Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

[Pr]RYSTIGGO®

injection de rozanolixizumab

Solution en flacon pour utilisation sous-cutanée

140 mg/mL de rozanolixizumab

Inhibiteur du récepteur Fc néonatal

UCB Canada Inc.

2201 Bristol Circle, bureau 602

Oakville (Ontario)

L6H 0J8

Date d'approbation :

2026-10-14

Numéro de contrôle : 304017

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

4 Posologie et administration	2026-03 2026-10

Table des matières

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

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2

Table des matières 2

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4

1 Indications 4

1.1 Pédiatrie 4

1.2 Gériatrie 4

2 Contre-indications 4

4 Posologie et administration 4

4.1 Considérations posologiques 4

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 4

4.4 Administration 5

4.5 Dose oubliée 7

5 Surdose 7

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 7

7 Mises en garde et précautions 8

Généralités 8

Système immunitaire 9

Système nerveux 9

Santé reproductive 9

Sensibilité et résistance 9

7.1 Populations particulières 10

7.1.1. Grossesse 10

7.1.2 Allaitement 10

7.1.3 Enfants et adolescents 10

7.1.4 Personnes âgées 10
8 Effets indésirables 11
8.1 Aperçu des effets indésirables 11
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 11
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 13
9 Interactions médicamenteuses 13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 13
9.3 Interactions médicament-comportement 13
9.4 Interactions médicament-médicament 13
9.5 Interactions médicament-aliment 13
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 14
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire 14
10 Pharmacologie clinique 14
10.1 Mode d'action 14
10.2 Pharmacodynamie 14
10.3 Pharmacocinétique 14
10.4 Immunogénicité 15
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 16
Partie 2 : Renseignements scientifiques 17
13 Renseignements pharmaceutiques 17
14 Études cliniques 18
14.1 Études cliniques par indication 18
Myasthénie grave généralisée (MGg) 18
16 Toxicologie non clinique 22
Renseignements destinés aux patient·e·s 24

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

RYSTIGGO (injection de rozanolixizumab) est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myasthénie grave généralisée (MGg) présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RAch) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK).

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : Les données provenant de l'étude contrôlée par placebo (n = 17) sur l'innocuité et l'efficacité de RYSTIGGO administré à la dose recommandée à des patients de 65 ans et plus atteints d'une MGg sont limitées. Le nombre de patients de 65 ans et plus n'est pas suffisant pour déterminer si la réponse au traitement de ces derniers est comparable à celle des patients plus jeunes (voir 14 Études cliniques).

2 Contre-indications

RYSTIGGO est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

RYSTIGGO doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé.

RYSTIGGO peut être administré par voie sous-cutanée par :

1. un professionnel de la santé au moyen d'une pompe à perfusion (aussi appelée « pousse-seringue ») ou d'un pousse-seringue manuel, OU
2. le patient (auto-administration) ou un aidant au moyen d'un pousse-seringue manuel, après avoir reçu la formation appropriée par un professionnel de la santé pour administrer correctement RYSTIGGO.

Il faut surveiller l'apparition des signes et des symptômes de réactions d'hypersensibilité pendant au moins 15 minutes après l'administration. Si une réaction d'hypersensibilité se produit, le patient doit obtenir des soins médicaux et le professionnel de la santé doit instaurer les mesures indiquées, au besoin (voir 7 Mises en garde et précautions, Réactions d'hypersensibilité et réactions liées à la perfusion).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée est administrée par perfusion sous-cutanée une fois par semaine pendant 6 semaines (ce qui correspond à un cycle de traitement).

Le Tableau 1 indique la dose hebdomadaire totale de RYSTIGGO recommandée en fonction du poids corporel du patient. Un mL de solution pour injection contient 140 mg de rozanolixizumab. Il pourrait être nécessaire d'utiliser un ou plusieurs flacons pour obtenir le volume à administrer, selon la taille des flacons disponibles.

Tableau 1 – Dose recommandée en fonction du poids corporel

Poids corporel	**≥ 35 à < 50 kg**	**≥ 50 à < 70 kg**	**≥ 70 à < 100 kg**	**≥ 100 kg**
Dose hebdomadaire (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Dose hebdomadaire (mL)	2 mL*	3 mL*	4 mL*	6 mL*

* Chaque flacon contient un volume excédentaire pour l'amorçage de la tubulure de perfusion. Pour les directives détaillées de préparation et d'administration au moyen d'une pompe à perfusion, voir la section 4.4 Administration ci-dessous. Pour les directives détaillées de préparation et d'administration au moyen d'un pousse-seringue manuel, voir Directives d'utilisation – Auto-administration au moyen d'un pousse-seringue manuel.

