

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie
Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 210 mg de tézépélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

Stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 210 mg de tézépélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (*Chinese hamster ovary*, CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue préremplie (injection).
Solution injectable en stylo prérempli (injection).

Solution limpide à opalescente, incolore à jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Tezspire est indiqué chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à un autre traitement de fond.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'asthme sévère.

Posologie

Adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus)

La dose recommandée est de 210 mg de tézépélumab en injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines.

Tezspire est destiné à un traitement au long cours. La décision de poursuivre le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme du patient.

Oubli de dose

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être administrée dès que possible. Le patient peut ensuite reprendre la dose le jour prévu de l'administration. Si la dose suivante est déjà planifiée, celle-ci peut être administrée comme prévu. Ne pas administrer une double dose.

Populations particulières

Population âgée (≥ 65 ans)

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale et hépatique

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

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

Tezspire est administré en injection sous-cutanée.

L'injection du médicament peut être réalisée par le patient lui-même ou son aidant après avoir reçu une formation à la technique d'injection sous-cutanée. Une formation adéquate des patients et/ou des aidants sur la préparation et l'administration de Tezspire doit être assurée avant l'utilisation, conformément aux « Instructions pour l'administration ».

Tezspire doit être injecté dans la cuisse ou l'abdomen, en évitant la zone de 5 cm autour du nombril. Si c'est un professionnel de santé ou un aidant qui réalise l'injection, celle-ci peut également être faite dans la partie supérieure du bras. Un patient ne doit pas réaliser lui-même une injection dans le bras. Le produit ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou indurée. Il est recommandé d'alterner les sites d'injection à chaque administration.

Des instructions détaillées concernant l'administration à l'aide de la seringue préremplie ou du stylo prérempli sont fournies dans les « Instructions pour l'administration ».

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Exacerbations aiguës de l'asthme

Tezspire ne doit pas être utilisé pour traiter les exacerbations aiguës de l'asthme.

Des symptômes liés à l'asthme ou des exacerbations d'asthme peuvent survenir pendant le traitement. Les patients doivent prendre un avis médical si leur asthme reste non contrôlé ou s'aggrave après l'instauration du traitement.

Corticostéroïdes

Il est déconseillé d'arrêter brutalement les corticostéroïdes après l'initiation du traitement. Si une réduction des doses de corticostéroïdes apparaît appropriée, elle doit être progressive et réalisée sous le contrôle d'un médecin.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité (par exemple, anaphylaxie, éruption cutanée) peuvent apparaître à la suite de l'administration de tézépélumab (voir rubrique 4.8). Ces réactions peuvent apparaître dans les heures qui suivent l'administration, mais elles peuvent également survenir plus tardivement (c'est-à-dire après quelques jours).

Des antécédents d'anaphylaxie sans lien avec le tézépélumab peuvent être un facteur de risque de réactions anaphylactiques après l'administration de Tezspire. Après l'administration de Tezspire, les patients doivent être surveillés selon la pratique clinique pendant une période adaptée.

En cas de réaction d'hypersensibilité grave (par exemple anaphylaxie), l'administration de tézépélumab doit être arrêtée immédiatement et un traitement adapté doit être initié.

Infections graves

Le blocage de la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP) peut théoriquement augmenter le risque d'infections graves. Dans les études contrôlées versus placebo, il n'a pas été observé d'augmentation des infections graves avec tézépélumab.

Les patients présentant des infections graves préexistantes doivent être traités avant d'initier le traitement par tézépélumab. Si les patients développent une infection grave en cours de traitement par tézépélumab, celui-ci doit être interrompu jusqu'à la guérison de l'infection.

Événements cardiaques graves

Dans une étude clinique à long terme, un déséquilibre numérique des événements indésirables cardiaques graves a été observé dans le groupe de patients traités par tézépélumab par rapport au placebo. Il n'a pas été établi de lien de causalité entre tézépélumab et ces événements, et il n'a pu être identifié de population à risque de ces événements.

Les patients doivent être informés qu'en cas d'apparition de signes ou symptômes évocateurs d'un événement cardiaque (tels que douleur thoracique, dyspnée, malaise, sensation d'étourdissement ou d'évanouissement), ils doivent consulter immédiatement un médecin. La survenue d'un événement cardiaque grave pendant le traitement par tézépélumab doit conduire à l'interruption des administrations de tézépélumab jusqu'à la stabilisation de l'événement aigu.

Il n'existe actuellement aucune donnée sur la reprise du traitement chez les patients qui ont développé un événement cardiaque ou une infection graves.

Infections parasitaires (helminthiques)

La TSLP peut être impliquée dans la réponse immunologique à certaines infections helminthiques. Les patients présentant des infections helminthiques préexistantes ont été exclus des études cliniques. L'impact du traitement par tézépélumab sur la réponse du patient aux infections helminthiques n'est pas connu.

Il convient de traiter les patients présentant des infections helminthiques préexistantes avant l'instauration du traitement par tézépélumab. Si le patient contracte une infection au cours du traitement et s'il ne répond pas au traitement antihelminthique, il est recommandé d'interrompre le traitement par tézépélumab jusqu'à la guérison de l'infection.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 210 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'utilisation de vaccins vivants atténués doit être évitée chez les patients recevant tézépélumab.

Dans une étude randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles incluant 70 patients âgés de 12 à 21 ans présentant un asthme modéré à sévère, les réponses humorales en anticorps induites par la vaccination quadrivalente contre la grippe saisonnière ne semblent pas avoir été affectées par le traitement par tézépélumab.

Il n'est pas attendu d'effet cliniquement significatif du tézépélumab sur la pharmacocinétique des médicaments de l'asthme administrés de façon concomitante. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, les médicaments de l'asthme couramment administrés de façon concomitante (incluant les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, la théophylline/aminophylline et les corticostéroïdes oraux) n'ont pas eu d'effet sur la clairance du tézépélumab.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données concernant l'utilisation du tézépélumab chez la femme enceinte sont absentes ou limitées (moins de 300 issues de grossesses). Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en termes de reprotoxicité (voir rubrique 5.3).

Les anticorps humains IgG, tels que le tézépélumab, passent la barrière placentaire. Par conséquent, le fœtus en développement peut être exposé à Tezspire.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Tezspire au cours de la grossesse sauf si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque éventuel pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le tézépélumab est excrété dans le lait maternel. Les IgGs humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel dans les premiers jours suivants la naissance, avec une concentration qui devient faible peu de temps après. Par conséquent, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu pendant cette courte période.

Pour cette période spécifique, une décision doit être prise d'interrompre/de s'abstenir d'utiliser le traitement par tézépélumab, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Par la suite, le tézépélumab pourrait être utilisé pendant l'allaitement si l'état clinique de la patiente le nécessite.

Voir rubrique 5.3 pour plus d'informations sur l'excrétion du tézépélumab dans le lait animal (singe cynomolgus).

Fertilité

Il n'existe pas de données sur la fertilité chez l'être humain. Les études conduites chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet indésirable du traitement par tézépélumab sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont les arthralgies (3,8 %) et les pharyngites (4,1 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le **Tableau 1** présente les effets indésirables des études cliniques conduites chez des patients atteints d'asthme sévère, dans lesquelles un total de 665 patients a reçu au moins une dose de Tezspire au cours d'études d'une durée de 52 semaines, et de l'expérience depuis la commercialisation.

La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 Tableau récapitulatif des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Infections et infestations	Pharyngite ^a	Fréquent
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité (incluant la réaction anaphylactique)	Indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée ^b	Fréquent
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Arthralgie	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'injection ^c	Fréquent

a La pharyngite était définie par les termes préférentiels suivants : pharyngite, pharyngite bactérienne, pharyngite à streptocoques et pharyngite virale.

b L'éruption cutanée était définie par les termes préférentiels suivants : éruption cutanée, éruption cutanée prurigineuse, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée maculo-papuleuse, éruption cutanée maculeuse.

c Voir « Description d'effets indésirables particuliers ».

Description d'effets indésirables particuliers

Réactions au site d'injection

Les données de tolérance issues du regroupement des études PATHWAY et NAVIGATOR ont mis en évidence des réactions au site d'injection (telles que érythème, gonflement, douleur) survenues avec une incidence de 3,8 % chez les patients traités par tézépélumab 210 mg sous-cutané toutes les 4 semaines (Q4S).

Population pédiatrique

Un total de 82 adolescents âgés de 12 à 17 ans présentant un asthme sévère, non contrôlé a été inclus dans l'étude de phase 3 de 52 semaines NAVIGATOR (voir rubrique 5.1). Le profil de tolérance chez les adolescents était globalement similaire à celui observé pour l'ensemble de la population étudiée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

Au cours des études cliniques, des doses allant jusqu'à 280 mg ont été administrées par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines (Q2S) et des doses allant jusqu'à 700 mg ont été administrées par voie intraveineuse toutes les 4 semaines (Q4S) à des patients asthmatiques sans que soit mise en évidence une toxicité dose-dépendante.

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, autres médicaments systémiques pour les maladies obstructives des voies respiratoires, code ATC : R03DX11

Mécanisme d'action

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal (IgG2 λ) qui se lie à la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP) bloquant son interaction avec le récepteur TSLP hétérodimérique. Dans l'asthme, les facteurs déclenchants allergiques et non allergiques induisent la production de TSLP. Bloquer la TSLP par le tézépélumab permet la réduction d'un large spectre de biomarqueurs et de cytokines associés à l'inflammation des voies respiratoires (par exemple, les éosinophiles sanguins, les éosinophiles sous-muqueux des voies respiratoires, les IgE, la FeNO, l'IL-5 et l'IL-13). Néanmoins, le mécanisme d'action du tézépélumab dans l'asthme n'a pas été totalement établi.

Effets pharmacodynamiques

Effet sur les éosinophiles sanguins et les biomarqueurs inflammatoires et les cytokines

Dans les essais cliniques, l'administration de tézépélumab 210 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines a réduit le nombre d'éosinophiles sanguins, la FeNO, la concentration d'IL-5, la concentration d'IL-13 et la concentration sérique d'IgE par rapport à l'inclusion comparativement au placebo. L'effet maximal sur ces marqueurs était quasiment atteint après 2 semaines de traitement, à l'exception des IgE qui ont diminué plus lentement. Ces effets se sont maintenus tout au long du traitement.

