qu’un mois correspond à 28 jours. La fréquence des crises (confirmée par l’investigateur) au début de l’étude et au cours du traitement a été calculée durant la période d’observation de 4 à 12 semaines et durant la période de traitement A (d’une durée de 26 semaines), respectivement.

Au total, 7 sujets âgés de 6 à moins de 12 ans sont passés à une dose de 150 mg administrée toutes les 4 semaines pendant la période de traitement B, et un sujet (inscrit dans le groupe d’âge des 2 à moins de 6 ans) a atteint l’âge de 6 ans pendant la période de traitement B et est passé à une dose de 150 mg administrée toutes les 2 semaines après avoir eu des crises récurrentes.

Des résultats comparables ont été observés tout au long de la période de traitement de 52 semaines.

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n’est requise pour ce produit médicamenteux.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Lors d’une étude à doses répétées ayant pour but d’évaluer l’administration de lanadélumab une fois par semaine par injection sous-cutanée à des macaques de Buffon, d’une durée de 6 mois, le lanadélumab a été bien toléré à des doses allant jusqu’à 50 mg/kg (la plus élevée des doses étudiées), et aucun organe ayant subi des effets toxiques n’a été décelé. À la dose sans effet nocif observable (DSENO) de 50 mg/kg, les expositions étaient environ 15 fois et 20 fois plus élevées que les expositions simulées observées chez l’adolescent et l’adulte humains (ASC) à la dose de 300 mg toutes les 2 semaines, respectivement.

Génotoxicité

Aucune étude n’a été menée en vue d’évaluer le potentiel génotoxique du lanadélumab.

Cancérogénicité

Aucune étude n’a été menée chez l’animal en vue d’évaluer le potentiel cancérogène du lanadélumab.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Les effets du lanadélumab sur la fertilité ont été évalués chez des macaques de Buffon ayant atteint la maturité sexuelle. Au cours d'une étude de 13 semaines, l'administration une fois par semaine par voie sous-cutanée n'a pas provoqué d'effet indésirable lié à l'administration du lanadélumab sur les paramètres de la fertilité chez les mâles ou les femelles aux doses de 10 et de 50 mg/kg (la plus élevée des doses étudiées). Le lanadélumab n'a pas eu d'effet sur le poids de l'échantillon de sperme, la numération totale, la densité, le pourcentage de motilité et la morphologie des spermatozoïdes, les mesures testiculaires ou la durée du cycle menstruel. Par ailleurs, on n'a pas relevé d'effets indésirables liés au lanadélumab sur les organes reproducteurs, notamment en ce qui a trait aux observations histopathologiques. À la DSENO de 50 mg/kg, l'exposition était environ 19 fois plus élevée que l'exposition simulée observée chez l'adulte humain (ASC) à la dose de 300 mg toutes les 2 semaines, respectivement.

Les effets du lanadélumab ont été évalués dans le cadre d'une étude de toxicité approfondie sur le développement prénatal et post-natal. Au cours de cette étude, des macaques de Buffon gestantes ont reçu, par voie sous-cutanée, du lanadélumab à des doses de 10 ou de 50 mg/kg (la plus élevée des doses étudiées) à partir du 20^e jour de la gestation et une fois par semaine ensuite jusqu'à la parturition. On n'a pas relevé d'effets liés au lanadélumab sur la gestation, la parturition et le développement embryo-fœtal, ni sur la survie, la croissance et le développement post-natal des petits jusqu'à l'âge de 3 mois. À la DSENO de 50 mg/kg, l'exposition était environ 29 fois plus élevée que l'exposition simulée observée chez l'adulte humain (ASC) à la dose de 300 mg toutes les 2 semaines, respectivement. Le lanadélumab a été décelé dans le plasma des nourrissons, ce qui indique qu'il traverse la barrière placentaire; les concentrations de lanadélumab mesurées dans le plasma des nourrissons étaient environ la moitié de celles mesurées dans le plasma de la mère 7 et 21 jours après la naissance, et environ équivalentes aux concentrations plasmatiques mesurées chez la mère 90 jours après la naissance. De faibles concentrations de lanadélumab ont également été décelées dans le lait à des concentrations représentant environ 0,2 % de la concentration plasmatique maternelle.

Toxicité juvénile

Aucune étude de toxicité juvénile n'a été menée avec le lanadélumab.

Renseignements destinés aux patient e s (seringue préremplie de 2 mL)

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

(tak-ZYE-roe)

Pr **TAKHZYRO**^{MD}

lanadélumab injectable

Seringue préremplie à usage unique de 2 mL

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont rédigés pour la personne qui prendra **TAKHZYRO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **TAKHZYRO**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert TAKHZYRO :

- À prévenir les crises d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez les adultes et les enfants (âgés de 12 ans et plus).

TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë. En cas de crise aiguë, consulter un médecin.

Comment fonctionne TAKHZYRO :

Chez les personnes atteintes d'AOH, une substance appelée *kallibréine plasmatique* est produite en quantité excessive. Cela entraîne la libération d'une trop grande quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et provoque des symptômes tels que l'enflure et la douleur. TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallibréine plasmatique. Ce faisant, il aide à limiter la production de bradykinine et sa libération dans la circulation sanguine. Ce médicament prévient les symptômes associés à l'AOH.

Les ingrédients de TAKHZYRO sont :

Ingrédient médicamenteux : lanadélumab

Ingrédients non médicamenteux : acide citrique, chlorure de sodium, eau pour injection, L-histidine, phosphate de sodium et polysorbate 80.

TAKHZYRO se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 150 mg/1 mL de solution de lanadélumab.
- Stylo prérempli à usage unique contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Flacons à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.

Remarque : Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

N'utilisez pas TAKHZYRO dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique à l'un de ses ingrédients (voir la section **Les ingrédients de TAKHZYRO sont**).

- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si TAKHZYRO est nocif pour l'enfant à naître.
- Vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. On ne sait pas si TAKHZYRO passe dans le lait maternel et s'il peut porter atteinte à votre bébé.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes enceinte ou que vous allaitez.

Autres mises en garde :

Crises d'AOH aiguës : TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë (c'est-à-dire lorsque les symptômes d'AOH se manifestent rapidement). Les patients et leurs aidants doivent être prêts à traiter une telle crise si nécessaire.

Conduite et utilisation de machines : Vous pourriez ressentir des étourdissements après avoir pris TAKHZYRO. Ne conduisez pas de véhicule et ne faites pas fonctionner de machines si vous présentez ces symptômes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser TAKHZYRO :

Ne vous injectez pas le médicament et ne l'injectez pas à quelqu'un d'autre avant d'avoir reçu la formation nécessaire de votre professionnel de la santé.

Vous devez lire, comprendre et suivre étape par étape les directives d'injection de TAKHZYRO. Un professionnel de la santé vous enseignera la bonne façon de préparer et d'injecter TAKHZYRO avant que vous vous injectiez ce produit pour la première fois. Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez des questions.

- Vous devez toujours suivre les instructions précises qui vous ont été données par votre professionnel de la santé. Les étapes décrites ci-dessous sont des directives générales sur la façon d'utiliser TAKHZYRO. Si vous avez un doute sur les étapes à suivre, communiquez avec votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO.

Préparation

- Réunir tout le matériel énuméré ci-dessous afin de préparer et d'administrer l'injection.
- Inspecter le matériel. Ne pas utiliser les articles qui semblent endommagés.

TAKHZYRO est, une solution prête à l'emploi destinée à être injectée sous la peau (injection sous-cutanée), est offerte dans une seringue préremplie à usage unique contenant 300 mg de lanadélumab dans 2 mL de solution.

Description de la seringue préremplie de TAKHZYRO avant l'utilisation (Figure A)

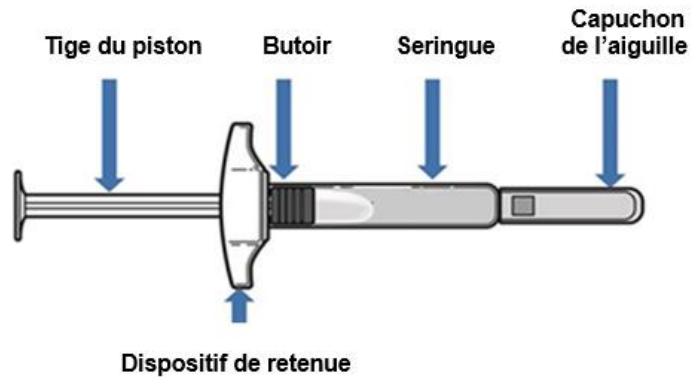


Figure A

Étape 1 : Se préparer pour l'injection

- a. Sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée, placez un tampon d'alcool, un tampon d'ouate ou une compresse de gaze, un pansement adhésif et un contenant pour objets pointus et tranchants (Figure B). Ce matériel n'est pas fourni dans l'emballage de TAKHZYRO.