Administrer les cycles de traitement subséquents en fonction de l'évaluation clinique. La fréquence des cycles de traitement peut varier d'un patient à l'autre. L'innocuité de l'instauration de cycles de traitement subséquents plus tôt que 4 semaines après la dernière perfusion du cycle précédent n'a pas été établie.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de RYSTIGGO chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. L'emploi de RYSTIGGO n'est pas indiqué chez les patients pédiatriques.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucun ajustement posologique n'est requis (voir 10 Pharmacologie clinique, Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Personnes âgées).

Insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique n'est requis. Les données sur l'innocuité et l'efficacité chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFGe de 30 à 59 mL/min/1,73 m^2) sont limitées, et il n'y a pas de données sur l'innocuité et l'efficacité chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m^2) (voir 10 Pharmacologie clinique, Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Insuffisance rénale).

4.4 Administration

Perfusion administrée au moyen d'une pompe à perfusion (par un professionnel de la santé)

Des pompes à perfusion, des seringues et des nécessaires à perfusion conçus pour l'administration sous-cutanée de produits médicinaux doivent être utilisés. Pour les renseignements complets sur la préparation et l'administration de RYSTIGGO, consulter les directives du fabricant de la pompe à perfusion. Il est recommandé d'utiliser des pompes qui permettent le préréglage du volume à administrer, car chaque flacon contient un volume excédentaire pour l'amorçage de la tubulure de perfusion.

Voici les recommandations pour l'administration de RYSTIGGO au moyen d'une pompe à perfusion :

- Les limites d'alarme d'occlusion du pousse-seringue doivent être réglées à leur maximum.
- La longueur de la tubulure d'administration doit être de 61 cm (24 po) ou moins.
- Le nécessaire à perfusion doit être muni d'une aiguille de calibre 26 ou d'un plus gros diamètre.

Avant de préparer et d'administrer la solution de RYSTIGGO, lire les directives d'utilisation (pompe à perfusion) ci-dessous.

- Utiliser une technique d'asepsie pour la préparation et l'administration de RYSTIGGO.

- Avant l'administration de RYSTIGGO, laisser les flacons atteindre la température ambiante. Cela prendra entre 30 et 120 minutes. Ne pas utiliser de dispositif chauffant. Garder les flacons dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière jusqu'au moment de l'utilisation. Ne pas les agiter.
    - Les flacons peuvent être conservés à la température ambiante (jusqu'à 25 °C ou 77 °F) dans leur emballage d'origine pour une période unique d'une durée maximale de 20 jours (voir 11 Conservation, stabilité et mise au rebut).
- Administrer la perfusion de RYSTIGGO dans les 4 heures qui suivent l'ouverture du flacon. RYSTIGGO doit être administré immédiatement après l'amorçage du nécessaire à perfusion.
- Avant l'administration de RYSTIGGO, il faut examiner visuellement le flacon afin de s'assurer que la solution est exempte de particules et qu'elle n'a pas changé de couleur. La solution doit être incolore à jaune brunâtre pâle, et limpide à légèrement opalescente. Ne pas utiliser un flacon si la solution est trouble, si elle contient des particules étrangères ou si elle a changé de couleur.
- Utiliser une aiguille de transfert pour remplir la seringue.
- Enlever l'aiguille de la seringue et fixer le nécessaire à perfusion à la seringue.
- RYSTIGGO ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments au moment de son administration.
- Pour préparer la pompe et amorcer la tubulure, suivre les directives du fabricant du dispositif.
- Chaque flacon contient un volume excédentaire (pour permettre l'amorçage de la tubulure de perfusion). Il faut donc prérégler le volume à administrer. Si une pompe programmable n'est pas utilisée, le volume dans la seringue doit être réglé à la dose prescrite avant l'administration.
- Choisir un point de perfusion dans la partie inférieure droite ou gauche de l'abdomen, sous le nombril, et le nettoyer avec un tampon imbibé d'alcool. Aucun autre point de perfusion n'a été évalué dans le cadre du programme de développement clinique. Ne pas injecter le médicament dans une zone où la peau est sensible, rouge, dure ou contusionnée. Éviter également les tatouages, les cicatrices et les vergetures. Changer de point de perfusion pour les administrations subséquentes.
- Introduire l'aiguille du nécessaire à perfusion dans le point de perfusion et fixer l'aiguille à la peau au moyen d'un tampon de gaze stérile et de ruban adhésif ou d'un pansement transparent.
- Administrer la perfusion de RYSTIGGO à un débit constant d'au maximum 20 mL par heure.
- Une fois la perfusion terminée, **ne pas purger** la tubulure, car le volume de perfusion a été ajusté en tenant compte des pertes dans la tubulure.
- Retirer l'aiguille du point de perfusion.
- Chaque flacon de RYSTIGGO ne doit être utilisé qu'une seule fois. RYSTIGGO ne contient aucun agent de conservation. **Jeter toute portion inutilisée de la solution** (voir 11 Conservation, stabilité et mise au rebut).