Effet sur les éosinophiles de la muqueuse respiratoire

Dans un essai clinique, l'administration de tézépélumab 210 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines a réduit le nombre d'éosinophiles sous-muqueux de 89 % par rapport à une réduction de 25 % avec le placebo. La réduction était constante quels que soient les biomarqueurs inflammatoires à l'inclusion.

Immunogénicité

Dans l'étude NAVIGATOR, des anticorps anti-médicament (anti-drug antibodies, ADA) ont été détectés à tout moment chez 26 patients (4,9 %) sur 527 ayant reçu tézépélumab à la posologie préconisée durant les 52 semaines de l'étude. Parmi ces 26 patients, 10 patients (1,9 % des patients traités par tézépélumab) ont développé des ADA apparus sous traitement, et 1 patient (0,2 % des

patients traités par tézépélumab) a développé des anticorps neutralisants. Les titres d'ADA étaient généralement faibles et leurs apparitions souvent transitoires. Les ADA n'ont pas semblé avoir d'impact sur la pharmacocinétique, la pharmacodynamie, l'efficacité ou la tolérance.

Efficacité clinique

L'efficacité de tézépélumab a été évaluée dans deux études cliniques randomisées, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlées contre placebo (PATHWAY et NAVIGATOR) d'une durée de 52 semaines et portant sur un total de 1 609 patients âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme sévère. Dans les deux études, les patients ont été inclus quels que soient leurs taux initiaux d'éosinophiles sanguins ou d'autres biomarqueurs inflammatoires tels que FeNO ou IgE.

PATHWAY était une étude de 52 semaines évaluant les exacerbations d'asthme chez un total de 550 patients (âgés de 18 ans et plus) présentant un asthme sévère non contrôlé ayant reçu un traitement par tézépélumab 70 mg sous-cutané toutes les 4 semaines, tézépélumab 210 mg sous-cutané toutes les 4 semaines, tézépélumab 280 mg sous-cutané toutes les 2 semaines ou un placebo. Les patients devaient avoir présenté au moins 2 exacerbations d'asthme ayant nécessité un traitement par corticostéroïdes oraux ou systémiques ou 1 exacerbation d'asthme ayant entraîné une hospitalisation au cours des 12 derniers mois.

NAVIGATOR était une étude de 52 semaines évaluant les exacerbations d'asthme chez un total de 1 061 patients (adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus) présentant un asthme sévère non contrôlé ayant reçu un traitement par tézépélumab 210 mg toutes les 4 semaines ou un placebo. Les patients devaient avoir présenté au moins 2 exacerbations d'asthme ayant nécessité un traitement par corticostéroïdes oraux ou systémiques ou ayant entraîné une hospitalisation au cours des 12 derniers mois.

Dans les deux études PATHWAY et NAVIGATOR, les patients devaient avoir un score au questionnaire de contrôle de l'asthme à 6 items (Asthma Control Questionnaire 6, ACQ-6) de 1,5 ou plus lors de la sélection, et une fonction respiratoire altérée à l'inclusion (VEMS pré-bronchodilatateur inférieur à 80 % de la valeur prédite chez les adultes, et inférieur à 90 % de la valeur prédite chez les adolescents). Les patients devaient recevoir un traitement régulier par corticostéroïdes inhalés (CSI) à doses moyennes ou fortes et au moins un traitement de fond additionnel avec ou sans corticostéroïdes oraux (CSO). La forte dose de CSI était définie comme > 500 µg de propionate de fluticasone ou équivalent par jour. La dose moyenne de CSI était définie comme > 250 à 500 µg de propionate de fluticasone ou équivalent par jour dans PATHWAY et comme 500 µg de propionate de fluticasone ou équivalent par jour dans NAVIGATOR. Les patients ont poursuivi leur traitement de fond de l'asthme pendant toute la durée des études.

Les données démographiques et les caractéristiques à l'inclusion de ces 2 études sont présentées dans le **Tableau 2** ci-dessous.

Tableau 2 Données démographiques et caractéristiques à l'inclusion des études sur l'asthme

	PATHWAY N=550	NAVIGATOR N=1059
Âge moyen (années) (ET)	52 (12)	50 (16)
Femme (%)	66	64
Blancs (%)	92	62
Noirs ou Afro-américains (%)	3	6
Asiatiques (%)	3	28
Hispaniques ou Latino-américains (%)	1	15
Ancienneté moyenne de l'asthme, (années) (ET)	17 (12)	22 (16)
Personnes n'ayant jamais fumé (%)	81	80

	PATHWAY N=550	NAVIGATOR N=1059
Utilisation de CSI à fortes doses (%)	49	75
Utilisation de CSO (%)	9	9
Nombre moyen d'exacerbations au cours de l'année précédente (ET)	2,4 (1,2)	2,8 (1,4)
Valeur moyenne à l'inclusion du VEMS en % de la valeur prédite (ET)	60 (13)	63 (18)
Valeur moyenne du VEMS pré-bronchodilatateur (L) (ET)	1,9 (0,6)	1,8 (0,7)
Valeur moyenne de la réversibilité du VEMS post-bronchodilatateur (%) (ET)	23 (20)	15 (15)
Valeur moyenne à l'inclusion du taux d'EOS sanguins (cellules/ μ L) (ET)	371 (353)	340 (403)
Taux d'EOS sanguin \geq 150 cellules/ μ L (%)	76	74
Statut allergique positif (%) ^a	46	64
Valeur moyenne de la FeNO (ppb) (ET)	35 (39)	44 (41)
FeNO \geq 25 ppb (%)	44	59
Valeur moyenne du score ACQ-6 (ET)	2,7 (0,8)	2,8 (0,8)
Taux d'EOS sanguin \geq 150 cellules/ μ L et FeNO \geq 25 ppb (%)	38	47

^a Statut allergique positif défini par des IgE sériques spécifiques positives à un aéroallergène perannuel du panel FEIA. ACQ-6, *Asthma Control Questionnaire 6*, questionnaire de contrôle de l'asthme à 6 items ; EOS, éosinophiles ; FEIA, *fluorescent enzyme immunoassay*, dosage fluoro-immuno-enzymatique ; FeNO, *fractional exhaled nitric oxide*, fraction expirée de monoxyde d'azote ; VEMS, volume expiratoire maximal par seconde ; CSI, corticostéroïde inhalé ; IgE, immunoglobuline E ; CSO, corticostéroïde oral ; ppb, *parts per billion*, parties par milliard ; ET, écart type.

Les résultats résumés ci-dessous concernent le schéma d'administration recommandé de tézépélumab 210 mg sous-cutané toutes les 4 semaines.

Exacerbations

Le critère d'évaluation principal pour les études PATHWAY et NAVIGATOR était le taux d'exacerbations sévères de l'asthme mesuré sur 52 semaines. Les exacerbations sévères de l'asthme ont été définies comme une aggravation de l'asthme nécessitant l'utilisation ou l'augmentation de corticostéroïdes oraux ou systémiques pendant au moins 3 jours ou l'injection d'une dose unique de corticostéroïdes retard, et/ou une consultation aux urgences nécessitant l'utilisation de corticostéroïdes oraux ou systémiques et/ou une hospitalisation.

Dans les deux études PATHWAY et NAVIGATOR, les patients recevant tézépélumab ont présenté des réductions significatives du taux annualisé d'exacerbations sévères de l'asthme comparativement au placebo (**Tableau 3** et **Tableau 4**). Il y a également eu moins d'exacerbations nécessitant une consultation aux urgences et/ou une hospitalisation chez les patients traités par tézépélumab comparativement au placebo. Dans les études PATHWAY et NAVIGATOR, les exacerbations sévères de l'asthme nécessitant une consultation aux urgences et/ou une hospitalisation ont été réduites de respectivement, 85 % et 79 % avec tézépélumab 210 mg sous-cutané une fois toutes les 4 semaines.

Tableau 3 Taux d'exacerbations sévères à la semaine 52 dans l'étude NAVIGATOR^a

	Tézépélumab (N=528)	Placebo (N=531)
Taux annualisé d'exacerbations sévères de l'asthme		
Taux	0,93	2,10
Ratio des taux (IC 95 %)	0,44 (0,37 ; 0,53)	
p	< 0,001	

^a Le temps à risque est défini comme la durée totale d'exposition durant laquelle une nouvelle exacerbation peut survenir (c'est-à-dire le temps total de suivi moins le temps pendant l'exacerbation et les 7 jours suivants).

IC, intervalle de confiance

Tableau 4 Taux d'exacerbations sévères à la semaine 52 dans l'étude PATHWAY^a

	Tézépélumab (N=137)	Placebo (N=138)
Taux annualisé d'exacerbations sévères de l'asthme		
Taux	0,20	0,72
Ratio des taux (IC 95 %)	0,29 (0,16 ; 0,51)	
p	< 0,001	