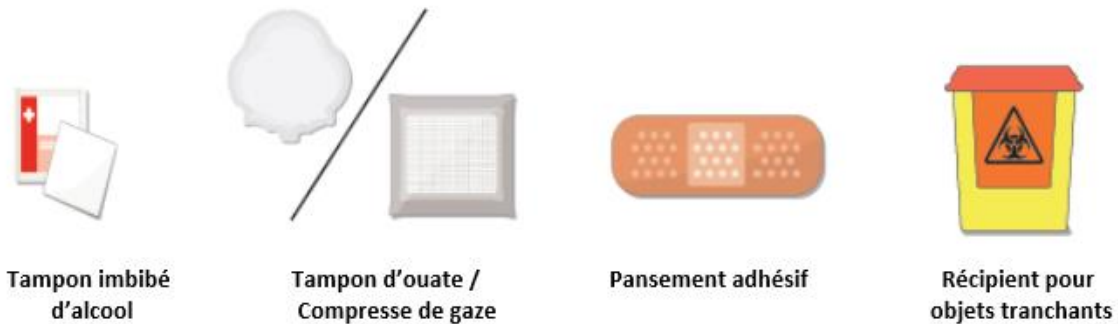


Figure B

- b. Sortez TAKHZYRO du réfrigérateur, retirez-le de son emballage en carton et enlevez la seringue préremplie de TAKHZYRO de son plateau.
- **Avant de vous préparer à faire l'injection, laissez la seringue préremplie tiédir à la température ambiante pendant au moins 15 minutes.**
 - Le médicament est sensible à la chaleur. **N'utilisez pas** de source de chaleur externe, p. ex. de l'eau chaude, pour réchauffer la seringue préremplie de TAKHZYRO.
 - **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à faire l'injection.
- c. Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon et séchez-les bien (Figure C).



Figure C

- d. Vérifiez la **date de péremption** indiquée sur l'étiquette (**Figure D**).
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si la date de péremption est dépassée.

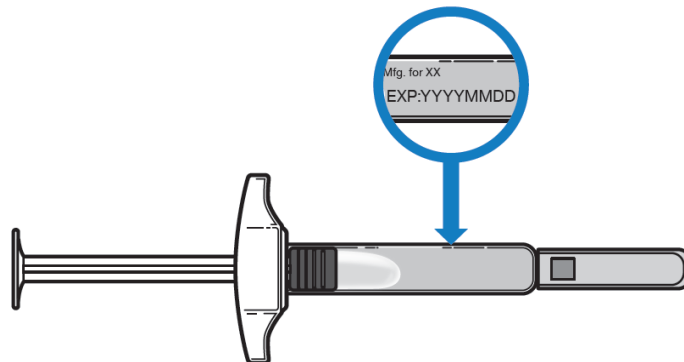


Figure D

- e. Inspectez la seringue préremplie de TAKHZYRO pour vous assurer qu'elle n'est pas endommagée et que le médicament est incolore ou jaune pâle.
- N'utilisez pas le produit si la seringue est endommagée, p. ex. si elle est fêlée.
 - N'administrez pas le médicament s'il présente une coloration anormale, qu'il est trouble ou qu'il contient des flocons ou des particules.
 - Il peut arriver que la seringue préremplie de TAKHZYRO contienne des bulles d'air. Ces bulles d'air sont normales et ne nuisent pas à l'administration du médicament.

Étape 2 : Choisir et préparer le site d'injection

- a. TAKHZYRO doit être injecté dans l'abdomen (ventre) ou la cuisse. Si l'injection est faite par un aidant, TAKHZYRO peut être injecté dans bras (**Figure E**).
- Il est important de changer de site d'injection chaque fois, afin de préserver la santé de la peau. Chaque nouvelle injection doit être faite à au moins 5 cm (2 po) de la dernière injection.
 - **Ne faites pas** l'injection à un endroit où la peau est irritée, rouge, meurtrie ou infectée.
 - La zone choisie doit se trouver à au moins 5 cm (2 po) de toute cicatrice ou du nombril.

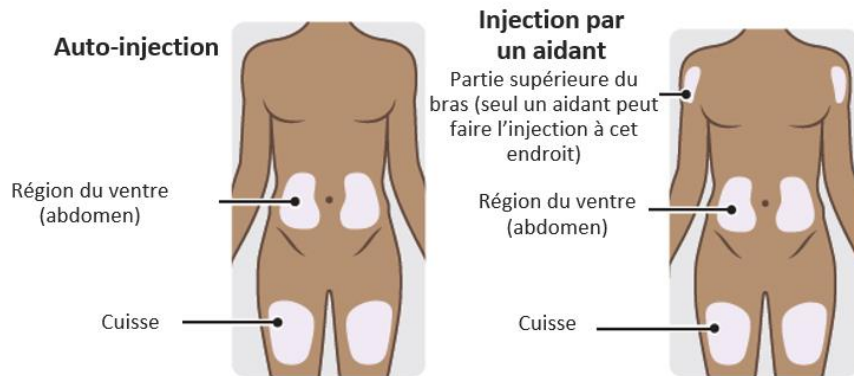


Figure E

- b. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon d'alcool et laissez sécher à l'air libre.
 - **N'éventez pas** la zone propre et **ne soufflez pas** dessus.
 - **Ne touchez pas** cette zone avant l'injection.
- c. Retirez le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie de TAKHZYRO en le tirant doucement tout droit d'une main et en tenant fermement le corps de la seringue préremplie de TAKHZYRO de l'autre. Jetez le capuchon de l'aiguille (**Figure F**).
 - **Ne remettez pas** le capuchon d'aiguille sur la seringue préremplie de TAKHZYRO.
 - **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si elle est tombée après que le capuchon de l'aiguille ait été retiré ou si l'aiguille semble endommagée ou courbée.
 - **Ne touchez pas** à l'aiguille et ne la laissez pas entrer en contact avec quoi que ce soit.

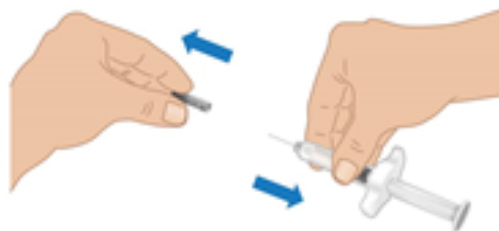


Figure F

Étape 3 : Injecter TAKHZYRO

- a. D'une main, tenez la seringue préremplie de TAKHZYRO comme un crayon. Évitez de toucher à l'aiguille ou d'appuyer sur la tige du piston (**Figure G**).



Figure G

- b. De l'autre main, pincez doucement 2,5 cm (1 po) de peau dans la région nettoyée.
- c. D'un mouvement rapide, comme si vous lanciez une fléchette, insérez l'aiguille dans le pli formé. Assurez-vous de maintenir l'aiguille bien en place (**Figure H**).

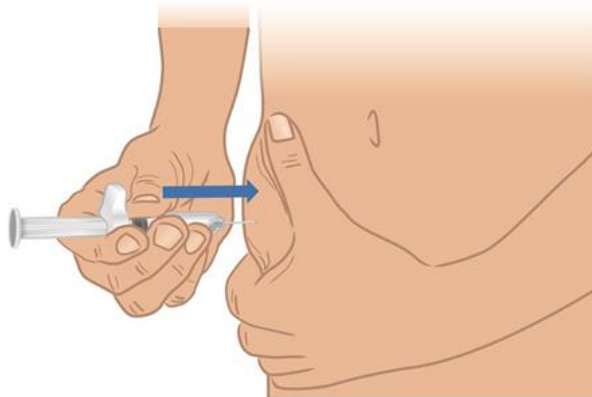


Figure H

- d. **Poussez lentement** sur la tige du piston jusqu'à ce qu'il ne reste plus de solution dans la seringue, puis relâchez doucement la peau.
- e. Retirez l'aiguille en gardant la seringue dans le même angle (**Figure I**).

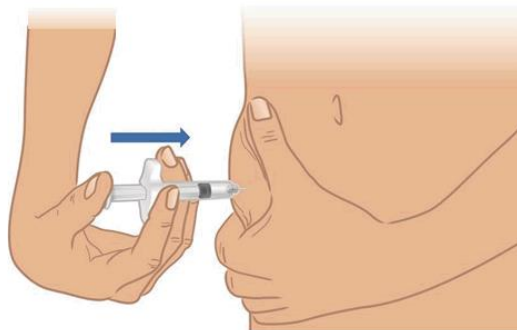


Figure I

- f. Au besoin, placez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et appuyez légèrement dessus pendant 10 secondes.
 - **Ne frottez pas** le point d'injection. Vous pourriez saigner légèrement. C'est normal.
 - Couvrez le point d'injection d'un pansement adhésif, au besoin.

- g. Placez les seringues préremplies de TAKHZYRO utilisées dans un contenant pour objets pointus et tranchants dès que vous avez terminé l'injection.
- **Ne touchez pas** à l'aiguille.
 - Pour éviter de vous blesser avec l'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon d'aiguille en place.
 - **Ne réutilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO ni le matériel d'injection.

Il peut y avoir des lois provinciales, territoriales ou locales à propos de la bonne façon de jeter des seringues. Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé pour savoir comment vous débarrasser des seringues.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous dira quelle dose de TAKHZYRO utiliser et à quelle fréquence vous l'administrer.

TAKHZYRO doit être administré au moyen d'une injection sous la peau (injection sous-cutanée). Vous-même ou un aidant pouvez procéder à cette injection.

Si vous présentez des effets secondaires ou que votre état est maîtrisé, votre dose ou la fréquence d'administration du médicament pourrait être réduite.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TAKHZYRO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose de TAKHZYRO, prenez la dose oubliée dès que possible, en vous assurant de respecter un intervalle d'au moins 10 jours entre les doses. N'administrez pas une dose oubliée en même temps que la dose prévue. Si vous n'êtes pas sûr du moment où vous devez administrer TAKHZYRO après une dose manquée, demandez à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de TAKHZYRO :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TAKHZYRO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- douleur, rougeur, démangeaisons, urticaire et ecchymose (bleu) au site d'injection;
- éruption cutanée avec plaques surélevées;
- rougeurs cutanées;
- douleur musculaire;
- étourdissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Hypersensibilité/réactions allergiques à la suite de l'utilisation du médicament : respiration sifflante d'apparition soudaine, difficulté à respirer, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption cutanée ou démangeaisons (touchant le corps entier), sensation de serrement à la poitrine			X

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des 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 indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Garder au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas agiter.
- Les seringues préremplies retirées du réfrigérateur doivent être gardées à une température de moins de 25 °C et utilisées dans un délai de 14 jours. Ne retournez pas les seringues préremplies au réfrigérateur après leur entreposage à température ambiante.
- Laisser les seringues préremplies dans leur boîte d'origine pour les protéger de la lumière.
- Tous les produits médicamenteux non utilisés devraient être éliminés.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants de moins de 12 ans.