Perfusion administrée au moyen d'un pousse-seringue manuel (par un professionnel de la santé, ou par le patient ou un aidant)

Des seringues et des nécessaires à perfusion conçus pour l'administration sous-cutanée de produits médicinaux doivent être utilisés.

Voici les recommandations pour l'administration de RYSTIGGO au moyen d'un pousse-seringue manuel :

- Le volume dans la seringue doit être réglé à la dose prescrite avant l'administration.
- La perfusion de RYSTIGGO au moyen d'une seringue doit être administrée à un débit qui ne cause pas d'inconfort au patient. Dans les études cliniques, la durée de la perfusion administrée manuellement au moyen d'un pousse-seringue variait de 1 à 30 minutes, la durée médiane étant de 5 minutes par patient. Cette plage de durée de perfusion peut servir de guide lors de la formation du patient ou d'un aidant.
- La longueur de la tubulure d'administration recommandée est de 61 cm (24 po) ou moins.
- Le nécessaire à perfusion doit être muni d'une aiguille de calibre 26 ou d'un plus gros diamètre.

Avant de préparer et d'administrer la solution de RYSTIGGO, lire les Directives d'utilisation – Auto-administration au moyen d'un pousse-seringue manuel figurant dans la section Renseignements destinés aux patient·e·s de cette monographie.

4.5 Dose oubliée

Si une perfusion est manquée, RYSTIGGO peut être administré jusqu'à 4 jours après le moment prévu de la perfusion. Reprendre ensuite le calendrier d'administration initialement établi jusqu'à ce que le cycle de traitement soit terminé.

5 Surdose

On ne dispose pas de données sur les symptômes associés à une surdose de RYSTIGGO.

Des doses sous-cutanées uniques allant jusqu'à 20 mg/kg (2162 mg) de même que des doses sous-cutanées d'environ 10 mg/kg (1120 mg) administrées une fois par semaine pendant 52 semaines ont été administrées conformément aux protocoles d'études cliniques sans qu'aucune toxicité limitant la dose ne soit observée.

En cas de surdose, il est recommandé de surveiller étroitement l'apparition d'effets indésirables et d'instaurer immédiatement les mesures de soutien nécessaires.

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

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

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

Tableau 2 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Solution à 140 mg/mL, flacons à usage unique (2 mL, 3 mL, 4 mL, 6 mL)	L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-proline, polysorbate 80, eau pour injection

Description

RYSTIGGO se présente sous les formes suivantes :

- Boîte contenant un flacon de verre à usage unique de 280 mg / 2 mL.
- Boîte contenant un flacon de verre à usage unique de 420 mg / 3 mL.
- Boîte contenant un flacon de verre à usage unique de 560 mg / 4 mL.
- Boîte contenant un flacon de verre à usage unique de 840 mg / 6 mL.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Surveillance clinique

Un nombre limité de patients ont reçu plusieurs traitements cycliques de RYSTIGGO à la dose recommandée. RYSTIGGO est un traitement cyclique administré en présence de symptômes. En raison de la variabilité de la réponse clinique individuelle et des fluctuations attendues des manifestations de la maladie, les patients doivent être surveillés de près. Dans le cadre du programme de développement clinique, 13,8 % des patients ont signalé une aggravation des symptômes pouvant aller jusqu'à une crise de myasthénie (2,1 %) malgré le traitement par RYSTIGGO (à une dose d'environ 7 mg/kg ou d'environ 10 mg/kg).

Poids corporel < 50 kg

Un nombre très limité de patients ayant un poids corporel inférieur à 50 kg ont été évalués dans le cadre du programme d'essais cliniques. L'efficacité d'un traitement cyclique répété par RYSTIGGO était par ailleurs plus variable dans cette population (voir 14 Études cliniques).

Excipients

Ce médicament contient 29 mg de proline par mL.

Il ne doit être utilisé chez des patients présentant une hyperprolinémie que si aucun autre traitement n'est disponible.

Crise de myasthénie

Le traitement par RYSTIGGO n'a pas été évalué chez des patients présentant une crise de myasthénie imminente ou manifeste. Il faut tenir compte de la séquence d'instauration des traitements établis de la crise de myasthénie grave (MG) et de RYSTIGGO, ainsi que de leurs interactions potentielles (voir 9 Interactions médicamenteuses).