^a Le temps à risque est défini comme la durée totale de suivi

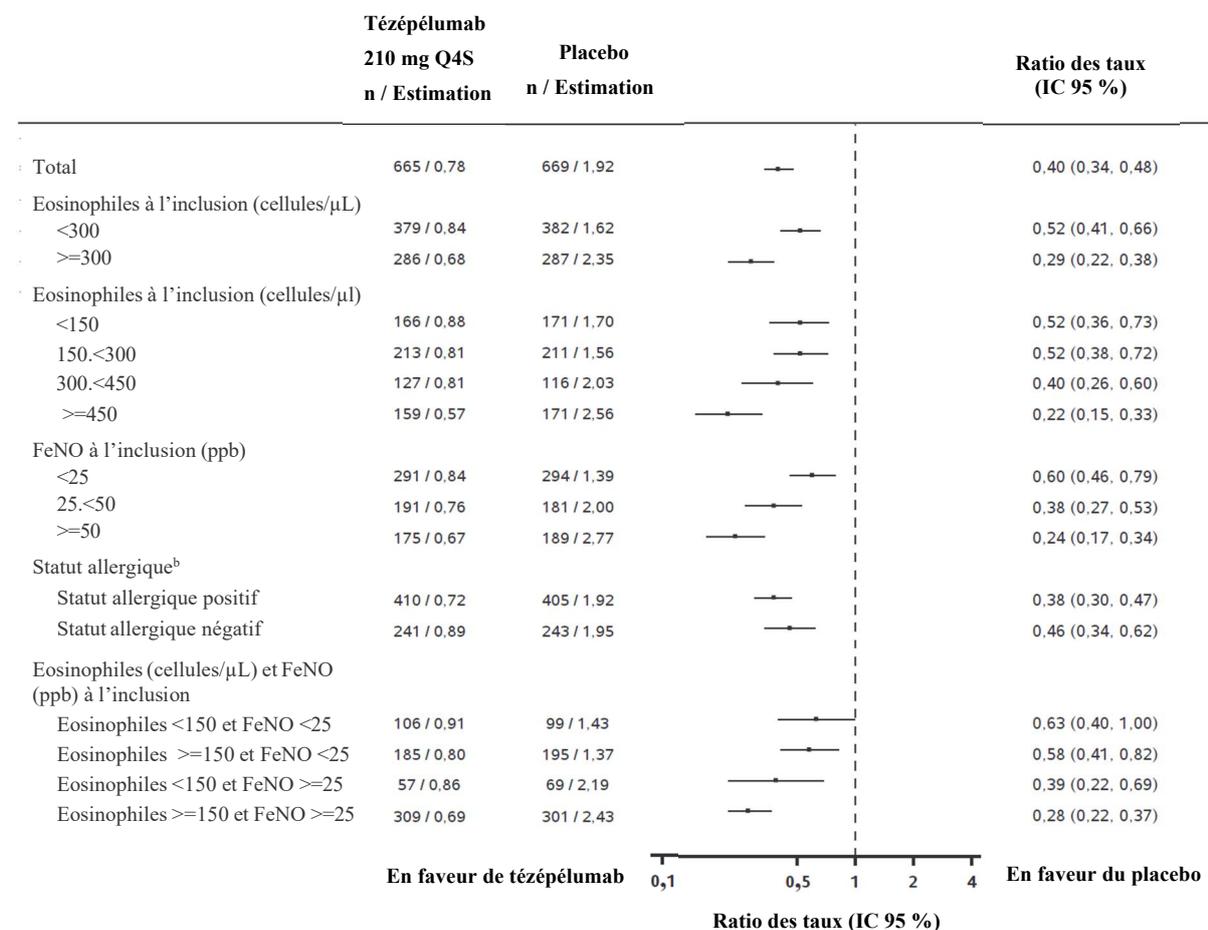
IC, intervalle de confiance

Analyse en sous-groupe

Dans l'étude NAVIGATOR, le taux d'exacerbations sévères de l'asthme était réduit quels que soient le taux d'éosinophiles sanguins, la FeNO et le statut allergique à l'inclusion (déterminé d'après les IgE spécifiques d'aéroallergènes perannuels). Des résultats similaires ont été observés dans l'étude PATHWAY. Voir **Figure 1**.

Dans l'étude NAVIGATOR, les réductions des taux d'exacerbations sévères de l'asthme étaient plus importantes avec l'augmentation du taux d'éosinophiles sanguins et des valeurs de la FeNO à l'inclusion (ratio des taux = 0,79 [IC 95 % : 0,48 ; 1,28] pour les patients ayant à la fois un taux d'éosinophiles sanguins < 150 cellules/μL et la FeNO < 25 ppb à l'inclusion ; ratio des taux = 0,30 [IC 95 % : 0,23 ; 0,40] pour les patients ayant à la fois un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 150 cellules/μL et la FeNO ≥ 25 ppb à l'inclusion).

Figure 1 Ratio des taux annualisé d'exacerbation sévère d'asthme sur 52 semaines pour différents biomarqueurs à l'inclusion pour la population d'analyse complète (études NAVIGATOR et PATHWAY combinées)^a



^a Le temps à risque est défini comme la durée totale d'exposition durant laquelle une nouvelle exacerbation peut survenir (c'est-à-dire le temps total de suivi moins le temps pendant l'exacerbation et les 7 jours suivants).

^b Statut allergique défini par des IgE sériques spécifiques à un aéroallergène perannuel du panel FEIA.

Fonction respiratoire

La variation du VEMS par rapport à l'inclusion a été évaluée comme critère secondaire dans l'étude NAVIGATOR. Comparativement au placebo, tézépélumab a entraîné des améliorations cliniquement significatives de la variation moyenne du VEMS par rapport à l'inclusion (**Tableau 5**).

Résultats rapportés par le patient

Les variations des scores ACQ-6, du questionnaire standardisé de qualité de vie dans l'asthme pour les patients âgés de 12 ans et plus [AQLQ(S)+12] et les scores ASD (*Asthma Symptom Diary*, journal des symptômes d'asthme) moyens hebdomadaires ont été évalués comme critères secondaires dans l'étude NAVIGATOR. La sévérité des sifflements respiratoires, de l'essoufflement, de la toux et de l'oppression thoracique a été évaluée deux fois par jour (matin et soir). Les réveils nocturnes et l'activité ont été évalués quotidiennement. Le score ASD total correspondait à la moyenne de 10 items (**Tableau 5**).

Des améliorations des scores ACQ-6 et AQLQ(S)+12 ont été observées respectivement dès 2 semaines et 4 semaines après l'administration de tézépélumab, et se sont maintenues jusqu'à la semaine 52 dans les deux études.

Tableau 5 Résultats des critères secondaires clés à la semaine 52 dans l'étude

NAVIGATOR^a

	Tézépélumab	Placebo
VEMS pré-bronchodilatateur		
N	527	531
Variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (L)	0,23	0,10
Différence moyenne des MC par rapport au placebo (L) (IC 95 %)	0,13 (0,08 ; 0,18)	
p	< 0,001	
Score total AQLQ(S)+12		
N	525	526
Variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion	1,48	1,14
Différence par rapport au placebo (IC 95 %)	0,33 (0,20 ; 0,47)	
p	< 0,001	
Score ACQ-6		
N	527	531
Variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion	-1,53	-1,20
Différence par rapport au placebo (IC 95 %)	-0,33 (-0,46 ; -0,20)	
p	< 0,001	
ASD		
N	525	531
Variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion	-0,70	-0,59
Différence par rapport au placebo (IC 95 %)	-0,11 (-0,19 ; -0,04)	
p	0,004	

^a Les estimations sont dérivées d'un Modèle Mixte de Mesures Répétées (MMMR) utilisant toutes les données disponibles des patients avec au moins 1 changement par rapport à la valeur à l'inclusion, y compris les données après l'arrêt du traitement

ACQ-6, *Asthma Control Questionnaire 6*, questionnaire de contrôle de l'asthme à 6 items ; AQLQ(S)+12, *Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 years and older*, questionnaire standardisé de qualité de vie dans l'asthme pour les patients âgés de 12 ans et plus ; ASD *Asthma Symptom Diary*, journal des symptômes d'asthme ; IC, intervalle de confiance ; VEMS, volume expiratoire maximal par seconde ; MC, moindres carrés ; N, nombre de patients inclus dans l'analyse totale (AT) avec au moins un changement par rapport à la valeur à l'inclusion

Patients âgés (≥ 65 ans)

Sur les 665 patients asthmatiques exposés au tézépélumab 210 mg sous-cutané Q4S dans les études PATHWAY et NAVIGATOR, un total de 119 patients étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 32 patients avaient 75 ans ou plus. La tolérance dans ces groupes d'âge était similaire à celle de la population générale de l'étude. L'efficacité dans ces groupes d'âge était similaire à celle de la population générale de l'étude NAVIGATOR. L'étude PATHWAY n'a pas inclus un nombre suffisant de patients âgés de

65 ans et plus pour déterminer l'efficacité dans ce groupe d'âge.

Population pédiatrique

Un total de 82 adolescents âgés de 12 à 17 ans présentant un asthme sévère, non contrôlé a été inclus dans l'étude NAVIGATOR et a reçu un traitement par tézépélumab (n = 41) ou placebo (n = 41). Parmi les 41 adolescents recevant un traitement par tézépélumab, 15 étaient traités par CSI à forte dose à l'inclusion. Le taux annualisé d'exacerbation d'asthme observé chez les adolescents traités par tézépélumab était de 0,68 contre 0,97 pour le bras placebo (ratio des taux 0,70 ; IC 95 % 0,34 ; 1,46). La variation moyenne des MC à l'inclusion pour le VEMS observée chez les adolescents traités par tézépélumab était de 0,44 L contre 0,27 L pour le bras placebo (différence moyenne des MC 0,17 L ; IC 95 % -0,01 ; 0,35). Les réponses pharmacodynamiques chez les adolescents étaient globalement similaires à celles observées pour l'ensemble de la population étudiée.

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Tezspire dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans l'asthme (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du tézépélumab administré par voie sous-cutanée a été proportionnelle à la dose pour des doses comprises entre 2,1 mg et 420 mg.

Absorption

Après une seule administration sous-cutanée, la concentration sérique maximale a été atteinte en environ 3 à 10 jours. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, la biodisponibilité absolue estimée était d'environ 77 %. Il n'a pas été noté de différence cliniquement pertinente de biodisponibilité lors de l'administration dans différents sites d'injection (abdomen, cuisse ou partie supérieure du bras).

Distribution

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, le volume de distribution central et périphérique du tézépélumab était respectivement de 3,9 L et 2,2 L pour une personne de 70 kg.

Métabolisme

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal humain (IgG2λ) qui est dégradé par des enzymes protéolytiques largement distribuées dans l'organisme et non métabolisé par les enzymes hépatiques.

Élimination

S'agissant d'un anticorps monoclonal humain, le tézépélumab est éliminé par catabolisme intracellulaire et la clairance ne semble pas être dépendante de la cible. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, la clairance estimée du tézépélumab était de 0,17 L/j pour une personne de 70 kg. La demi-vie d'élimination était d'environ 26 jours.

Populations particulières

Âge, sexe, origine ethnique

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, l'âge, le sexe et l'origine ethnique n'ont pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du tézépélumab.

Poids

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, un poids corporel supérieur a été associé à une exposition plus faible. Cependant, l'effet du poids corporel sur l'exposition n'a pas eu d'impact

significatif sur l'efficacité ou la tolérance et il n'y a pas eu lieu d'adapter la posologie en fonction du poids.

Patients pédiatriques

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, les paramètres pharmacocinétiques du tézépélumab ne diffèrent pas significativement entre les adultes et les adolescents âgés de 12 à 17 ans. Le tézépélumab n'a pas été étudié chez les enfants âgés de moins de 12 ans (voir rubrique 4.2).

Patients âgés (≥ 65 ans)

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, les paramètres pharmacocinétiques du tézépélumab ne diffèrent pas significativement entre les patients âgés de 65 ans ou plus et les patients plus jeunes.