Pour en savoir plus sur TAKHZYRO :

- Parlez-en 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 patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<https://www.takeda.com/fr-ca/sciences/nos-medicaments>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-268-2772.

Le présent feuillet a été rédigé par :

Takeda Canada Inc.
22, rue Adelaide Ouest, bureau 3800
Toronto (Ontario) M5H 4E3

Date d'approbation : 2026-03-02

TAKHZYRO^{MD} est une marque de commerce déposée de Dyax Corp.
TAKEDA^{MD} et le logo TAKEDA^{MD} sont des marques de commerce déposées de
Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.

Renseignements destinés aux patient e s (seringue préremplie de 1 mL)

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

(tak-ZYE-roe)

Pr **TAKHZYRO**^{MD}

lanadélumab injectable

Seringue préremplie à usage unique de 1 mL

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont rédigés pour la personne qui prendra **TAKHZYRO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **TAKHZYRO**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert TAKHZYRO :

- À prévenir les crises d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez les adultes et les enfants (âgés de 2 ans et plus et pesant plus de 10 kg).

TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë. En cas de crise aiguë, consulter un médecin.

Comment fonctionne TAKHZYRO :

Chez les personnes atteintes d'AOH, une substance appelée *kalicréine plasmatique* est produite en quantité excessive. Cela entraîne la libération d'une trop grande quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et provoque des symptômes tels que l'enflure et la douleur. TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kalicréine plasmatique. Ce faisant, il aide à limiter la production de bradykinine et sa libération dans la circulation sanguine. Ce médicament prévient les symptômes associés à l'AOH.

Les ingrédients de TAKHZYRO sont :

Ingrédient médicamenteux : lanadélumab

Ingrédients non médicinaux : acide citrique, chlorure de sodium, eau pour injection, L-histidine, phosphate de sodium et polysorbate 80.

TAKHZYRO se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 150 mg/1 mL de solution de lanadélumab.
- Stylo prérempli à usage unique contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Flacons à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.

Remarque : Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

N'utilisez pas TAKHZYRO dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique à l'un de ses ingrédients (voir la section **Les ingrédients de TAKHZYRO sont**).

- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si TAKHZYRO est nocif pour l'enfant à naître.
- Vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. On ne sait pas si TAKHZYRO passe dans le lait maternel et s'il peut porter atteinte à votre bébé.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes enceinte ou que vous allaitez.

Autres mises en garde :

Crises d'AOH aiguës : TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë (c'est-à-dire lorsque les symptômes d'AOH se manifestent rapidement). Les patients et leurs aidants doivent être prêts à traiter une telle crise si nécessaire.

Conduite et utilisation de machines : Vous pourriez ressentir des étourdissements après avoir pris TAKHZYRO. Ne conduisez pas de véhicule et ne faites pas fonctionner de machines si vous présentez ces symptômes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser TAKHZYRO :

Ne vous injectez pas le médicament et ne l'injectez pas à quelqu'un d'autre avant d'avoir reçu la formation nécessaire de votre professionnel de la santé.

Vous devez lire, comprendre et suivre étape par étape les directives d'injection de TAKHZYRO. Un professionnel de la santé vous enseignera la bonne façon de préparer et d'injecter TAKHZYRO avant que vous vous injectiez ce produit pour la première fois. Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez des questions.

- Vous devez toujours suivre les instructions précises qui vous ont été données par votre professionnel de la santé. Les étapes décrites ci-dessous sont des directives générales sur la façon d'utiliser TAKHZYRO. Si vous avez un doute sur les étapes à suivre, communiquez avec votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO.

Préparation

- Réunir tout le matériel énuméré ci-dessous afin de préparer et d'administrer l'injection.
- Inspecter le matériel. Ne pas utiliser les articles qui semblent endommagés.

TAKHZYRO est, une solution prête à l'emploi destinée à être injectée sous la peau (injection sous-cutanée), est offerte dans une seringue préremplie à usage unique contenant 150 mg de lanadélumab dans 1 mL de solution.

Description de la seringue préremplie de TAKHZYRO avant l'utilisation (Figure A)

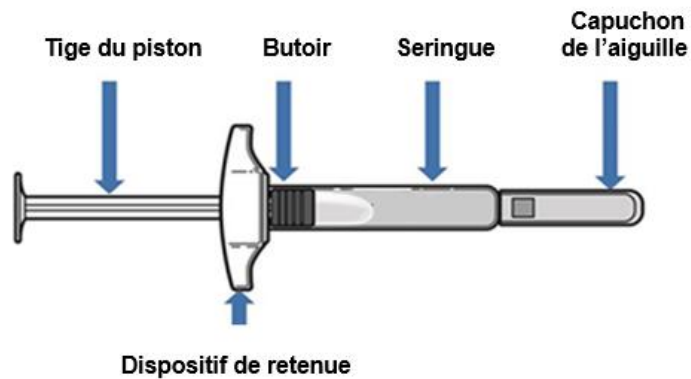


Figure A

Étape 1 : Se préparer pour l'injection

- a. Sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée, placez un tampon d'alcool, un tampon d'ouate ou une compresse de gaze, un pansement adhésif et un contenant pour objets pointus et tranchants (Figure B). Ce matériel n'est pas fourni dans l'emballage de TAKHZYRO.

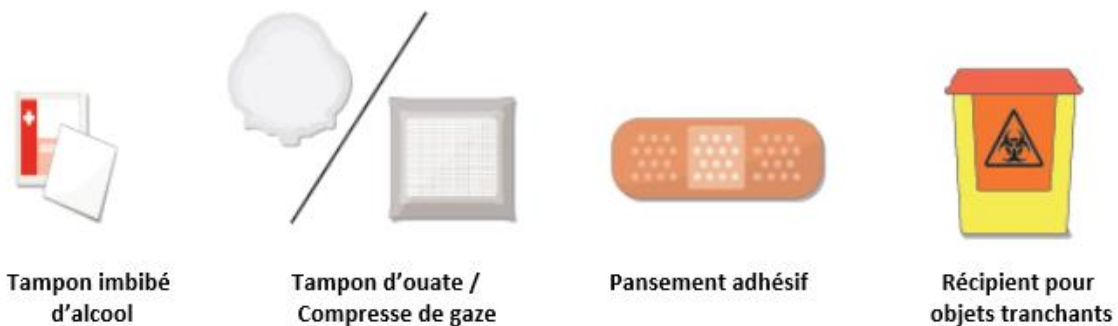


Figure B

- b. Sortez TAKHZYRO du réfrigérateur, retirez-le de son emballage en carton et enlevez la seringue préremplie de TAKHZYRO de son plateau.
- Avant de vous préparer à faire l'injection, laissez la seringue préremplie tiédir à la température ambiante pendant au moins 15 minutes.
 - Le médicament est sensible à la chaleur. **N'utilisez pas** de source de chaleur externe, p. ex. de l'eau chaude, pour réchauffer la seringue préremplie de TAKHZYRO.
 - **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à faire l'injection.
- c. Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon et séchez-les bien (Figure C).



Figure C

- d. Vérifiez la **date de péremption** indiquée sur l'étiquette (**Figure D**).
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si la date de péremption est dépassée.

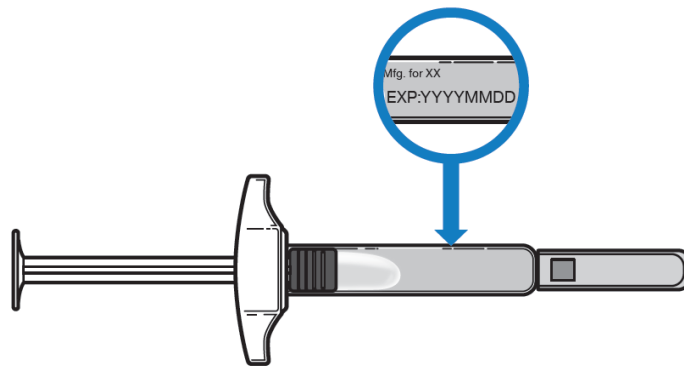


Figure D

- e. Inspectez la seringue préremplie de TAKHZYRO pour vous assurer qu'elle n'est pas endommagée et que le médicament est incolore ou jaune pâle.
- N'utilisez pas le produit si la seringue est endommagée, p. ex. si elle est fêlée.
 - N'administrez pas le médicament s'il présente une coloration anormale, qu'il est trouble ou qu'il contient des flocons ou des particules.
 - Il peut arriver que la seringue préremplie de TAKHZYRO contienne des bulles d'air. Ces bulles d'air sont normales et ne nuisent pas à l'administration du médicament.

Étape 2 : Choisir et préparer le site d'injection

- a. TAKHZYRO doit être injecté dans l'abdomen (ventre) ou la cuisse. Si l'injection est faite par un aidant, TAKHZYRO peut être injecté dans bras (**Figure E**).
- Il est important de changer de site d'injection chaque fois, afin de préserver la santé de la peau. Chaque nouvelle injection doit être faite à au moins 5 cm (2 po) de la dernière injection.
 - **Ne faites pas** l'injection à un endroit où la peau est irritée, rouge, meurtrie ou infectée.
 - La zone choisie doit se trouver à au moins 5 cm (2 po) de toute cicatrice ou du nombril.