Système immunitaire

Infections

Étant donné son mode d'action, le rozanolixizumab pourrait accroître le risque d'infection (voir 8 Effets indésirables).

Le traitement par RYSTIGGO ne doit pas être entrepris en présence d'une infection évolutive d'importance clinique, tant que celle-ci n'est pas guérie ou traitée adéquatement. Surveiller les signes et les symptômes cliniques d'infection pendant le traitement par RYSTIGGO. Si une infection évolutive d'importance clinique survient, envisager d'interrompre le traitement par RYSTIGGO jusqu'à ce que l'infection se soit résorbée.

Immunisation

Les effets de l'immunisation par des vaccins pendant le traitement par RYSTIGGO n'ont pas été étudiés. L'innocuité de l'immunisation à l'aide d'un vaccin vivant ou atténué de même que la réponse à l'immunisation par tout type de vaccin sont inconnues. Comme RYSTIGGO entraîne une réduction de la concentration d'IgG, l'administration d'un vaccin vivant ou atténué pendant le traitement par RYSTIGGO est déconseillée. Il faut évaluer la nécessité d'administrer les vaccins recommandés en fonction de l'âge en vertu des lignes directrices en matière d'immunisation avant d'entreprendre un cycle de traitement par RYSTIGGO et administrer les vaccins au moins 4 semaines avant l'instauration du traitement par RYSTIGGO. Tous les autres vaccins doivent être administrés au moins 2 semaines après la dernière perfusion d'un cycle de traitement et 4 semaines avant l'instauration du prochain cycle de traitement par RYSTIGGO.

Système nerveux

Méningite aseptique

Des cas sérieux de méningite aseptique d'origine médicamenteuse ont été signalés après un traitement par RYSTIGGO (voir 8 Effets indésirables). Si des symptômes évoquant une méningite aseptique se manifestent, un bilan diagnostique doit être réalisé, et un traitement doit être instauré selon les normes de soins en vigueur.

Santé reproductive

- **Fertilité**

  Les effets de RYSTIGGO sur la fertilité humaine sont inconnus.

Sensibilité et résistance

Réactions d'hypersensibilité et réactions liées à la perfusion

Des réactions d'hypersensibilité, y compris des œdèmes de Quincke et des éruptions cutanées, ont été observées chez des patients traités par RYSTIGGO (voir 8 Effets indésirables). Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance durant le traitement par RYSTIGGO et pendant les 15 minutes qui suivent l'administration afin de repérer tout signe ou symptôme de réactions d'hypersensibilité. Si une réaction d'hypersensibilité se produit pendant l'administration, il faut interrompre la perfusion et instaurer les mesures de soutien indiquées, au besoin. Une fois que la réaction a disparu, la perfusion peut être reprise avec prudence selon la gravité de la réaction et les résultats de l'évaluation clinique.

Il faut informer les patients des signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité et leur conseiller de communiquer avec leur professionnel de la santé, le cas échéant.

7.1 Populations particulières

7.1.1. Grossesse

Les données sont insuffisantes pour tirer des conclusions sur l'emploi de RYSTIGGO chez la femme enceinte. Selon les données tirées des études menées chez les animaux, RYSTIGGO peut avoir des effets nocifs sur le fœtus. L'administration de rozanolixizumab à des macaques de Buffon gravides a entraîné une augmentation des avortements spontanés. Les concentrations plasmatiques totales d'IgG étaient réduites chez les animaux gravides, ce qui concorde avec le mode d'action pharmacologique attendu. Les concentrations d'IgG chez les petits étaient également très faibles à la naissance, ce qui indique que le transfert des IgG de la mère au fœtus par la barrière placentaire est inhibé. De faibles concentrations de rozanolixizumab ont parfois été détectées dans le plasma des petits à la naissance, ce qui laisse penser que le médicament peut traverser la barrière placentaire (voir 16 Toxicologie non clinique). Par mesure de précaution, éviter l'emploi de RYSTIGGO pendant la grossesse.

Étant donné que RYSTIGGO devrait réduire les taux d'anticorps IgG de la mère et inhiber le transfert des anticorps maternels au fœtus, la protection passive du nouveau-né devrait également être réduite. Il faut soupeser les risques et bienfaits avant d'administrer des vaccins vivants ou atténués à des nourrissons nés de femmes ayant reçu RYSTIGGO pendant la grossesse.