Insuffisance rénale

Il n'a pas été conduit d'étude clinique spécifique afin d'évaluer l'impact de l'insuffisance rénale sur le tézépélumab. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, la clairance du tézépélumab était similaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 60 à < 90 mL/min), une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à < 60 mL/min) et ceux présentant une fonction rénale normale (clairance de la créatinine ≥ 90 mL/min). Le tézépélumab n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), mais, le tézépélumab n'est pas éliminé par voie rénale.

Insuffisance hépatique

Il n'a pas été conduit d'étude clinique spécifique avec le tézépélumab chez l'insuffisant hépatique. Les anticorps monoclonaux IgG ne sont pas principalement éliminés par voie hépatique. Il n'est pas attendu de retentissement d'une atteinte de la fonction hépatique sur la clairance du tézépélumab. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, les biomarqueurs de la fonction hépatique à l'inclusion (ALAT, ASAT et bilirubine) n'ont pas eu d'effet sur la clairance du tézépélumab.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'être humain. Les données étaient issues d'études de toxicité à doses répétées incluant des évaluations de la sécurité pharmacologique et de la fertilité et une étude ePPND (*enhanced Pre- and Post-Natal Development*, développement pré- et post-natal amélioré) de toxicité sur la reproduction chez les singes cynomolgus à des doses allant jusqu'à 300 mg/kg/semaine (produisant des expositions supérieures à 100 fois l'exposition clinique à la dose humaine maximale recommandée [MRHD, *maximum recommended human dose*]).

Le tézépélumab est excrété dans le lait chez les singes mais à de faibles concentrations (<1 %).

Le tézépélumab est un anticorps monoclonal, de ce fait aucune étude de génotoxicité et de carcinogénicité n'a été conduite.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide acétique
L-proline
Polysorbate 80
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Tezspire peut être conservé à température ambiante (20°C – 25°C) pendant un maximum de 30 jours. Après sa sortie du réfrigérateur, Tezspire doit être utilisé dans les 30 jours ou jeté.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C). Pour les conditions de conservation du médicament après la sortie du réfrigérateur, voir la rubrique 6.3.

Conserver la seringue préremplie ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur afin de la/le protéger de la lumière.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue préremplie

1,91 mL de solution dans un sous-ensemble composé d'une seringue préremplie en verre de type I siliconé, constituée d'une aiguille à paroi fine spéciale en acier inoxydable de 27G ½" (12,7 mm) munie d'un capuchon de l'aiguille rigide et d'un bouchon-piston en bromobutyl. Le sous-ensemble de la seringue préremplie est assemblé avec un protège-aiguille et une collerette allongée.

Présentations :

Boîte contenant 1 seringue préremplie.

Conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies.

Stylo prérempli

1,91 mL de solution dans un sous-ensemble composé d'une seringue préremplie en verre de type I siliconé, constituée d'une aiguille à paroi fine spéciale en acier inoxydable de 27G ½" (12,7 mm) munie d'un capuchon de l'aiguille et d'un bouchon-piston. Le stylo prérempli se compose du sous-ensemble de la seringue préremplie et d'un dispositif d'injection mécanique portatif (à ressort).

Présentations :

Boîte contenant 1 stylo prérempli.

Conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament est à usage unique.

Avant l'administration, sortir la boîte du réfrigérateur pendant au minimum 60 minutes pour laisser Tezspire atteindre la température ambiante.

Inspecter visuellement Tezspire à la recherche de particules ou d'une coloration anormale avant l'administration. Tezspire est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune clair. Ne pas utiliser ce médicament si le liquide est trouble, a une couleur anormale ou contient de grosses particules ou des particules étrangères.

Des informations et instructions supplémentaires pour la préparation et l'administration de Tezspire à l'aide de la seringue préremplie ou du stylo prérempli sont données dans la notice et dans la rubrique « Instructions pour l'administration ».

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/001	1 seringue préremplie
EU/1/22/1677/002	Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies
EU/1/22/1677/003	1 stylo prérempli
EU/1/22/1677/004	Conditionnement multiple 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis

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

Date de première autorisation : 19 septembre 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

Amgen Inc. (Amgen Thousand Oaks ou ATO)
One Amgen Centre Drive
Thousand Oaks
California 91320
Etats-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Suède

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

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

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

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTERIEUR SERINGUE PREREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie
tézépélumab

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

Une seringue préremplie contient 210 mg de tézépélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
Ouvrir ici
A usage unique uniquement

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/001 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

tezspire 210 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTERIEUR DE LA SERINGUE PREREMPLIE CONDITIONNEMENT MULTIPLE – AVEC BLUE BOX

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie
tézipélumab

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

Une seringue préremplie contient 210 mg de tézipélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

Ouvrir ici

A usage unique uniquement

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/002 Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

tezspire 210 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**CARTON INTERIEUR DE LA SERINGUE PREREMPLIE CONDITIONNEMENT
MULTIPLE – SANS BLUE BOX**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie
tézipélumab

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

Une seringue préremplie contient 210 mg de tézipélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie. Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

Ouvrir ici

A usage unique uniquement

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/002 Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

tezspire 210 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

ETIQUETTE SERINGUE PREREMPLIE

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

Tezspire 210 mg injectable
tézipélumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,91 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTERIEUR STYLO PREREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli
tézipélumab

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

Un stylo prérempli contient 210 mg de tézipélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
Ouvrir ici
A usage unique uniquement

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/003 1 stylo prérempli

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

tezspire 210 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**CARTON EXTERIEUR DU STYLO PREREMPLI CONDITIONNEMENT MULTIPLE –
AVEC BLUE BOX**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli
tézipélumab

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

Un stylo prérempli contient 210 mg de tézipélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

Ouvrir ici

A usage unique uniquement

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/004 Conditionnement multiple 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

tezspire 210 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON INTERIEUR DU STYLO PREREMPLI CONDITIONNEMENT MULTIPLE – SANS BLUE BOX

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli
tézipélumab

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

Un stylo prérempli contient 210 mg de tézipélumab dans 1,91 mL de solution (110 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 stylo prérempli. Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

Ouvrir ici

A usage unique uniquement

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/22/1677/004 Conditionnement multiple 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

tezspire 210 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

ETIQUETTE STYLO PREREMPLI

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

Tezspire 210 mg injectable
tézipélumab
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,91 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information du patient

Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie tézépélumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que Tezspire et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Tezspire
3. Comment utiliser Tezspire
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Tezspire
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Qu'est-ce que Tezspire et comment fonctionne-t-il

Tezspire contient la substance active tézépélumab, qui est un anticorps monoclonal. Les anticorps sont des protéines qui reconnaissent et se lient à une substance cible spécifique dans l'organisme, qui dans le cas de tézépélumab est une protéine appelée lymphopoïétine stromale thymique (*thymic stromal lymphopoietin*, TSLP). La TSLP joue un rôle essentiel dans le déclenchement de l'inflammation de vos voies respiratoires qui entraîne les signes et les symptômes de l'asthme. En bloquant l'action de la TSLP, ce médicament aide à réduire l'inflammation et les symptômes de l'asthme.

Dans quels cas Tezspire est-il utilisé

Tezspire est utilisé avec d'autres médicaments contre l'asthme pour traiter l'asthme sévère chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus) lorsque les symptômes ne sont pas contrôlés avec les médicaments habituels de l'asthme.

En quoi Tezspire peut-il être utile

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

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

N'utilisez jamais Tezspire

- **si vous êtes allergique** au tézépélumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si c'est votre cas ou en cas de doute, **vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Tezspire.

- Tezspire **n'est pas un traitement de secours**. Ne l'utilisez pas pour traiter une crise d'asthme d'apparition soudaine.
- **Si votre asthme ne s'améliore pas ou s'il s'aggrave** pendant le traitement avec ce médicament, **parlez-en à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.
- **Faites attention aux signes de réactions allergiques**. Les médicaments comme Tezspire peuvent potentiellement causer des réactions allergiques graves chez certaines personnes. Les signes de ces réactions peuvent varier, mais peuvent inclure un gonflement du visage, de la langue ou de la bouche, des problèmes respiratoires, un pouls rapide, un évanouissement, des vertiges, une sensation d'étourdissement, une urticaire et une éruption cutanée. Si vous remarquez l'un de ces signes, **parlez-en immédiatement à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.

Adressez-vous à votre médecin pour savoir comment reconnaître les premiers signes d'une allergie et comment gérer ces réactions le cas échéant.

- **Faites attention à tout signe indiquant une éventuelle infection grave** pendant que vous prenez Tezspire, tels que :
 - fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
 - toux persistante ;
 - peau chaude, rouge et douloureuse, ou éruption cutanée douloureuse avec des cloques.Si vous remarquez l'un de ces signes, **parlez-en immédiatement à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.

Si vous avez déjà une infection grave, parlez-en à votre médecin avant de prendre Tezspire.

- **Faites attention à tous les symptômes qui peuvent être des signes cardiaques**, tels que :
 - douleur thoracique ;
 - essoufflement ;
 - un sentiment général d'inconfort, de maladie ou de sensation de mal-être ;
 - sensation d'étourdissement ou d'évanouissement.Si vous remarquez l'un de ces signes, **parlez-en immédiatement à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.

- **Si vous avez une infection parasitaire** ou si vous vivez (ou vous vous rendez) dans une région où les infections parasitaires sont fréquentes, **parlez-en à votre médecin**. Tezspire peut réduire la capacité de votre organisme à combattre certains types d'infections parasitaires.

Enfants

Ne pas donner ce médicament aux enfants de moins de 12 ans car la tolérance et les bénéfices de ce médicament ne sont pas connus chez les enfants de moins de 12 ans.

Autres médicaments contre l'asthme

- **N'arrêtez pas brutalement de prendre** vos autres médicaments contre l'asthme lorsque vous démarrez votre traitement par Tezspire. Cela est particulièrement important si vous prenez des corticoïdes (aussi appelés corticostéroïdes). En fonction des effets de Tezspire sur votre asthme, s'il est envisagé de diminuer ou d'arrêter les corticoïdes cela doit se faire progressivement sous le contrôle de votre médecin.

Autres médicaments et Tezspire

Informez votre médecin ou votre pharmacien :

- si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou allez bientôt l'être.