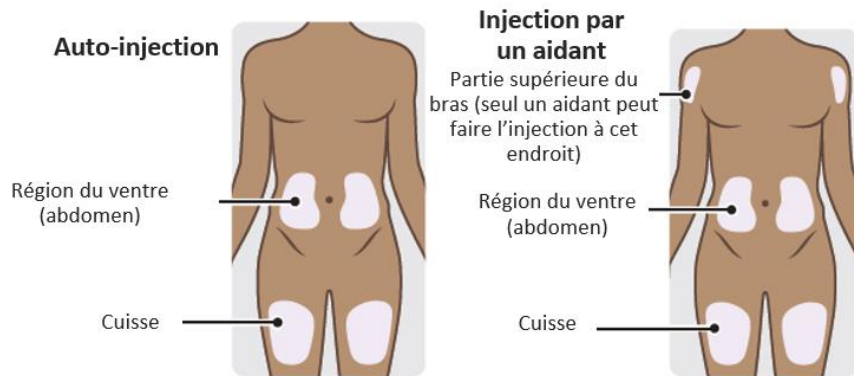


Figure E

- b. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon d'alcool et laissez sécher à l'air libre.
 - **N'éventez pas** la zone propre et **ne soufflez pas** dessus.
 - **Ne touchez pas** cette zone avant l'injection.
- c. Retirez le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie de TAKHZYRO en le tirant doucement tout droit d'une main et en tenant fermement le corps de la seringue préremplie de TAKHZYRO de l'autre. Jetez le capuchon de l'aiguille (**Figure F**).
 - **Ne remettez pas** le capuchon d'aiguille sur la seringue préremplie de TAKHZYRO.
 - **N'utilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO si elle est tombée après que le capuchon de l'aiguille ait été retiré ou si l'aiguille semble endommagée ou courbée.
 - **Ne touchez pas** à l'aiguille et ne la laissez pas entrer en contact avec quoi que ce soit.

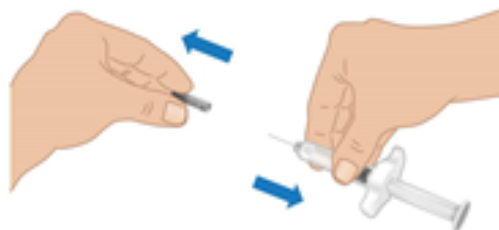


Figure F

Étape 3 : Injecter TAKHZYRO

- a. D'une main, tenez la seringue préremplie de TAKHZYRO comme un crayon. Évitez de toucher à l'aiguille ou d'appuyer sur la tige du piston (**Figure G**).



Figure G

- b. De l'autre main, pincez doucement 2,5 cm (1 po) de peau dans la région nettoyée.
- c. D'un mouvement rapide, comme si vous lanciez une fléchette, insérez l'aiguille dans le pli formé. Assurez-vous de maintenir l'aiguille bien en place (**Figure H**).

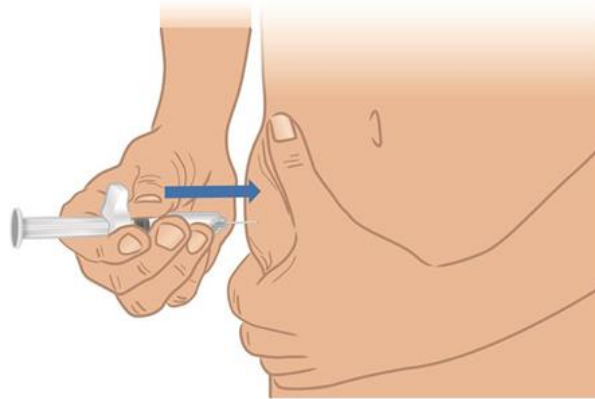


Figure H

- d. **Poussez lentement** sur la tige du piston jusqu'à ce qu'il ne reste plus de solution dans la seringue, puis relâchez doucement la peau.
- e. Retirez l'aiguille en gardant la seringue dans le même angle (**Figure I**).

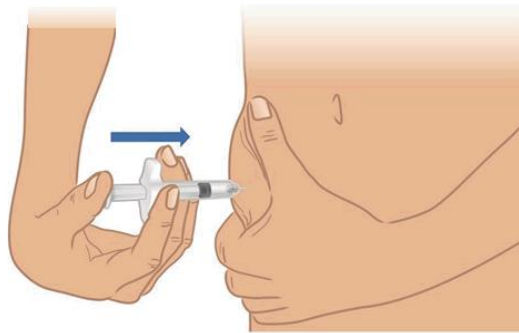


Figure I

- f. Au besoin, placez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et appuyez légèrement dessus pendant 10 secondes.
 - **Ne frottez pas** le point d'injection. Vous pourriez saigner légèrement. C'est normal.
 - Couvrez le point d'injection d'un pansement adhésif, au besoin.
- g. Placez les seringues préremplies de TAKHZYRO utilisées dans un contenant pour objets pointus et tranchants dès que vous avez terminé l'injection.
 - **Ne touchez pas** à l'aiguille.
 - Pour éviter de vous blesser avec l'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon d'aiguille en place.
 - **Ne réutilisez pas** la seringue préremplie de TAKHZYRO ni le matériel d'injection.

Il peut y avoir des lois provinciales, territoriales ou locales à propos de la bonne façon de jeter des seringues. Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé pour savoir comment vous débarrasser des seringues.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous dira quelle dose de TAKHZYRO utiliser et à quelle fréquence vous

l'administrer.

TAKHZYRO doit être administré au moyen d'une injection sous la peau (injection sous-cutanée). Vous-même ou un aidant pouvez procéder à cette injection.

Si votre état de santé change ou que vous présentez des effets secondaires, votre professionnel de la santé pourrait vous recommander de modifier la dose ou la fréquence à laquelle vous utilisez TAKHZYRO.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TAKHZYRO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- **Adultes, enfants de plus de 12 ans et enfants de moins de 12 ans pesant plus de 20 kg :** En cas d'oubli d'une dose de TAKHZYRO, administrez la dose oubliée dès que possible, en vous assurant de respecter un intervalle d'au moins 10 jours entre les doses.
- **Enfants de moins de 12 ans pesant entre 10 et 20 kg :** En cas d'oubli d'une dose, administrez la dose oubliée dès que possible, en vous assurant de respecter un intervalle d'au moins 24 jours entre les doses.

N'administrez pas une dose oubliée en même temps que la dose prévue. Si vous n'êtes pas sûr du moment où vous devez administrer TAKHZYRO après une dose manquée, demandez à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de TAKHZYRO :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TAKHZYRO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- douleur, rougeur, démangeaisons, urticaire et ecchymose (bleu) au site d'injection;
- éruption cutanée avec plaques surélevées;
- rougeurs cutanées;
- douleur musculaire;
- étourdissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Hypersensibilité/réactions allergiques à la suite de l'utilisation du médicament :			X

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
respiration sifflante d'apparition soudaine, difficulté à respirer, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption cutanée ou démangeaisons (touchant le corps entier), sensation de serrement à la poitrine			

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des 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 indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://www.canada.ca/fr/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Garder au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas agiter.
- Les seringues préremplies retirées du réfrigérateur doivent être gardées à une température de moins de 25 °C et utilisées dans un délai de 14 jours. Ne retournez pas les seringues préremplies au réfrigérateur après leur entreposage à température ambiante.
- Laisser les seringues préremplies dans leur boîte d'origine pour les protéger de la lumière.
- Tous les produits médicamenteux non utilisés devraient être éliminés.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants de moins de 12 ans.

Pour en savoir plus sur TAKHZYRO :

- Parlez-en 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 patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du

fabricant (<https://www.takeda.com/fr-ca/sciences/nos-medicaments>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-268-2772.

Le présent feuillet a été rédigé par :

Takeda Canada Inc.
22, rue Adelaide Ouest, bureau 3800
Toronto (Ontario) M5H 4E3

Date d'approbation : 2026-03-02

TAKHZYRO^{MD} est une marque de commerce déposée de Dyax Corp.
TAKEDA^{MD} et le logo TAKEDA^{MD} sont des marques de commerce déposées de Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.

Renseignements destinés aux patient·e·s (stylo prérempli de 2 mL)

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

(tak-ZYE-roe)

Pr **TAKHZYRO**^{MD}

lanadélumab injectable

Stylo prérempli à usage unique de 2 mL

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **TAKHZYRO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **TAKHZYRO**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert TAKHZYRO :

- À prévenir les crises d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez les adultes et les enfants (âgés de 12 ans et plus).

TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë. En cas de crise aiguë, consulter un médecin.

Comment fonctionne TAKHZYRO :

Chez les personnes atteintes d'AOH, une substance appelée kallibréine plasmatique est produite en quantité excessive. Cela entraîne la libération d'une trop grande quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et provoque des symptômes tels que l'enflure et la douleur. TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallibréine plasmatique. Ce faisant, il aide à limiter la production de bradykinine et sa libération dans la circulation sanguine. Ce médicament prévient les symptômes associés à l'AOH.

Les ingrédients de TAKHZYRO sont :

Ingrédient médicamenteux : lanadélumab

Ingrédients non médicamenteux : acide citrique, chlorure de sodium, eau pour injection, L-histidine, phosphate de sodium et polysorbate 80.

TAKHZYRO se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 150 mg/1 mL de solution de lanadélumab.
- Stylo prérempli à usage unique contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Flacons à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.

Remarque : Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

N'utilisez pas TAKHZYRO dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique à l'un de ses ingrédients (voir la section **Les ingrédients de TAKHZYRO sont**).
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si TAKHZYRO est nocif pour l'enfant à naître.
- Vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. On ne sait pas si TAKHZYRO passe dans le lait maternel et s'il peut porter atteinte à votre bébé.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes enceinte ou que vous allaitez.