7.1.2 Allaitement

Nous ne disposons d'aucune donnée concernant la présence de RYSTIGGO dans le lait humain, les effets sur le nourrisson allaité ou les effets sur la production de lait maternel. Étant donné que les IgG maternels sont excrétées dans le lait humain, on ne peut écarter le risque pour le nouveau-né ou le nourrisson allaité. Il faut tenir compte des bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé de l'enfant, ainsi que de la nécessité clinique d'administrer RYSTIGGO à la mère et de tout risque d'effet indésirable de RYSTIGGO sur l'enfant allaité.

7.1.3 Enfants et adolescents

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les données provenant de l'étude contrôlée par placebo (n = 17) sur l'innocuité et l'efficacité de RYSTIGGO administré à la dose recommandée à des patients de 65 ans et plus atteints d'une MGg sont limitées. Le nombre de patients de 65 ans et plus n'est pas suffisant pour déterminer si la réponse au traitement de ces derniers est comparable à celle des patients plus jeunes (voir 14 Études cliniques).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans l'étude contrôlée par placebo (étude 1) et une étude de prolongation menées auprès de patients atteints de MGg (durée médiane de l'étude : 24,20 mois; nombre médian de cycles de traitement : 6), sur les 188 patients ayant reçu RYSTIGGO, 29,3 % ont présenté des effets indésirables sérieux, 33,0 % ont présenté des effets indésirables graves, et 17,6 % ont présenté des effets indésirables entraînant l'arrêt du traitement. Les effets indésirables le plus fréquemment signalés (≥ 10 %) chez les patients atteints de MG étaient les céphalées (50,0 %), la diarrhée (33,5 %), l'infection à COVID-19 (21,8 %), la pyrexie (20,7 %), les nausées (17,6 %), l'aggravation de la MG (13,8 %), l'arthralgie (12,2 %), la rhinopharyngite (12,2 %), la diminution des concentrations d'IgG (11,2 %), les douleurs abdominales (10,1 %) et les infections des voies respiratoires supérieures (10,1 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Dans une étude contrôlée par placebo (étude 1) menée auprès de patients atteints de MGg, 133 patients ont reçu un cycle de traitement par RYSTIGGO, lequel consistait en l'administration hebdomadaire d'une dose de RYSTIGGO déterminée en fonction de poids pendant 6 semaines, suivie d'une période d'observation de 8 semaines. La dose de RYSTIGGO déterminée en fonction du poids correspondait à environ 7 mg/kg (ce qui correspond à la dose recommandée; voir 4 Posologie et administration) ou à une dose plus élevée.

Dans une étude de prolongation, l'intervalle minimal entre les cycles de traitement subséquents établi dans le protocole de l'étude était de 4 semaines après la dernière perfusion du cycle de traitement précédent. L'innocuité de l'instauration de cycles de traitement subséquents plus tôt que 4 semaines après la dernière perfusion du cycle précédent n'a pas été établie.

Le Tableau 3 résume les effets indésirables survenus à une fréquence de 5 % ou plus et à une fréquence supérieure à celle observée dans le groupe placebo chez des patients adultes atteints d'une MGg et traités par RYSTIGGO.

Tableau 3 – Effets indésirables signalés à une fréquence de ≥ 5 % et à une fréquence supérieure à celle observée dans le groupe placebo chez des patients atteints d'une MGg et traités par RYSTIGGO (rozanolixizumab) lors de l'étude 1

Effet indésirable	Rozanolixizumab N = 133 n (%)	Placebo N = 67 n (%)
Troubles du système nerveux		
Céphalées[1]	58 (43,6)	13 (19,4)
Troubles gastro-intestinaux		
Diarrhée	27 (20,3)	9 (13,4)

Effet indésirable	Rozanolixizumab N = 133 n (%)	Placebo N = 67 n (%)
Nausées	13 (9,8)	5 (7,5)
Douleur abdominale[2]	10 (7,5)	4 (6,0)
Infections et infestations		
Infections des voies respiratoires supérieures[3]	11 (8,3)	4 (6,0)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		
Éruption cutanée[4]	9 (6,8)	2 (3,0)
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs		
Arthralgie	9 (6,8)	2 (3,0)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration		
Pyrexie	22 (16,5)	1 (1,5)
Réactions au point d'injection[5]	7 (5,3)	1 (1,5)

[1] Inclut les céphalées et les migraines.
[2] Inclut les douleurs abdominales, les douleurs abdominales hautes et l'inconfort abdominal.
[3] Inclut la rhinopharyngite, les infections des voies respiratoires supérieures, la rhinite et la sinusite.
[4] Inclut l'éruption cutanée, l'éruption papuleuse et l'éruption érythémateuse.
[5] Inclut l'éruption cutanée au point d'injection, la réaction au point d'injection, l'érythème au point d'injection, l'inflammation au point d'injection, la gêne au point d'injection, l'érythème au point de perfusion, la douleur au point de perfusion et l'urticaire au point d'injection.