Grossesse et allaitement

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

- N'utilisez pas Tezspire pendant la grossesse sauf si votre médecin vous le conseille. L'effet de Tezspire sur l'enfant qui doit naître n'est pas connu.
- Tezspire peut passer dans le lait maternel. Si vous allaitez ou prévoyez de le faire, parlez-en à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Tezspire affecte votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Tezspire contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 210 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Tezspire

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

- **La dose recommandée** est de 210 mg (1 injection) une fois toutes les 4 semaines. Tezspire est administré par injection sous la peau (sous-cutanée).

Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera si vous pouvez faire l'injection vous-même ou si votre aidant peut le faire pour vous. Si oui, vous ou votre aidant bénéficierez d'une formation sur la manière de préparer et d'injecter Tezspire.

Avant de vous injecter Tezspire, lisez attentivement les « Instructions pour l'administration » de la seringue préremplie de Tezspire. Lisez-les à chaque fois que vous faites une autre injection. De nouvelles informations peuvent y figurer.

Ne partagez pas les seringues préremplies de Tezspire ou n'utilisez pas une seringue plus d'une fois.

Si vous oubliez d'utiliser Tezspire

- Si vous avez oublié d'injecter une dose, faites-le dès que possible. Faites ensuite votre injection suivante le jour de votre prochaine injection prévue.
- Si vous vous rendez seulement compte de votre oubli au moment de la dose suivante, injectez simplement la dose suivante comme prévu. **N'injectez pas de dose double pour compenser une dose oubliée.**
- En cas de doute sur le moment de l'injection de Tezspire, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser Tezspire

- N'arrêtez pas d'utiliser Tezspire sans en parler d'abord à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. L'interruption ou l'arrêt du traitement par Tezspire pourrait se traduire par la réapparition de vos symptômes et crises d'asthme.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

Réactions allergiques graves

Consultez immédiatement un médecin si vous pensez avoir une réaction allergique. De telles réactions peuvent survenir dans les heures ou les jours suivant l'injection.

Indéterminés (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- réactions allergiques, incluant réaction allergique grave (anaphylaxie)
les symptômes incluent habituellement :
 - gonflement du visage, de la langue ou de la bouche
 - difficultés respiratoires, pouls rapide
 - évanouissement, vertige, sensation d'étourdissement

Autres effets indésirables

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

- mal de gorge
- éruption cutanée
- douleur articulaire
- réaction au site d'injection (telle que rougeur, gonflement et douleur)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Tezpire

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et le carton. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver au réfrigérateur (2°C à 8°C).
- Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.
- Tezpire peut être conservé à température ambiante (20°C à 25°C) dans l'emballage extérieur pendant un maximum de 30 jours. Une fois que Tezpire a atteint la température ambiante, ne le remettez pas au réfrigérateur. Si Tezpire a été conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours, il doit être éliminé en respectant les règles de sécurité.
- Ne pas agiter, ne pas congeler et ne pas exposer à la chaleur.
- N'utilisez pas ce médicament s'il est tombé ou a été endommagé, ou si le sceau de sécurité sur la boîte a été brisé.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Tezspire

- La substance active est tézépélumab.
- Les autres composants sont acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Tezspire et contenu de l'emballage extérieur

Tezspire est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune clair.

Tezspire est disponible en boîte contenant 1 seringue préremplie à usage unique ou en conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AstraZeneca AB
SE 151 85 Södertälje
Suède

Fabricant

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Suède

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

Instructions pour l'administration

Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie tézipélumab

Ces « Instructions pour l'administration » contiennent des informations sur la technique d'injection de Tezspire.

Avant d'utiliser votre seringue préremplie de Tezspire, votre professionnel de santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment l'utiliser correctement.

Lisez ces « Instructions pour l'administration » avant de commencer à utiliser votre seringue préremplie de Tezspire et à chaque fois que vous faites une autre injection. De nouvelles informations peuvent y figurer. Ces informations ne doivent néanmoins pas remplacer une discussion avec votre professionnel de santé sur votre état de santé et votre traitement.

Si vous ou votre aidant avez des questions, adressez-vous à votre professionnel de santé.

Informations importantes à connaître avant d'injecter Tezspire

Conservez Tezspire au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) dans son emballage extérieur jusqu'à ce que vous soyez prêt(e) à l'utiliser. Tezspire peut être conservé à température ambiante entre 20°C et 25°C dans l'emballage extérieur pendant un maximum de 30 jours.

Une fois que Tezspire a atteint la température ambiante, **ne le remettez pas** au réfrigérateur.

Jetez (éliminez) Tezspire s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours (voir Etape 10).

N'utilisez pas votre seringue préremplie de Tezspire si :

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

N'agitez pas votre seringue préremplie.

Ne partagez pas votre seringue préremplie ou ne l'utilisez pas plus d'1 fois.

N'exposez pas votre seringue préremplie de Tezspire à la chaleur.

Si l'une des situations ci-dessus se produit, jetez la seringue dans un collecteur pour objets perforants et utilisez une nouvelle seringue préremplie de Tezspire.

Chaque seringue préremplie de Tezspire contient 1 dose de Tezspire pouvant être utilisée 1 seule fois.

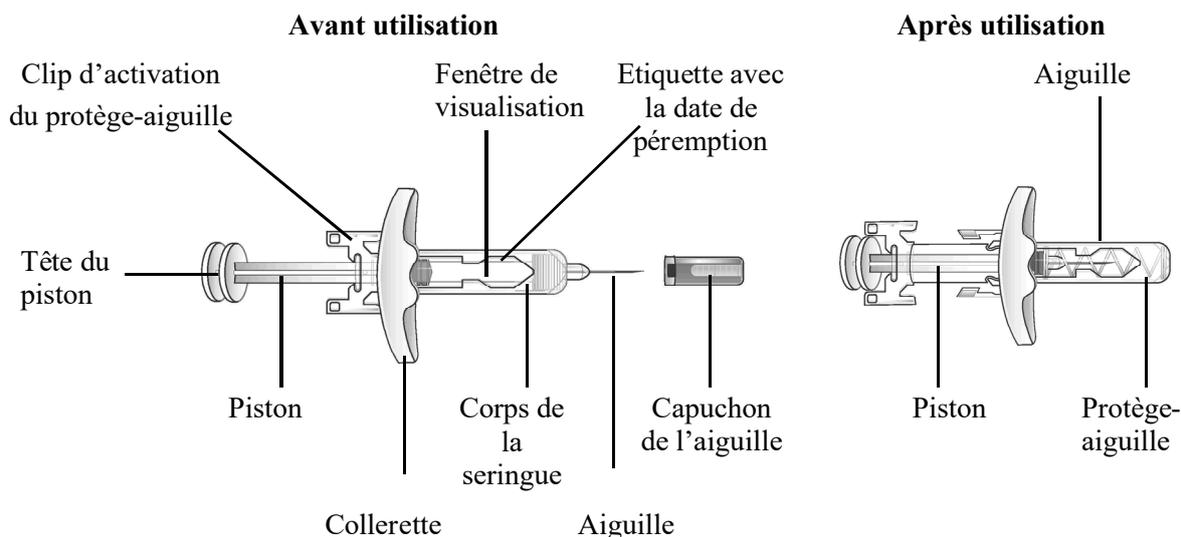
Tenez la seringue préremplie de Tezspire et tous les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

Tezspire est administré uniquement par injection sous la peau (sous-cutanée).

Votre seringue préremplie de Tezspire

N'enlevez pas le capuchon de l'aiguille avant l'Étape 7 de ces instructions, quand vous êtes prêt(e) à injecter Tezspire.

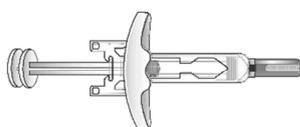
Ne touchez pas les clips d'activation du protège-aiguille. Cela vous évitera d'activer le dispositif de sécurité (protège-aiguille) trop tôt.



Préparation à l'injection de Tezspire

Étape 1 – Rassemblez les éléments dont vous aurez besoin pour l'injection

- 1 seringue préremplie de Tezspire sortant du réfrigérateur
- 1 lingette désinfectante
- 1 boule de coton ou compresse
- 1 petit pansement (facultatif)
- 1 collecteur pour objets perforants. Voir l'Étape 10 pour les instructions relatives à l'élimination de la seringue préremplie de Tezspire usagée.



Seringue préremplie



Lingette désinfectante



Boule de coton ou compresse



Pansement



Collecteur pour objets perforants

Étape 2 – Préparez-vous à utiliser votre seringue préremplie de Tezspire

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

Conservez la seringue préremplie dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Ne réchauffez pas la seringue préremplie d'une autre manière. Par exemple, **ne la réchauffez pas** dans un micro-ondes ou avec de l'eau chaude, à la lumière directe du soleil ou à proximité d'autres sources de chaleur.

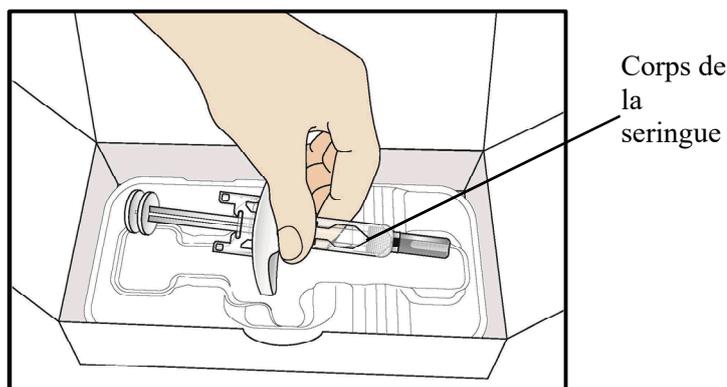
Ne remettez pas Tezspire au réfrigérateur une fois qu'il a atteint la température ambiante. Jetez (éliminez) Tezspire s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours.

N'enlevez pas le capuchon de l'aiguille avant l'Étape 7.



Étape 3 – Sortez la seringue préremplie

Saisissez le corps de la seringue pour sortir la seringue préremplie de la barquette. **Ne saisissez pas** la seringue préremplie par le piston



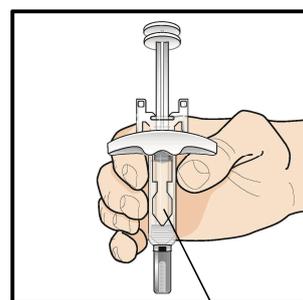
Étape 4 – Inspectez la seringue préremplie

Vérifiez que la seringue préremplie n'est pas endommagée.
N'utilisez pas la seringue préremplie si elle est endommagée.
Vérifiez la date de péremption sur la seringue préremplie.
N'utilisez pas la seringue préremplie si la date de péremption est dépassée.