Autres mises en garde :

Crises d'AOH aiguës : TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë (c'est-à-dire lorsque les symptômes d'AOH se manifestent rapidement). Les patients et leurs aidants doivent être prêts à traiter une telle crise si nécessaire.

Conduite et utilisation de machines : Vous pourriez ressentir des étourdissements après avoir pris TAKHZYRO. Ne conduisez pas de véhicule et ne faites pas fonctionner de machines si vous présentez ces symptômes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser TAKHZYRO :

Ne vous injectez pas le médicament et ne l'injectez pas à quelqu'un d'autre avant d'avoir reçu la formation nécessaire de votre professionnel de la santé.

Vous devez lire, comprendre et suivre étape par étape les directives d'injection de TAKHZYRO. Un professionnel de la santé vous enseignera la bonne façon de préparer et d'injecter TAKHZYRO avant que vous vous injectiez ce produit pour la première fois. Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez des questions.

- Vous devez toujours suivre les instructions précises qui vous ont été données par votre professionnel de la santé. Les étapes décrites ci-dessous sont des directives générales sur la façon d'utiliser TAKHZYRO. Si vous avez un doute sur les étapes à suivre, communiquez avec votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO.

Préparation

- Réunir tout le matériel énuméré ci-dessous afin de préparer et d'administrer l'injection.
- Inspecter le matériel. Ne pas utiliser les articles qui semblent endommagés.

TAKHZYRO est, une solution prête à l'emploi destinée à être injectée sous la peau (injection sous-cutanée), est offerte dans un stylo prérempli à usage unique contenant 300 mg de lanadélumab dans 2 mL de solution.

Stylo prérempli TAKHZYRO avant et après l'utilisation (Figure A)

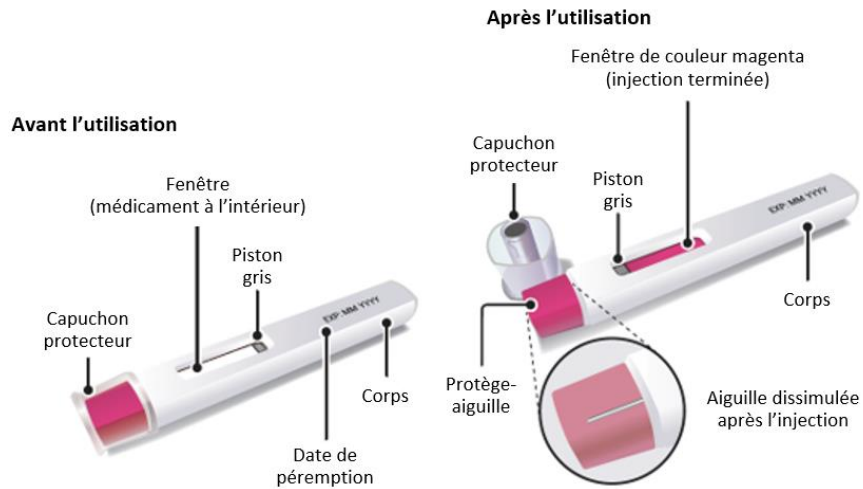


Figure A

Se préparer pour l'injection

Étape 1 : Préparer le stylo prérempli

Retirez la boîte contenant le stylo prérempli TAKHZYRO du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection.

- **N'utilisez pas** le stylo si le sceau sur la boîte est brisé ou endommagé.
- Le médicament est sensible à la chaleur. **N'utilisez pas** de source de chaleur, p. ex. un micro-ondes ou de l'eau chaude, pour réchauffer le stylo prérempli TAKHZYRO.



Étape 2 : Rassembler le matériel

Sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée, placez un tampon d'alcool, un tampon d'ouate ou une compresse de gaze, un pansement adhésif et un contenant pour objets pointus et tranchants (Figure B). Ce matériel n'est pas fourni dans la boîte contenant le stylo prérempli TAKHZYRO.



Figure B

Étape 3 : Retirer le stylo prérempli

Ouvrez la boîte. Saisissez le corps du stylo prérempli TAKHZYRO pour le retirer de son plateau ([Figure C](#)).

- **Ne retirez pas** le capuchon protecteur avant d'être prêt à faire l'injection.
- **Ne touchez pas** au protège-aiguille et **n'appuyez pas** dessus avant d'être prêt à faire l'injection.



Figure C

Étape 4 : Se laver les mains

Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon ([Figure D](#)) et séchez-les bien.

- Après vous être lavé les mains, **ne touchez** à aucune surface ni à aucune partie de votre corps avant l'injection.



Figure D

Étape 5 : Vérifier la date de péremption

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

- **N'utilisez pas** le stylo prérempli TAKHZYRO si la date de péremption est dépassée. Si le stylo prérempli TAKHZYRO est périmé, jetez-le dans un contenant pour objets pointus et tranchants et communiquez avec votre professionnel de la santé.

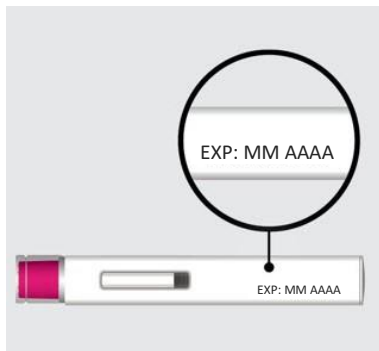


Figure E

Étape 6 : Inspecter TAKHZYRO

Inspectez le stylo prérempli TAKHZYRO pour vous assurer qu'il n'est pas endommagé. Examinez la fenêtre (Figure F) pour vous assurer que le médicament est incolore ou jaune pâle.

- **N'utilisez pas** le stylo prérempli TAKHZYRO s'il est endommagé ou fêlé.
- **N'utilisez pas** le stylo prérempli TAKHZYRO si le médicament présente une coloration anormale, qu'il est trouble ou qu'il contient des flocons ou des particules.
- Vous pourriez voir des bulles d'air dans la fenêtre du stylo prérempli TAKHZYRO. Ces bulles d'air sont normales et ne nuisent pas à l'administration du médicament.

Si vous ne pouvez pas utiliser le stylo prérempli, communiquez avec votre professionnel de la santé.

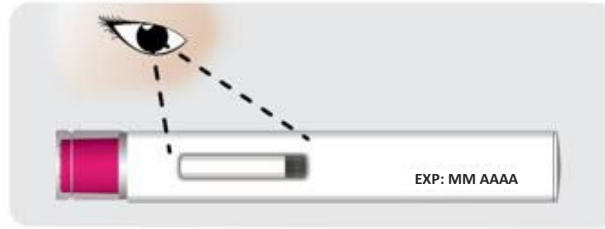


Figure F

Choisir et préparer le site d'injection

Étape 7 : Choisir le site d'injection

TAKHZYRO doit être injecté uniquement dans l'une des zones suivantes (la [Figure G](#) montre l'auto-injection et la [Figure H](#) montre l'injection effectuée par un aidant) :

- région du ventre (abdomen)
- cuisse
- partie supérieure du bras (seulement si l'injection est effectuée par un professionnel de la santé ou un aidant)
- **Ne faites pas** l'injection à un endroit où la peau est irritée, rouge, meurtrie ou infectée.
- La zone choisie doit se trouver à au moins 5 cm (2 po) de toute cicatrice ou du nombril.

Important :

- **Changez de site d'injection chaque fois**, afin de préserver la santé de la peau. Chaque nouvelle injection doit être faite à au moins 2,5 cm (1 po) de la dernière injection.

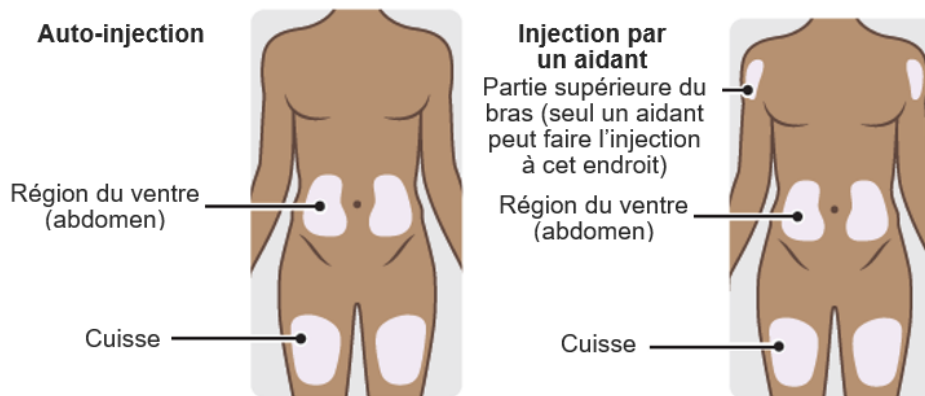


Figure G

Figure H

Étape 8 : Nettoyer le site d'injection

Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon d'alcool et laissez sécher entièrement à l'air libre ([Figure I](#)).

- **N'éventez pas** la zone propre et **ne soufflez pas** dessus.
- **Ne touchez pas** à la zone propre avant l'injection.



Figure I

Étape 9 : Retirer le capuchon protecteur

Tenez fermement le corps du stylo prérempli TAKHZYRO d'une main et, de l'autre, retirez le capuchon protecteur en le tirant tout droit ([Figure J](#)).

- L'aiguille est protégée par le protège-aiguille.
- Vous pourriez voir quelques gouttes de liquide s'échapper de l'aiguille. Cet écoulement est normal et ne nuit pas à l'administration de TAKHZYRO.
- Une fois le capuchon protecteur retiré, vous êtes prêt à faire l'injection avec le stylo prérempli TAKHZYRO.
- **Ne touchez pas** au protège-aiguille et **n'appuyez pas** dessus avant d'être prêt à faire l'injection.
- **Ne remettez pas** le capuchon sur le stylo prérempli TAKHZYRO.