Infections

Dans l'étude 1 et dans une étude de prolongation, sur 188 patients ayant reçu RYSTIGGO, 109 (58,0 %) ont signalé des infections. Les infections courantes (survenues à une fréquence d'au moins 5 %) étaient l'infection des voies respiratoires supérieures (ce qui inclut la rhinopharyngite, l'infection des voies respiratoires supérieures, la rhinite et la sinusite; 23,4 %), l'infection à COVID-19 (21,8 %), l'infection des voies urinaires (6,9 %) et les infections par le virus de l'herpès (ce qui inclut l'herpès simplex, l'herpès buccal et le zona; 8,5 %). Des infections sérieuses ont été signalées chez 6,4 % des patients ayant reçu RYSTIGGO, et 4,8 % des cas d'infections ont entraîné l'abandon du traitement par RYSTIGGO. Trois cas de pneumonie mortelle ont été signalés, dont deux ont été causés par une infection à COVID-19 et un, par un pathogène inconnu (voir 7 Mises en garde et précautions, Infections).

Céphalées

Lors de l'étude 1, 7 (5,3 %) cas de céphalées graves ont été signalés chez des patients recevant RYSTIGGO. Aucun cas de céphalées graves n'a été déclaré chez les patients ayant reçu le placebo. Un patient a été hospitalisé en raison de céphalées graves, et 1 patient a arrêté le traitement en raison de céphalées graves accompagnées de fièvre, de photophobie, de phonophobie, de nausées et de vertiges. Les céphalées sont survenues plus fréquemment après la première perfusion de RYSTIGGO ainsi que dans les 4 jours suivant une perfusion.

Méningite aseptique

Dans les essais cliniques, 1 participant atteint de MGg et 2 participants atteints d'une autre maladie neurologique ont présenté un effet indésirable sérieux, soit une méningite aseptique d'origine médicamenteuse. La méningite aseptique a entraîné l'hospitalisation de 2 participants. Tous les participants ayant présenté une méningite aseptique se sont complètement rétablis après l'interruption du traitement.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Lors de l'étude à double insu et contrôlée par placebo, les effets indésirables suivants ont été signalés à une fréquence < 5 % chez les patients traités par RYSTIGGO et chez plus d'un patient à une fréquence (%) supérieure à celle observée dans le groupe placebo.

Troubles gastro-intestinaux : vomissements

Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs : myalgie

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude clinique sur les interactions médicamenteuses n'a été menée avec RYSTIGGO. Les interactions avec les médicaments à forte liaison protéique ou avec les médicaments qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des isoenzymes ou des transporteurs du cytochrome P450 sont improbables. Le rozanolixizumab perturbe les mécanismes de recyclage de l'immunoglobuline G (IgG) par le récepteur Fc néonatal (FcRn) (voir 9.4 Interactions médicament-médicament).

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction de RYSTIGGO avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

On s'attend à ce que le rozanolixizumab entraîne une réduction de la concentration sérique des médicaments à base d'IgG (p. ex., les anticorps monoclonaux et l'immunoglobuline intraveineuse [IgIV]) et des protéines de fusion Fc-peptide lorsque ces médicaments sont administrés en concomitance ou dans les 2 semaines suivant l'administration de rozanolixizumab. On recommande d'instaurer l'administration de ces médicaments 2 semaines après une perfusion de rozanolixizumab et de surveiller de près toute diminution de leur efficacité lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec le rozanolixizumab.

Le traitement par des immunoglobulines administrées par voie intraveineuse ou sous-cutanée, par plasmaphérèse et par immunoadsorption pourrait diminuer la concentration de rozanolixizumab circulant.

9.5 Interactions médicament-aliment

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

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été étudiées.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le rozanolixizumab est un anticorps monoclonal humain de l'immunoglobuline de classe G et de sous-classe 4 (IgG4), qui se lie au récepteur Fc néonatal (FcRn) et réduit la concentration sérique de l'IgG et la concentration des auto-anticorps IgG pathogènes en inhibant la liaison de l'IgG au FcRn, un récepteur qui, normalement, protège l'IgG de la dégradation intracellulaire et qui recycle les IgG à la surface des cellules.