Inspectez le liquide à travers la fenêtre de visualisation. Le liquide doit être limpide et incolore à jaune clair.

N'injectez pas Tezspire si le liquide est trouble, a une couleur anormale ou contient de grosses particules.

Il est possible que vous observiez de petites bulles d'air dans le liquide. C'est normal, vous n'avez rien besoin de faire.



Date
d'expiration

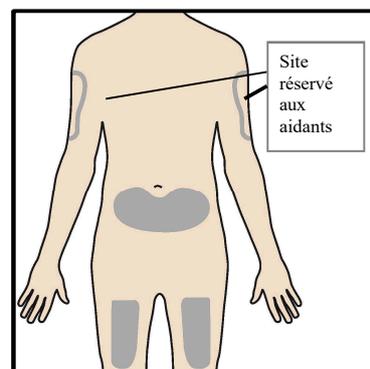
Injection de Tezspire

Étape 5 – Choisissez un site d'injection

Si vous vous administrez vous-même l'injection, **le site d'injection recommandé** est l'avant de votre cuisse ou la partie inférieure de votre ventre (abdomen). **Ne vous injectez pas** Tezspire vous-même dans le bras. Un aidant peut vous injecter dans la partie supérieure du bras, la cuisse ou l'abdomen. Pour chaque injection, choisissez un site différent situé à au moins 3 cm du dernier site d'injection.

Ne faites pas d'injection :

- dans la zone de 5 cm autour du nombril
- dans une zone où la peau est sensible, contusionnée, squameuse ou dure
- dans des cicatrices ou une peau endommagée
- à travers un vêtement



Étape 6 – Lavez-vous les mains et nettoyez le site d'injection

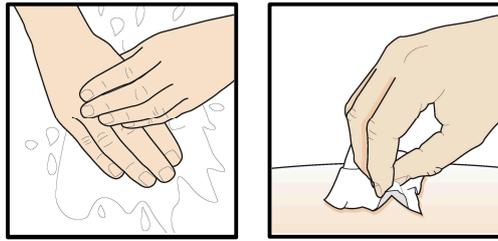
Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon.

Nettoyez le site d'injection avec une lingette désinfectante en suivant un mouvement circulaire.

Laissez sécher à l'air.

Ne touchez pas la zone nettoyée avant l'injection.

Ne ventilez pas ou ne soufflez pas sur la zone nettoyée.



Étape 7 – Retirez le capuchon de l'aiguille

N'enlevez pas le capuchon avant d'être prêt(e) à faire l'injection. Tenez le corps de la seringue d'1 main et tirez bien droit, avec précaution, le capuchon de l'aiguille avec l'autre main.

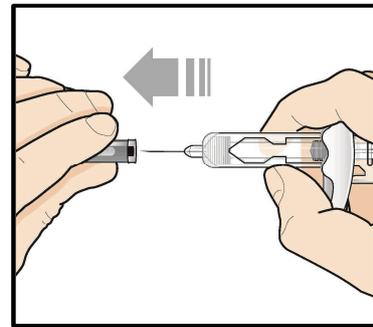
Ne tenez pas le piston ni la tête du piston pendant que vous retirez le capuchon de l'aiguille.

Mettez le capuchon de l'aiguille de côté pour le jeter plus tard.

Il est possible que vous observiez une goutte de liquide à l'extrémité de l'aiguille. C'est normal.

Ne touchez pas l'aiguille et ne la laissez toucher aucune surface.

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



Étape 8 – Injectez Tezspire

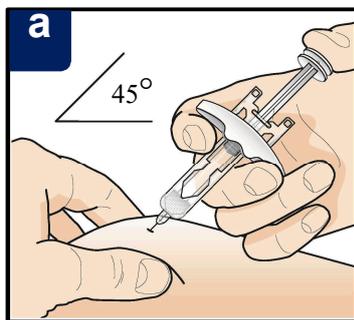
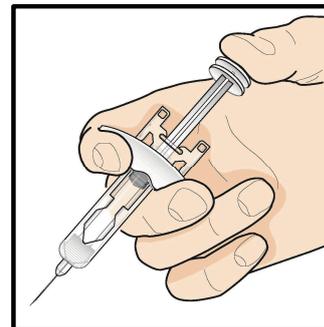
Tenez la seringue préremplie dans 1 main comme indiqué.

Avec l'autre main, pincez délicatement la zone de peau où vous voulez faire l'injection. La peau sera alors plus ferme.

N'appuyez pas sur la tête du piston tant que l'aiguille n'est pas introduite dans la peau.

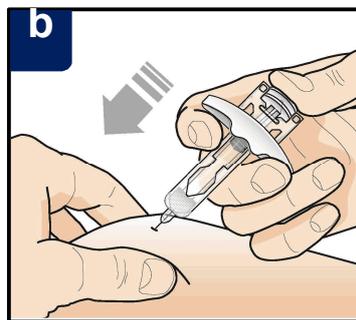
Ne tirez à aucun moment sur la tête du piston.

Injectez Tezspire en suivant les étapes illustrées sur les figures a, b et c.

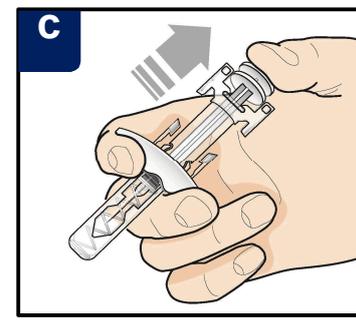


À un angle de 45 degrés, enfoncez complètement l'aiguille dans la zone de peau pincée.

N'essayez pas de changer la position de la seringue préremplie une fois que vous l'avez introduite dans la peau.



Avec votre pouce, appuyez sur la tête du piston. Continuez à appuyer jusqu'à ce qu'il descende le plus loin possible afin de vous assurer que vous injectez l'intégralité du médicament.



Gardez votre pouce appuyé sur la tête du piston pendant que vous ressortez l'aiguille de la peau.

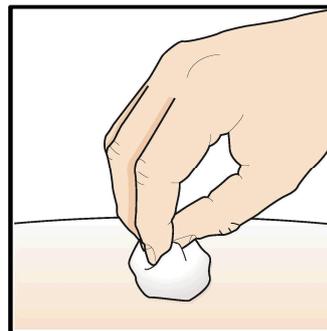
Relâchez doucement le piston jusqu'à ce que le protégé-aiguille recouvre l'aiguille.

Étape 9 – Vérifiez le site d'injection

Il est possible que vous observiez une petite quantité de sang ou de liquide à l'endroit de l'injection. C'est normal.

Appliquez une légère pression sur la peau avec un peu de coton ou une compresse jusqu'à ce que le saignement s'arrête.

Ne frottez pas le site d'injection. Si nécessaire, appliquez un petit pansement sur le site d'injection.

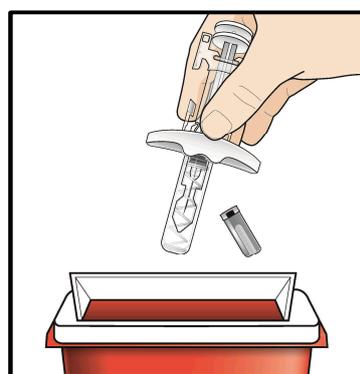


Élimination de Tezspire

Étape 10 – Éliminez la seringue préremplie en respectant les règles de sécurité

Chaque seringue préremplie contient une seule dose de Tezspire et **ne peut pas être réutilisée**. **Ne remettez pas** le capuchon de l'aiguille sur la seringue préremplie.

Placez votre seringue usagée et le capuchon de l'aiguille dans un **collecteur pour objets perforants** immédiatement après utilisation. Jetez les autres éléments avec vos ordures ménagères. **Ne jetez pas** la seringue préremplie avec vos ordures ménagères.



Instructions pour l'élimination du collecteur

Éliminez le collecteur plein en suivant les indications de votre professionnel de santé ou de votre pharmacien.

N'éliminez pas votre collecteur pour objets perforants avec vos ordures ménagères sauf si les recommandations locales le permettent.

Ne recyclez pas votre collecteur pour objets perforants.

Notice: Information du patient

Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli tézipélumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que Tezspire et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Tezspire
3. Comment utiliser Tezspire
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Tezspire
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Qu'est-ce que Tezspire et comment fonctionne-t-il

Tezspire contient la substance active tézipélumab, qui est un anticorps monoclonal. Les anticorps sont des protéines qui reconnaissent et se lient à une substance cible spécifique dans l'organisme, qui dans le cas de tézipélumab est une protéine appelée lymphopoïétine stromale thymique (*thymic stromal lymphopoietin*, TSLP). La TSLP joue un rôle essentiel dans le déclenchement de l'inflammation de vos voies respiratoires qui entraîne les signes et les symptômes de l'asthme. En bloquant l'action de la TSLP, ce médicament aide à réduire l'inflammation et les symptômes de l'asthme.

Dans quels cas Tezspire est-il utilisé

Tezspire est utilisé avec d'autres médicaments contre l'asthme pour traiter l'asthme sévère chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus) lorsque les symptômes ne sont pas contrôlés avec les médicaments habituels de l'asthme.

En quoi Tezspire peut-il être utile

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

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

N'utilisez jamais Tezspire

- **si vous êtes allergique** au tézipélumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si c'est votre cas ou en cas de doute, **vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Tezspire.

- Tezspire **n'est pas un traitement de secours**. Ne l'utilisez pas pour traiter une crise d'asthme d'apparition soudaine.
- **Si votre asthme ne s'améliore pas ou s'il s'aggrave** pendant le traitement avec ce médicament, **parlez-en à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.
- **Faites attention aux signes de réactions allergiques**. Les médicaments comme Tezspire peuvent potentiellement causer des réactions allergiques graves chez certaines personnes. Les signes de ces réactions peuvent varier, mais peuvent inclure un gonflement du visage, de la langue ou de la bouche, des problèmes respiratoires, un pouls rapide, un évanouissement, des vertiges, une sensation d'étourdissement, une urticaire et une éruption cutanée. Si vous remarquez l'un de ces signes, **parlez-en immédiatement à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.

Adressez-vous à votre médecin pour savoir comment reconnaître les premiers signes d'une allergie et comment gérer ces réactions le cas échéant.