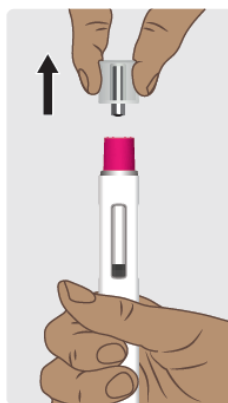


Figure J

Étape 10 : Jeter le capuchon protecteur

Jetez le capuchon protecteur à la poubelle ou dans votre contenant pour objets pointus et tranchants ([Figure K](#)).

- Pour éviter de vous blesser avec l'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur le stylo.



Figure K

Injecter TAKHZYRO

Étape 11 : Tenir le stylo prérempli TAKHZYRO et pincer la peau

Tenez le stylo prérempli TAKHZYRO d'une main en vous assurant d'être capable de voir la fenêtre pendant que vous faites l'injection ([Figure L](#)).

De l'autre main, pincez doucement 2,5 cm (1 po) de peau dans la région nettoyée ([Figure M](#)).

- Ne relâchez pas la peau avant la fin de l'injection et le retrait de l'aiguille.
- **N'appuyez pas** le protège-aiguille contre la peau avant d'être prêt à faire l'injection.



Figure L



Figure M

Étape 12 : Placer le stylo sur le site d'injection

Placez le stylo prérempli TAKHZYRO sur votre peau à un angle de 90 degrés par rapport à la surface du site d'injection choisi ([Figure N](#)).

- **N'appuyez pas** sur le stylo avant d'être prêt à faire l'injection.
- Tenez le stylo en vous assurant d'être capable de voir la fenêtre.

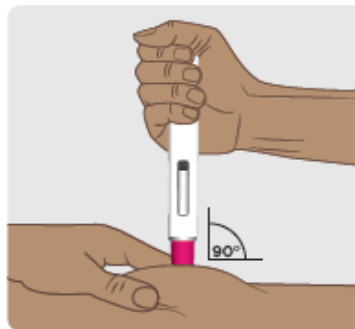


Figure N

Étape 13 : Injecter avec le stylo TAKHZYRO

Appuyez fermement sur le stylo et maintenez-le enfoncé en position verticale. L'aiguille sera insérée dans la peau et l'injection commencera ([Figure O](#)).

Votre injection pourrait durer jusqu'à 25 secondes.

- Vous entendrez un « clic » lorsque l'injection commencera.
- Il y aura un deuxième « clic » – **cela n'indique pas que l'injection est terminée.**
- Maintenez le stylo en place en exerçant une pression constante, jusqu'à ce que **la totalité de la fenêtre soit de couleur magenta.**
- **Avant de retirer le stylo de la peau, assurez-vous que la totalité de la fenêtre est de couleur magenta.** Cela indique que vous avez reçu la dose complète ([Figure O](#)).
- Le piston gris est toujours visible dans la fenêtre une fois l'injection terminée. Cela est normal et ne nuit pas à l'administration du médicament.
- Si la totalité de la fenêtre n'est pas de couleur magenta, communiquez avec votre professionnel de la santé.

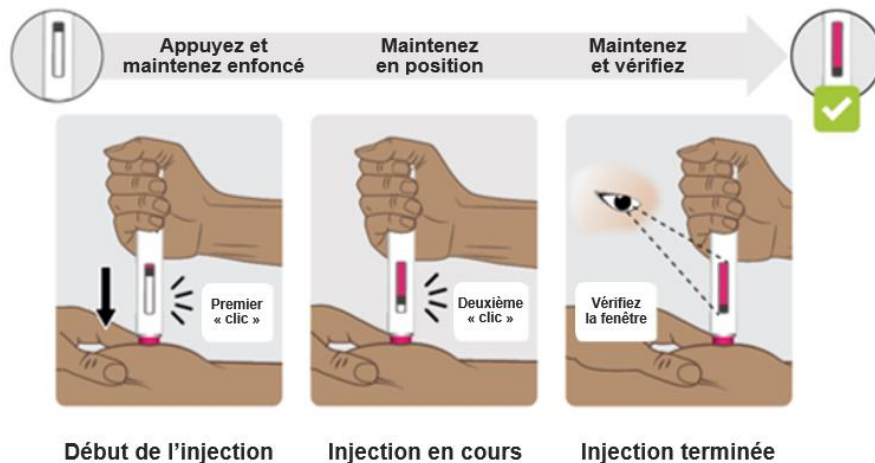


Figure O

Étape 14 : Retirer le stylo

Retirez lentement le stylo du site d'injection en le tenant bien droit. Le protège-aiguille recouvrira toute l'aiguille ([Figure P](#)).

- Relâchez la peau.
- **Ne frottez pas** le site d'injection. Il pourrait y avoir une petite quantité de sang à l'endroit où vous avez fait l'injection. C'est normal.
- Au besoin, placez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le site d'injection et couvrez-le d'un pansement adhésif.

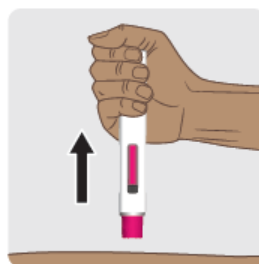


Figure P

Jeter le stylo prérempli TAKHZYRO

Étape 15 : Jeter le stylo dans un contenant pour objets pointus et tranchants

Placez le stylo prérempli TAKHZYRO utilisé dans un contenant pour objets pointus et tranchants dès que vous avez terminé l'injection ([Figure Q](#)).

- Pour éviter de vous blesser avec l'aiguille, **ne remettez pas** le capuchon sur le stylo.
- **Ne réutilisez pas** le stylo prérempli TAKHZYRO ni le matériel d'injection.
- **Ne jetez pas** le stylo prérempli TAKHZYRO dans vos ordures ménagères.
- **Ne touchez pas** à l'aiguille.



Figure Q

Il peut y avoir des lois provinciales, territoriales ou locales à propos de la bonne façon de jeter des seringues. Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé pour savoir comment vous débarrasser des stylos.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous dira quelle dose de TAKHZYRO utiliser et à quelle fréquence vous l'administrer.

TAKHZYRO doit être administré au moyen d'une injection sous la peau (injection sous-cutanée). Vous-même ou un aidant pouvez procéder à cette injection.

Si vous présentez des effets secondaires ou que votre état est maîtrisé, votre dose ou la fréquence d'administration du médicament pourrait être réduite.

Le stylo prérempli TAKHZYRO a été étudié uniquement chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus. Il ne doit être utilisé que chez ces patients.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TAKHZYRO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose de TAKHZYRO, prenez la dose oubliée dès que possible, en vous assurant de respecter un intervalle d'au moins 10 jours entre les doses. N'administrez pas une dose oubliée en même temps que la dose prévue. Si vous n'êtes pas sûr du moment où vous devez administrer TAKHZYRO après une dose manquée, demandez à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de TAKHZYRO :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TAKHZYRO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- douleur, rougeur, démangeaisons, urticaire et ecchymose (bleu) au site d'injection;
- éruption cutanée avec plaques surélevées;
- rougeurs cutanées;
- douleur musculaire;
- étourdissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Hypersensibilité/réactions allergiques à la suite de l'utilisation du médicament : respiration sifflante d'apparition soudaine, difficulté à respirer, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption cutanée ou démangeaisons (touchant le corps entier), sensation de serrement à la poitrine			X

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des 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 indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Garder au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas agiter.
- Les stylos préremplis retirés du réfrigérateur doivent être gardés à une température de moins de 25 °C et utilisés dans un délai de 14 jours. Ne retournez pas TAKHZYRO au réfrigérateur après son entreposage à température ambiante.
- Laisser les stylos préremplis dans leur boîte d'origine pour les protéger de la lumière.
- Tous les produits médicamenteux non utilisés devraient être éliminés.
- Jeter le stylo prérempli TAKHZYRO dans un contenant pour objets pointus et tranchants s'il a été conservé hors du réfrigérateur pendant plus de 14 jours, s'il a été congelé ou s'il n'a pas été conservé dans sa boîte d'origine à l'abri de la lumière.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants de moins de 12 ans.

Pour en savoir plus sur TAKHZYRO :

- Parlez-en 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 patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<https://www.takeda.com/fr-ca/sciences/nos-medicaments>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-268-2772.

Le présent feuillet a été rédigé par :

Takeda Canada Inc.
22, rue Adelaide Ouest, bureau 3800
Toronto (Ontario) M5H 4E3

Date d'approbation : 2026-03-02

TAKHZYRO^{MD} est une marque de commerce déposée de Dyax Corp.
TAKEDA^{MD} et le logo TAKEDA^{MD} sont des marques de commerce déposées de
Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.

Renseignements destinés aux patient e s (flacon)

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

(tak-ZYE-roe)

Pr **TAKHZYRO**^{MD}

lanadélumab injectable

Flacon à usage unique

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont rédigés pour la personne qui prendra **TAKHZYRO**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient-e-s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **TAKHZYRO**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert TAKHZYRO :

- À prévenir les crises d'angio-œdème héréditaire (AOH) chez les adultes et les enfants (âgés de 2 ans et plus et pesant plus de 10 kg).

TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë. En cas de crise aiguë, consulter un médecin.

Comment fonctionne TAKHZYRO :

Chez les personnes atteintes d'AOH, une substance appelée *kallibréine plasmatique* est produite en quantité excessive. Cela entraîne la libération d'une trop grande quantité de bradykinine dans la circulation sanguine et provoque des symptômes tels que l'enflure et la douleur. TAKHZYRO est un type de protéine qui bloque l'activité de la kallibréine plasmatique. Ce faisant, il aide à limiter la production de bradykinine et sa libération dans la circulation sanguine. Ce médicament prévient les symptômes associés à l'AOH.