10.2 Pharmacodynamie

L'administration sous-cutanée du rozanolixizumab à la dose recommandée une fois par semaine (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique) a entraîné une réduction rapide et soutenue des concentrations sériques totales d'IgG. Comparativement aux valeurs initiales, des réductions de 45 % en 1 semaine, et allant jusqu'à 73 % après environ 3 semaines, ont été notées. Après l'arrêt du traitement, les concentrations d'IgG sont revenues à leur niveau initial en approximativement 8 semaines.

10.3 Pharmacocinétique

Le rozanolixizumab a présenté une pharmacocinétique non linéaire. Après l'administration sous-cutanée de doses comprises entre 1 mg/kg et 20 mg/kg (plus de deux fois la dose maximale recommandée d'environ 7 mg/kg), l'exposition au rozanolixizumab a augmenté dans une plus grande mesure que proportionnellement à la dose.

Absorption

Le pic plasmatique du rozanolixizumab est atteint en approximativement 2 jours après son administration sous-cutanée à des sujets en bonne santé. Une analyse pharmacocinétique de population a estimé la biodisponibilité absolue du rozanolixizumab à environ 70 % après son administration sous-cutanée.

Distribution

Le volume de distribution apparent du rozanolixizumab est approximativement de 7 L selon l'estimation d'une analyse pharmacocinétique de population.

Métabolisme

Le rozanolixizumab devrait normalement être dégradé en petits peptides et en acides aminés par des voies cataboliques, d'une façon comparable à celle dont les IgG endogènes sont dégradées.

Élimination

La clairance apparente linéaire de la fraction non liée du médicament est approximativement de 0,9 L/jour. La demi-vie du rozanolixizumab dépend de la concentration et ne peut être calculée. Les concentrations plasmatiques de rozanolixizumab sont indétectables dans la semaine qui suit son administration.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents** : La pharmacocinétique du rozanolixizumab n'a pas été établie chez les enfants.
- **Personnes âgées** : Une analyse pharmacocinétique de population n'a révélé aucun effet d'importance clinique de l'âge sur les paramètres pharmacocinétiques du rozanolixizumab.
- **Sexe :** Une analyse pharmacocinétique de population n'a révélé aucun effet d'importance clinique du sexe sur les paramètres pharmacocinétiques du rozanolixizumab.
- **Origine ethnique** : Une analyse pharmacocinétique de population n'a révélé aucun effet d'importance clinique de la race sur les paramètres pharmacocinétiques du rozanolixizumab.
- **Insuffisance hépatique :** Aucune étude n'a été expressément menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. D'après une analyse pharmacocinétique de population, les résultats des épreuves biochimiques et fonctionnelles du foie (alanine aminotransférase [ALAT], aspartate aminotransférase [ASAT], phosphatase alcaline et bilirubine) n'ont pas d'effet d'importance clinique sur la clairance linéaire apparente du rozanolixizumab. L'insuffisance hépatique ne devrait pas modifier le profil pharmacocinétique du rozanolixizumab.
- **Insuffisance rénale :** Aucune étude n'a été expressément menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. D'après une analyse pharmacocinétique de population, la fonction rénale des participants à l'étude qui présentaient une insuffisance rénale légère ou modérée (taux de filtration glomérulaire estimé [TFGe] de 38 à 161 mL/min/1,73 m^2) n'a pas eu d'effet d'importance clinique sur la clairance linéaire apparente du rozanolixizumab. L'insuffisance rénale ne devrait pas modifier le profil pharmacocinétique du rozanolixizumab.
- **Poids corporel :** D'après la modélisation démographique des paramètres pharmacocinétiques, l'exposition au rozanolixizumab diminue lorsque le poids corporel augmente. Les doses sont ajustées en fonction des catégories de poids corporel (voir 4 Posologie et administration).

10.4 Immunogénicité

Comme toutes les protéines thérapeutiques, le rozanolixizumab présente un risque d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'essai.

Les données regroupées sur le traitement cyclique provenant du programme de phase 3 indiquent qu'après un cycle de traitement de 6 doses hebdomadaires de rozanolixizumab, 26,9 % (42/156) des patients présentaient des anticorps antimédicament et 10,3 % (16/156), des anticorps classés parmi les anticorps neutralisants. Après 5 nouveaux cycles de traitement, les proportions de patients qui présentaient des anticorps antimédicament et des anticorps neutralisants ont augmenté à 61,4 % (35/57) et à 43,9 % (25/57), respectivement. La présence d'anticorps neutralisants a été associée à une diminution de 24 % de l'exposition plasmatique globale au rozanolixizumab. Bien que les données soient limitées, l'immunogénicité n'avait pas d'effet apparent sur l'efficacité. Le taux de certains effets indésirables (dyslipidémie, infection des voies respiratoires supérieures et dyspnée) était au moins

deux fois plus élevé chez les patients présentant des anticorps antimédicament que chez les patients qui n'en présentaient pas.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver RYSTIGGO au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C ou 36 à 46 °F).