- **Faites attention à tout signe indiquant une éventuelle infection grave** pendant que vous prenez Tezspire, tels que :
 - fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
 - toux persistante ;
 - peau chaude, rouge et douloureuse, ou éruption cutanée douloureuse avec des cloques.Si vous remarquez l'un de ces signes, **parlez-en immédiatement à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.

Si vous avez déjà une infection grave, parlez-en à votre médecin avant de prendre Tezspire.

- **Faites attention à tous les symptômes qui peuvent être des signes cardiaques**, tels que :
 - douleur thoracique ;
 - essoufflement ;
 - un sentiment général d'inconfort, de maladie ou de sensation de mal-être ;
 - sensation d'étourdissement ou d'évanouissement.Si vous remarquez l'un de ces signes, **parlez-en immédiatement à un médecin ou à un(e) infirmier/ère**.

- **Si vous avez une infection parasitaire** ou si vous vivez (ou vous rendez) dans une région où les infections parasitaires sont fréquentes, **parlez-en à votre médecin**. Tezspire peut réduire la capacité de votre organisme à combattre certains types d'infections parasitaires.

Enfants

Ne pas donner ce médicament aux enfants de moins de 12 ans car la tolérance et les bénéfices de ce médicament ne sont pas connus chez les enfants de moins de 12 ans.

Autres médicaments contre l'asthme

- **N'arrêtez pas brutalement de prendre** vos autres médicaments contre l'asthme lorsque vous démarrez votre traitement par Tezspire. Cela est particulièrement important si vous prenez des corticoïdes (aussi appelés corticostéroïdes). En fonction des effets de Tezspire sur votre asthme, s'il est envisagé de diminuer ou d'arrêter les corticoïdes cela doit se faire progressivement sous le contrôle de votre médecin.

Autres médicaments et Tezspire

Informez votre médecin ou votre pharmacien :

- si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou allez bientôt l'être.

Grossesse et allaitement

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

- N'utilisez pas Tezspire pendant la grossesse sauf si votre médecin vous le conseille. L'effet de Tezspire sur l'enfant qui doit naître n'est pas connu.
- Tezspire peut passer dans le lait maternel. Si vous allaitez ou prévoyez de le faire, parlez-en à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Tezspire affecte votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Tezspire contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 210 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Tezspire

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

- **La dose recommandée** est de 210 mg (1 injection) une fois toutes les 4 semaines. Tezspire est administré par injection sous la peau (sous-cutanée).

Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera si vous pouvez faire l'injection vous-même ou si votre aidant peut le faire pour vous. Si oui, vous ou votre aidant bénéficierez d'une formation sur la manière de préparer et d'injecter Tezspire.

Avant de vous injecter Tezspire, lisez attentivement les « Instructions pour l'administration » du stylo prérempli de Tezspire. Lisez-les à chaque fois que vous faites une autre injection. De nouvelles informations peuvent y figurer.

Ne partagez pas les stylos préremplis de Tezspire ou n'utilisez pas un stylo plus d'une fois.

Si vous oubliez d'utiliser Tezspire

- Si vous avez oublié d'injecter une dose, faites-le dès que possible. Faites ensuite votre injection suivante le jour de votre prochaine injection prévue.
- Si vous vous rendez seulement compte de votre oubli au moment de la dose suivante, injectez simplement la dose suivante comme prévu. **N'injectez pas de dose double pour compenser une dose oubliée.**
- En cas de doute sur le moment de l'injection de Tezspire, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser Tezspire

- N'arrêtez pas d'utiliser Tezspire sans en parler d'abord à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. L'interruption ou l'arrêt du traitement par Tezspire pourrait se traduire par la réapparition de vos symptômes et crises d'asthme.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

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

Réactions allergiques graves

Consultez immédiatement un médecin si vous pensez avoir une réaction allergique. De telles réactions peuvent survenir dans les heures ou les jours suivant l'injection.

Indéterminés (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- réactions allergiques, incluant réaction allergique grave (anaphylaxie)
 - les symptômes incluent habituellement :
 - gonflement du visage, de la langue ou de la bouche
 - difficultés respiratoires, pouls rapide
 - évanouissement, vertige, sensation d'étourdissement

Autres effets indésirables

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

- mal de gorge
- éruption cutanée
- douleur articulaire
- réaction au site d'injection (telle que rougeur, gonflement et douleur)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Tezspire

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et le carton. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver au réfrigérateur (2°C à 8°C).
- Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.
- Tezspire peut être conservé à température ambiante (20°C à 25°C) dans l'emballage extérieur pendant un maximum de 30 jours. Une fois que Tezspire a atteint la température ambiante, ne le remettez pas au réfrigérateur. Si Tezspire a été conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours, il doit être éliminé en respectant les règles de sécurité.
- Ne pas agiter, ne pas congeler et ne pas exposer à la chaleur.
- N'utilisez pas ce médicament s'il est tombé ou a été endommagé, ou si le sceau de sécurité sur la boîte a été brisé.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Tezspire

- La substance active est tézépélumab.
- Les autres composants sont acide acétique, L-proline, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Tezspire et contenu de l'emballage extérieur

Tezspire est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune clair.

Tezspire est disponible en boîte contenant 1 stylo prérempli à usage unique ou en conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AstraZeneca AB
SE 151 85 Södertälje
Suède

Fabricant

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Suède

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

Österreich

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

Instructions pour l'administration

Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli tézipélumab

Ces « Instructions pour l'administration » contiennent des informations sur la technique d'injection de Tezspire.

Avant d'utiliser votre stylo prérempli de Tezspire, votre professionnel de santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment l'utiliser correctement.

Lisez ces « Instructions pour l'administration » avant de commencer à utiliser votre stylo prérempli de Tezspire et à chaque fois que vous faites une autre injection. De nouvelles informations peuvent y figurer. Ces informations ne doivent néanmoins pas remplacer une discussion avec votre professionnel de santé sur votre état de santé et votre traitement.

Si vous ou votre aidant avez des questions, adressez-vous à votre professionnel de santé.

Informations importantes à connaître avant d'injecter Tezspire

Conservez Tezspire au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) dans son emballage extérieur jusqu'à ce que vous soyez prêt(e) à l'utiliser. Tezspire peut être conservé à température ambiante entre 20°C et 25°C dans l'emballage extérieur pendant un maximum de 30 jours.

Une fois que Tezspire a atteint la température ambiante, **ne le remettez pas** au réfrigérateur.

Jetez (éliminez) Tezspire s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours (voir Etape 10).

N'utilisez pas votre stylo prérempli de Tezspire si :

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

N'agitez pas votre stylo prérempli.

Ne partagez pas votre stylo prérempli ou ne l'utilisez pas plus d'1 fois.

N'exposez pas votre stylo prérempli de Tezspire à la chaleur.

Si l'une des situations ci-dessus se produit, jetez le stylo prérempli dans un collecteur pour objets perforants et utilisez un nouveau stylo prérempli de Tezspire.

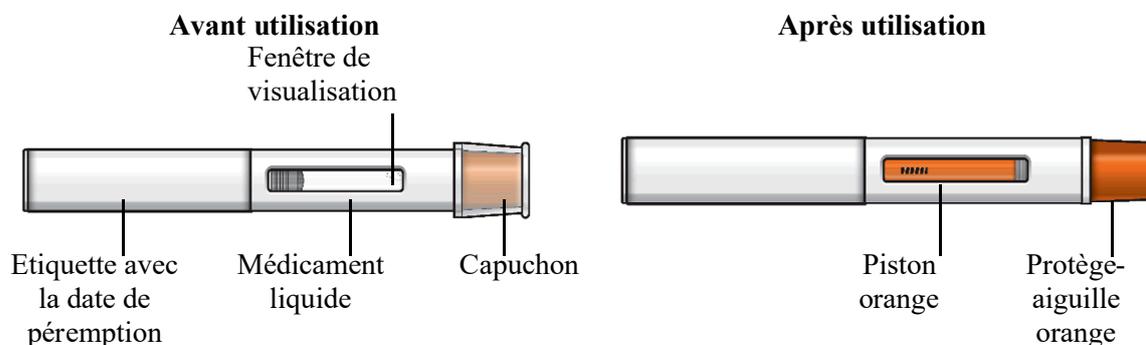
Chaque stylo prérempli de Tezspire contient 1 dose de Tezspire pouvant être utilisée 1 seule fois.

Tenez le stylo prérempli de Tezspire et tous les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

Tezspire est administré uniquement par injection sous la peau (sous-cutanée).

Votre stylo prérempli de Tezspire

N'enlevez pas le capuchon avant l'Etape 6 de ces instructions, quand vous êtes prêt(e) à injecter Tezspire.



Préparation à l'injection de Tezspire

Étape 1 – Rassemblez les éléments dont vous aurez besoin pour l'injection

- 1 stylo prérempli de Tezspire sortant du réfrigérateur
- 1 lingette désinfectante
- 1 boule de coton ou compresse
- 1 petit pansement (facultatif)
- 1 collecteur pour objets perforants. Voir l'Étape 10 pour les instructions relatives à l'élimination du stylo prérempli de Tezspire usagé.



Stylo prérempli



Lingette désinfectante



Boule de coton ou compresse



Pansement



Collecteur pour objets perforants

Étape 2 – Préparez-vous à utiliser votre stylo prérempli de Tezspire

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

Conservez le stylo prérempli dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

Ne réchauffez pas le stylo prérempli d'une autre manière. Par exemple, **ne le réchauffez pas** dans un micro-ondes ou avec de l'eau chaude, à la lumière directe du soleil ou à proximité d'autres sources de chaleur.

Ne remettez pas Tezspire au réfrigérateur une fois qu'il a atteint la température ambiante. Jetez (éliminez) Tezspire s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 30 jours.

N'enlevez pas le capuchon avant l'Étape 6.



Étape 3 – Sortez et vérifiez le stylo prérempli

Saisissez le milieu du corps du stylo prérempli pour sortir le stylo prérempli de la barquette.

Vérifiez que le stylo prérempli n'est pas endommagé.

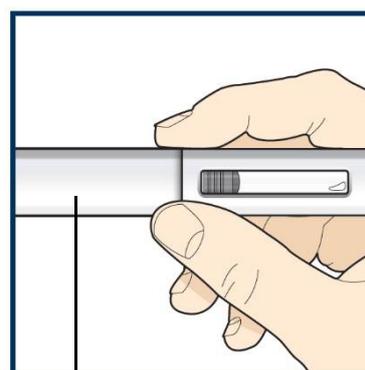
N'utilisez pas le stylo prérempli s'il est endommagé.