Les ingrédients de TAKHZYRO sont :

Ingrédient médicamenteux : lanadélumab

Ingrédients non médicinaux : acide citrique, chlorure de sodium, eau pour injection, L-histidine, phosphate de sodium et polysorbate 80.

TAKHZYRO se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Seringue préremplie à usage unique en verre contenant 150 mg/1 mL de solution de lanadélumab.
- Stylo prérempli à usage unique contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.
- Flacons à usage unique en verre contenant 300 mg/2 mL de solution de lanadélumab.

Remarque : Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

N'utilisez pas TAKHZYRO dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique à l'un de ses ingrédients (voir la section **Les ingrédients de TAKHZYRO sont**).

- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si TAKHZYRO est nocif pour l'enfant à naître.
- Vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. On ne sait pas si TAKHZYRO passe dans le lait maternel et s'il peut porter atteinte à votre bébé.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes enceinte ou que vous allaitez.

Autres mises en garde :

Crises d'AOH aiguës : TAKHZYRO ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'AOH aiguë (c'est-à-dire lorsque les symptômes d'AOH se manifestent rapidement). Les patients et leurs aidants doivent être prêts à traiter une telle crise si nécessaire.

Conduite et utilisation de machines : Vous pourriez ressentir des étourdissements après avoir pris TAKHZYRO. Ne conduisez pas de véhicule et ne faites pas fonctionner de machines si vous présentez ces symptômes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser TAKHZYRO :

Ne vous injectez pas le médicament et ne l'injectez pas à quelqu'un d'autre avant d'avoir reçu la formation nécessaire de votre professionnel de la santé.

Vous devez lire, comprendre et suivre étape par étape les directives d'injection de TAKHZYRO. Un professionnel de la santé vous enseignera la bonne façon de préparer et d'injecter TAKHZYRO avant que vous vous injectiez ce produit pour la première fois. Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez des questions.

- Vous devez toujours suivre les instructions précises qui vous ont été données par votre professionnel de la santé. Les étapes décrites ci-dessous sont des directives générales sur la façon d'utiliser TAKHZYRO. Si vous avez un doute sur les étapes à suivre, communiquez avec votre professionnel de la santé avant d'utiliser TAKHZYRO.
- N'utilisez que les seringues, les aiguilles non pointues destinées à prélever la solution dans le flacon et les aiguilles à bout pointu destinées à administrer (injecter) le médicament que vous a prescrites votre professionnel de la santé.
- Utilisez une fois seulement les seringues, les aiguilles non pointues destinées à prélever la solution dans le flacon et les aiguilles à bout pointu destinées à administrer (injecter) le médicament. Mettez au rebut (jetez) toute seringue ou aiguille souillée (utilisée) dans le contenant prévu pour cet usage.

Préparation

- Réunir tout le matériel énuméré ci-dessous afin de préparer et d'administrer l'injection.
- Inspecter le matériel. Ne pas utiliser les articles qui semblent endommagés.

TAKHZYRO est, une solution prête à l'emploi destinée à être injectée sous la peau (injection sous-cutanée), est offerte dans un flacon en verre à usage unique contenant 300 mg de lanadélumab dans 2 mL de solution.

RASSEMBLER LE MATÉRIEL NÉCESSAIRE



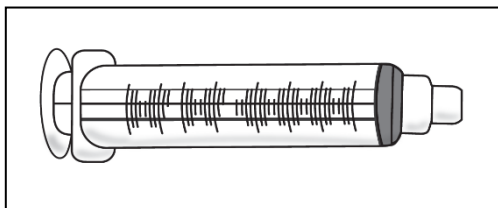
Flacon contenant TAKHZYRO

Mode d'emploi de TAKHZYRO en flacon à usage unique

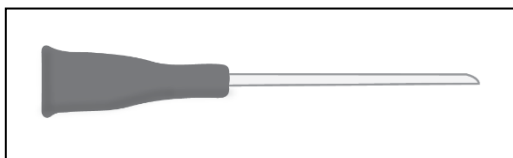
AUTRE MATÉRIEL RECOMMANDÉ

(À titre d'illustration; ceci n'est pas la taille réelle du matériel)

Rassemblez une seringue de 3 mL vide, une aiguille d'accès au flacon de calibre 18, une aiguille de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) à bout pointu pour l'administration. Vous aurez également besoin d'un tampon imbibé d'alcool, un tampon d'ouate ou une compresse de gaze, un pansement adhésif et un contenant pour objets pointus et tranchants. Ce matériel n'est pas fourni dans l'emballage de TAKHZYRO.

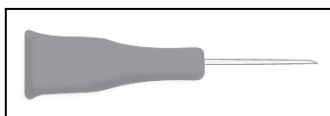


Une (1) seringue de 3 mL vide



Une (1) aiguille de calibre 18 non pointue.

Utilisée pour prélever le médicament du flacon et le faire passer dans la seringue

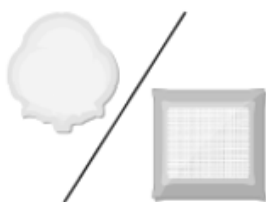


Une (1) aiguille de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) à bout pointu pour l'administration (injection)

Utilisée pour injecter le médicament sous la peau [injection sous-cutanée]



Tampon imbibé
d'alcool



Tampon d'ouate /
Compresse de gaze



Pansement adhésif



Réceptacle pour
objets tranchants

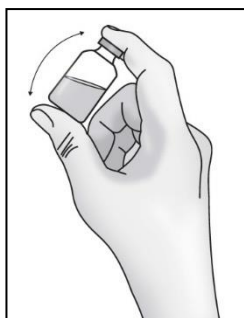
Les articles énumérés ci-dessus composent le matériel recommandé. Toutefois, votre professionnel de la santé peut choisir le matériel qui vous convient le mieux.

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

1. Préparer le flacon de TAKHZYRO.
2. Fixer l'aiguille de prélèvement non pointue à la seringue.
3. Aspirer TAKHZYRO dans la seringue et remplacer l'aiguille non pointue par l'aiguille à bout pointu destinée à l'administration (injection).
4. Choisir et préparer le site d'injection.
5. Injecter TAKHZYRO.

Étape 1 : Préparer le flacon de TAKHZYRO.

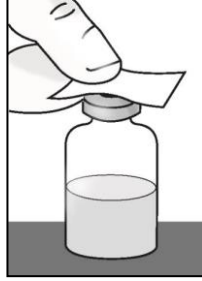
- Sortez le flacon du réfrigérateur 15 minutes avant l'emploi et laissez-le atteindre la température ambiante avant de vous préparer à l'injection.
- Réunissez le flacon de TAKHZYRO et le matériel requis, et placez-les sur votre surface de travail bien éclairée.
- Vérifier la date de péremption indiquée sur la boîte, sur l'étiquette du flacon. Ne pas utiliser le produit si la date de péremption est dépassée.
- Nettoyez la surface de travail et lavez-vous les mains avant de préparer votre injection. Évitez de toucher à des surfaces ou à des parties de votre corps, le visage surtout, après vous être lavé les mains et avant l'injection.
- Retirez le flacon de son emballage.
- Tournez doucement le flacon à l'envers de 3 à 5 fois afin de bien mélanger la solution. N'agitez pas le flacon afin d'éviter la formation de mousse.
- Examinez la solution à travers le flacon afin de déceler la présence de particules visibles ou d'un changement de couleur (normalement la solution est incolore ou jaune pâle). N'utilisez pas la solution si elle présente des particules ou un changement de couleur.



Important : N'agitez pas le flacon.

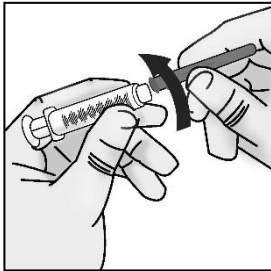


- Retirez le capuchon en plastique du flacon. Ne retirez pas le bouchon en caoutchouc qui couvre l'embouchure du flacon.



- Placez le flacon sur une surface plane. Nettoyez le bouchon en caoutchouc du flacon avec un tampon d'alcool et laissez-le sécher.

Étape 2 : Fixer l'aiguille de prélèvement non pointue à la seringue.

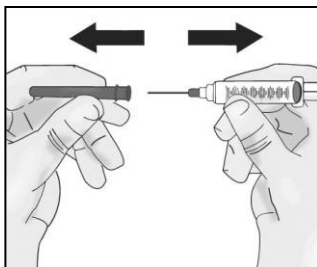


- Vissez l'aiguille de calibre 18 à bout non pointu sur la seringue de 3 mL.

Important : Ne retirez pas le capuchon qui recouvre l'aiguille; il doit rester en place pendant que vous vissez l'aiguille sur la seringue.

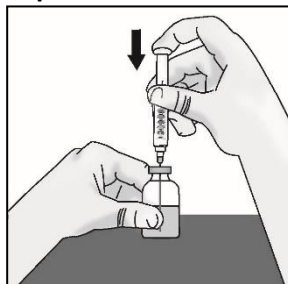


- Tirez sur le piston afin d'aspirer dans la seringue un volume d'air égal au volume de médicament contenu dans le flacon.

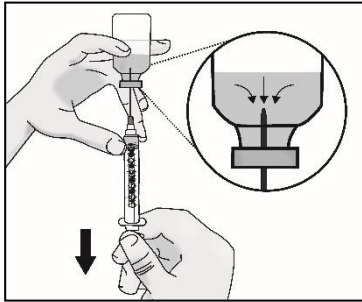


- Retirez le capuchon de l'aiguille en le tirant tout droit et en l'éloignant de la seringue sans toucher à l'aiguille. Ne tirez pas sur le piston.

Étape 3 : Aspirer TAKHZYRO dans la seringue et remplacer l'aiguille non pointue par l'aiguille à bout pointu destinée à l'administration (injection).

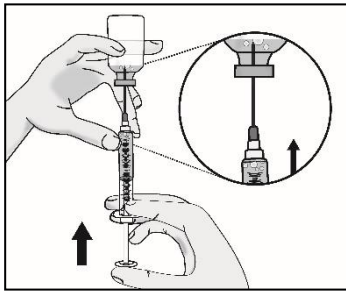


- Insérez l'aiguille au centre du bouchon en caoutchouc.
- Poussez sur le piston pour injecter l'air dans le flacon et gardez le piston enfoncé.

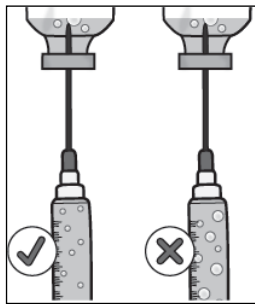


- Retournez lentement le flacon à l'envers en gardant l'aiguille et la seringue en place. Tirez sur le piston pour prélever la dose complète du flacon.

Important : Assurez-vous de garder la pointe de l'aiguille dans le liquide afin d'éviter d'aspirer de l'air en tirant sur le piston.



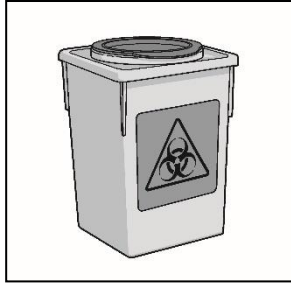
- Chassez les grosses bulles d'air en tapotant doucement la seringue du doigt jusqu'à ce que les bulles montent dans le haut de la seringue.
- Enfoncez doucement le piston pour permettre à l'air de retourner dans le flacon, jusqu'à ce que le médicament atteigne le haut de la seringue.



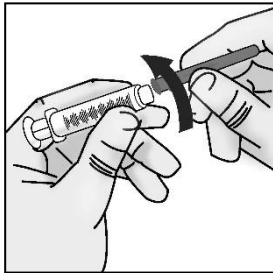
- Répétez ces étapes jusqu'à ce que les grosses bulles d'air soient éliminées.



- Sans retirer l'aiguille du flacon, dévissez l'aiguille de la seringue en tenant le collier de l'aiguille et en tournant la seringue dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. Prenez soin de ne pas enfoncer le piston de la seringue, sinon le médicament sera éjecté.
- Retournez la seringue en faisant pointer l'extrémité vers le haut.



- Jetez le flacon sans en retirer l'aiguille dans un contenant pour objets pointus et tranchants.



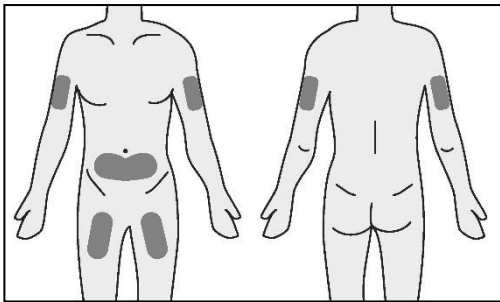
- Vissez l'aiguille de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) destinée à l'administration (injection) sur la seringue.

Important : Ne retirez pas le capuchon de l'aiguille; il doit rester en place pendant que vous fixez l'aiguille à la seringue.

N'utilisez pas l'aiguille de prélèvement non pointue pour injecter TAKHZYRO car cela pourrait causer des blessures, incluant de la douleur et un saignement.

Étape 4 : Choisir et préparer le site d'injection.

- Choisissez un site d'injection au niveau du ventre (abdomen), de la cuisse ou de la partie supérieure du bras.

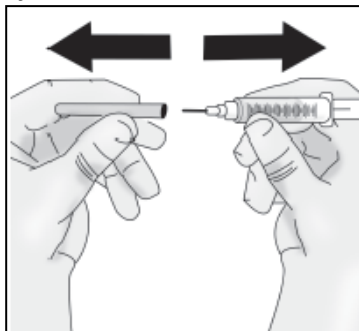


Important :

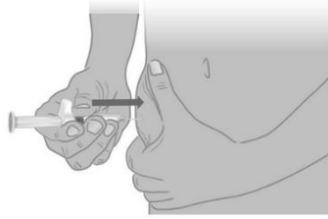
- Alternier entre les sites d'injection pour garder la peau saine.
- La zone choisie doit se trouver à au moins 5 cm (2 pouces) de toute cicatrice ou du nombril. Ne choisissez pas un endroit tuméfié, enflé ou douloureux.
- La face externe de la partie supérieure du bras n'est pas recommandée pour l'auto-injection.
- TAKHZYRO doit être administré dans les 2 heures qui suivent la préparation de la seringue à la température ambiante. Une fois la seringue préparée, elle peut être réfrigérée (entre 2 et 8 °C) et doit être utilisée dans les 8 heures qui suivent. Retirer la seringue préparée du réfrigérateur pour la laisser tiédir à la température ambiante 15 minutes avant l'injection.

- Nettoyez votre site d'injection à l'aide d'un tampon d'alcool et laissez sécher entièrement à l'air libre.

Étape 5 : Injecter TAKHZYRO.

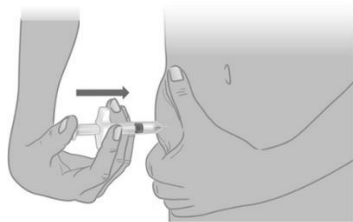


- Tenez le corps de la seringue d'une main et le capuchon de l'aiguille de l'autre.
- Retirez le capuchon de l'aiguille en le tirant tout droit et en l'éloignant de la seringue sans toucher à l'aiguille. Ne tirez pas sur le piston. Ne touchez pas au bout de l'aiguille et ne le laissez pas entrer en contact avec une surface quelconque.



- Pincez doucement 2,5 cm (1 pouce) de peau dans la région nettoyée en vue de l'injection et insérez l'aiguille dans le pli ainsi formé.

Important : Assurez-vous d'injecter le médicament dans un espace sous-cutané qui n'est pas trop superficiel (couche de peau) ni trop profond (muscle).



- Appuyez lentement sur le piston jusqu'à ce qu'il ne reste plus de solution dans la seringue. Relâchez la peau et retirez doucement l'aiguille. Ne remettez pas le capuchon en place sur l'aiguille.
- Au besoin, placez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et appuyez légèrement dessus pendant 10 secondes.
 - a. Ne frottez pas le point d'injection. Vous pourriez saigner légèrement. C'est normal.
 - b. Couvrez le point d'injection d'un pansement adhésif, au besoin.
- Mettez l'aiguille de calibre 27 et de 13 mm (0,5 po) destinée à l'administration (injection) et la seringue dans un contenant pour objets pointus et tranchants.

Il peut y avoir des lois provinciales, territoriales ou locales à propos de la bonne façon de jeter des flacons, des seringues ou des aiguilles. Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé pour savoir comment vous débarrasser des flacons, des seringues et des aiguilles usagés.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous dira quelle dose de TAKHZYRO utiliser et à quelle fréquence vous l'administrer.

TAKHZYRO doit être administré au moyen d'une injection sous la peau (injection sous-cutanée). Vous-même ou un aidant pouvez procéder à cette injection.

Si votre état de santé change ou que vous présentez des effets secondaires, votre professionnel de la santé pourrait vous recommander de modifier la dose ou la fréquence à laquelle vous utilisez TAKHZYRO.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TAKHZYRO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- **Adultes, enfants de plus de 12 ans et enfants de moins de 12 ans pesant plus de 20 kg :** En cas d'oubli d'une dose de TAKHZYRO, administrez la dose oubliée dès que possible, en vous assurant de respecter un intervalle d'au moins 10 jours entre les doses.
- **Enfants de moins de 12 ans pesant entre 10 et 20 kg :** En cas d'oubli d'une dose, administrez la dose oubliée dès que possible, en vous assurant de respecter un intervalle d'au moins 24 jours entre les doses.

N'administrez pas une dose oubliée en même temps que la dose prévue. Si vous n'êtes pas sûr du moment où vous devez administrer TAKHZYRO après une dose manquée, demandez à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de TAKHZYRO :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TAKHZYRO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- douleur, rougeur, démangeaisons, urticaire et ecchymose (bleu) au site d'injection;
- éruption cutanée avec plaques surélevées;
- rougeurs cutanées;
- douleur musculaire;
- étourdissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Hypersensibilité/réactions allergiques à la suite de l'utilisation du médicament : respiration sifflante d'apparition soudaine, difficulté à respirer, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption cutanée ou démangeaisons (touchant le corps entier), sensation de serrement à la poitrine			X

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des 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 indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Garder au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas agiter.
- Les flacons retirés du réfrigérateur doivent être gardés à une température de moins de 25 °C et utilisés dans un délai de 14 jours. Après conservation à température ambiante, les flacons non ouverts peuvent être remis au réfrigérateur. La durée cumulée totale pendant laquelle le médicament est conservé à température ambiante ne doit pas dépasser 14 jours.
- Laisser le flacon dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière.
- Tous les produits médicamenteux non utilisés devraient être éliminés.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants de moins de 12 ans.

Pour en savoir plus sur TAKHZYRO :

- Parlez-en 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 patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<https://www.takeda.com/fr-ca/sciences/nos-medicaments>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-268-2772.

Le présent feuillet a été rédigé par :

Takeda Canada Inc.
22, rue Adelaide Ouest, bureau 3800
Toronto (Ontario) M5H 4E3

Date d'approbation : 2026-03-02

TAKHZYRO^{MD} est une marque de commerce déposée de Dyax Corp.

TAKEDA^{MD} et le logo TAKEDA^{MD} sont des marques de commerce déposées de Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.