Vérifiez la date de péremption sur le stylo prérempli. **N'utilisez pas** le stylo prérempli si la date de péremption est dépassée.

Inspectez le liquide à travers la fenêtre de visualisation. Le liquide doit être limpide et incolore à jaune clair.

N'injectez pas Tezspire si le liquide est trouble, a une couleur anormale ou contient de grosses particules.

Il est possible que vous observiez de petites bulles d'air dans le liquide. C'est normal, vous n'avez rien besoin de faire.



Date d'expiration

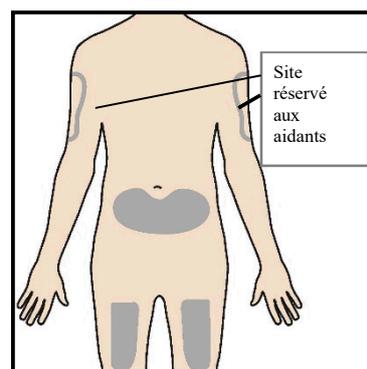
Injection de Tezpire

Étape 4 – Choisissez un site d'injection

Si vous vous administrez vous-même l'injection, le **site d'injection recommandé** est l'avant de votre cuisse ou la partie inférieure de votre ventre (abdomen). **Ne vous injectez pas** Tezpire vous-même dans le bras. Un aidant peut vous injecter dans la partie supérieure du bras, la cuisse ou l'abdomen. Pour chaque injection, choisissez un site différent situé à au moins 3 cm du dernier site d'injection.

Ne faites pas d'injection :

- dans la zone de 5 cm autour du nombril
- dans une zone où la peau est sensible, contusionnée, squameuse ou dure
- dans des cicatrices ou une peau endommagée
- à travers un vêtement



Étape 5 – Lavez-vous les mains et nettoyez le site d'injection

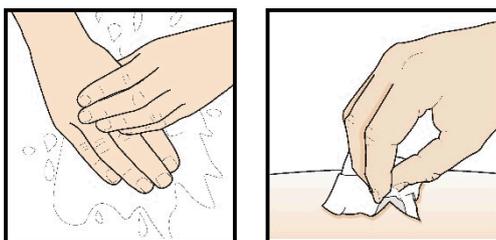
Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon.

Nettoyez le site d'injection avec une lingette désinfectante en suivant un mouvement circulaire.

Laissez sécher à l'air.

Ne touchez pas la zone nettoyée avant l'injection.

Ne ventilez pas ou ne soufflez pas sur la zone nettoyée



Étape 6 – Retirez le capuchon

N'enlevez pas le capuchon avant d'être prêt(e) à faire l'injection.

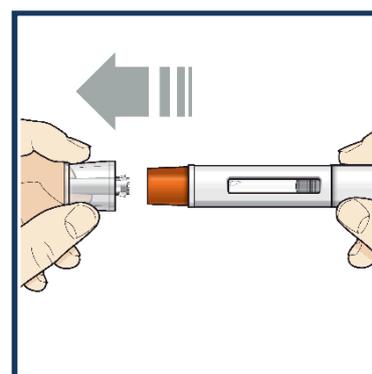
Tenez le corps du stylo prérempli d'une main et tirez bien droit, avec précaution, le capuchon avec l'autre main.

Mettez le capuchon de côté pour le jeter plus tard.

Le protège-aiguille orange est maintenant exposé. Le protège-aiguille orange est là pour vous empêcher de toucher l'aiguille.

Ne touchez pas l'aiguille ou n'appuyez pas sur le protège-aiguille orange avec votre doigt.

Ne remettez pas le capuchon sur le stylo prérempli. Vous pourriez provoquer l'injection trop tôt ou endommager l'aiguille.

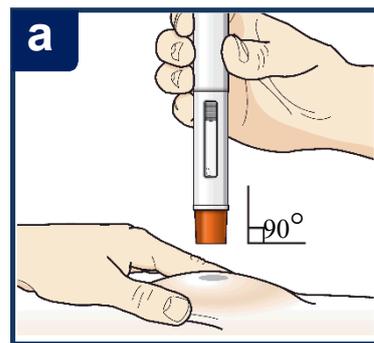


Étape 7 – Injectez Tezspire

Suivez les instructions de votre professionnel de santé sur la façon dont vous devez réaliser l'injection. Vous pouvez soit pincer doucement la peau au point d'injection, soit faire l'injection sans pincer la peau.

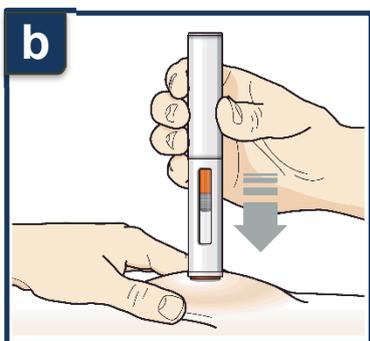
Injectez Tezspire en suivant les étapes des figures a, b, c et d. Lors de l'injection, vous entendrez le premier clic qui vous indique que l'injection a commencé. Appuyez sur le stylo prérempli et maintenez-le enfoncé pendant 15 secondes jusqu'à ce que vous entendiez le **deuxième clic**.

Ne modifiez pas la position du stylo prérempli après le début de l'injection.



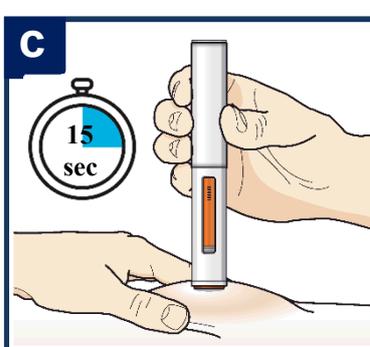
Placez le stylo prérempli.

- Placez le protecteur-aiguille orange à plat contre votre peau (angle de 90 degrés).
- Assurez-vous que vous pouvez voir la fenêtre de visualisation.



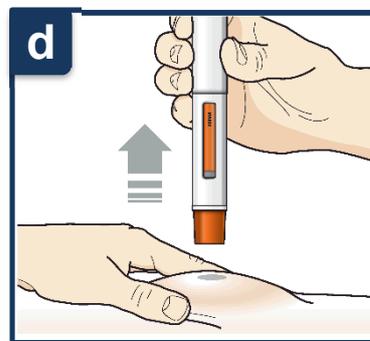
Appuyez fermement vers le bas jusqu'à ce que vous ne puissiez plus voir le protecteur-aiguille orange.

- Vous entendrez le **premier « clic »**, cela vous indique que l'injection a commencé.
- Le piston orange descendra dans la fenêtre de visualisation pendant l'injection.



Maintenez fermement pendant environ 15 secondes.

- Vous entendrez un **second « clic »**, cela vous indique que l'injection est terminée.
- Le piston orange remplira la fenêtre de visualisation.



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

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

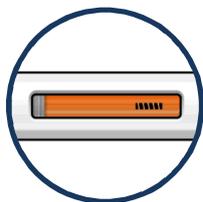
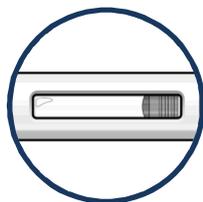
Étape 8 – Vérifier la fenêtre de visualisation

Vérifiez la fenêtre de visualisation afin de vous assurer que tout le médicament a bien été injecté.

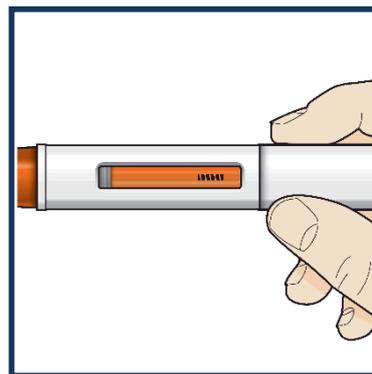
Si le piston orange ne remplit pas la fenêtre de visualisation, il se peut que vous n'ayez pas reçu la dose complète.

Si cela se produit ou si vous rencontrez d'autres problèmes, contactez votre professionnel de santé.

Avant
l'injection



Après
l'injection

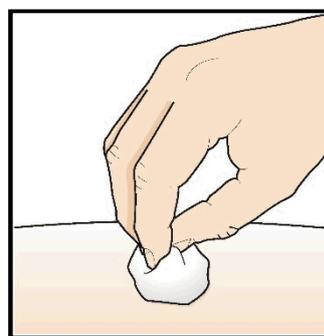


Étape 9 – Vérifiez le site d'injection

Il est possible que vous observiez une petite quantité de sang ou de liquide à l'endroit de l'injection. C'est normal.

Appliquez une légère pression sur la peau avec un peu de coton ou une compresse jusqu'à ce que le saignement s'arrête.

Ne frottez pas le site d'injection. Si nécessaire, appliquez un petit pansement sur le site d'injection.



Élimination de Tezspire

Étape 10 – Éliminez le stylo prérempli en respectant les règles de sécurité

Chaque stylo prérempli contient une seule dose de Tezspire et **ne peut pas être réutilisé**. **Ne remettez pas** le capuchon sur le stylo prérempli.

Placez votre stylo prérempli usagé et le capuchon dans un **collecteur pour objets perforants** immédiatement après utilisation. Jetez les autres éléments avec vos ordures ménagères.

Ne jetez pas le stylo prérempli avec vos ordures ménagères.



Instructions pour l'élimination du collecteur

Éliminez le collecteur plein en suivant les indications de votre professionnel de santé ou de votre pharmacien.

N'éliminez pas votre collecteur pour objets perforants avec vos ordures ménagères sauf si les recommandations locales le permettent

Ne recyclez pas votre collecteur pour objets perforants.

ANNEXE IV
CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES TERMES DES
DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant tézépélumab, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes:

Au vu des données disponibles concernant le risque d'« hypersensibilité (incluant la réaction anaphylactique) » issues des rapports reçus, incluant 30 cas d'arrêt du tézépélumab signalés après l'observation d'hypersensibilité/de réactions anaphylactiques, 19 cas (sur 30) avec une amélioration ou une guérison déclarée de la réaction, 9 cas (sur 30) avec une relation temporelle étroite (en quelques minutes/heure ou dans la même journée), le PRAC considère qu'une relation causale entre le tézépélumab et l'« hypersensibilité (incluant la réaction anaphylactique) » est une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que l'information produit des produits contenant du tézépélumab devait être modifiée en conséquence.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au tézépélumab, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du tézépélumab demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.