Ne pas le congeler. Ne pas l'agiter.

Garder les flacons dans leur emballage pour les protéger de la lumière.

RYSTIGGO peut être conservé à la température ambiante (jusqu'à 25 °C ou 77 °F), à l'abri de la lumière, pour une période unique d'une durée maximale de 20 jours. Le médicament sorti du réfrigérateur et conservé dans ces conditions doit être jeté après 20 jours ou à sa date de péremption, selon la première éventualité.

Chaque flacon de RYSTIGGO est destiné à un usage unique. RYSTIGGO ne contient aucun agent de conservation.

Toute portion inutilisée du médicament restant dans un flacon ou tout déchet médical doit être jeté conformément aux règlements locaux, sans être utilisé.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

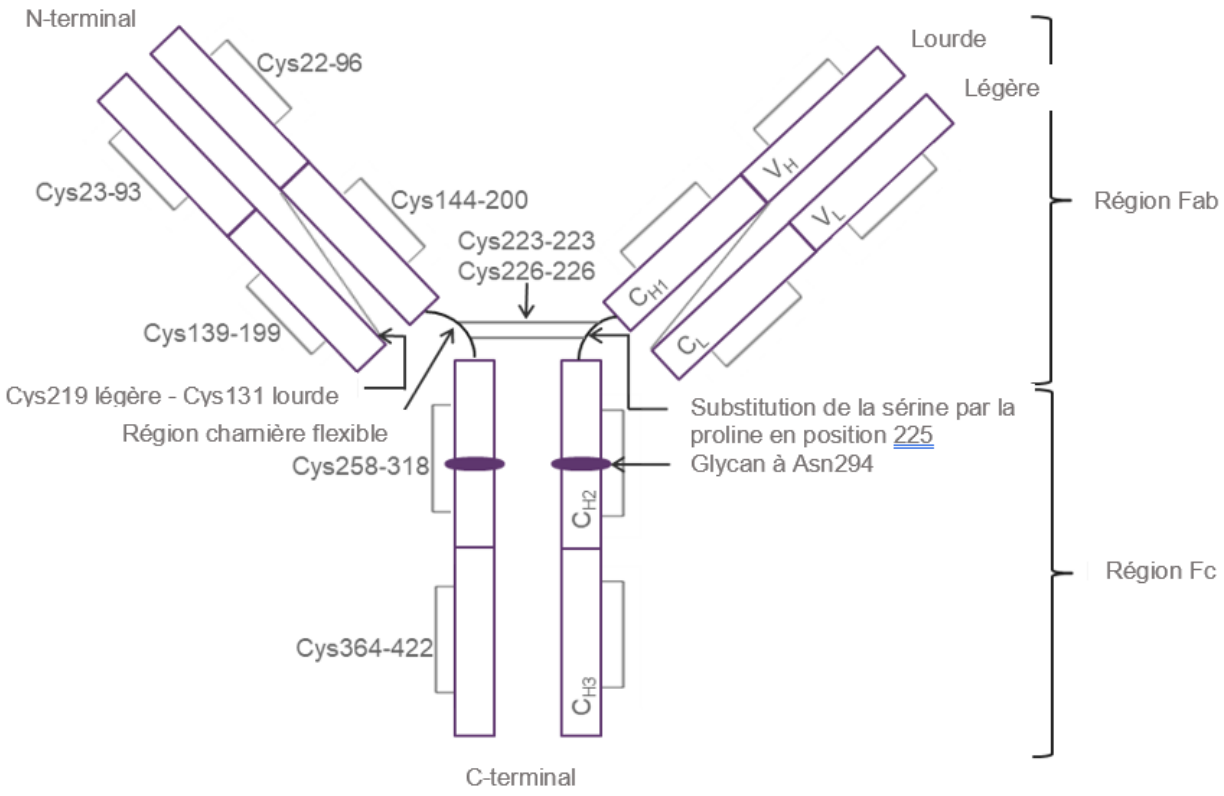
Dénomination commune de la substance médicamenteuse : rozanolixizumab

Nom chimique : immunoglobuline G4P, anti-FcRn

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{6462}H_{9984}N_{1704}O_{2016}S_{44}$

147846 Da

Structure :



Propriétés physicochimiques :

Caractéristiques du produit : Le rozanolixizumab est un anticorps IgG4P monoclonal anti-récepteur Fc néonatal (FcRn) humanisé, produit à partir d'une lignée de cellules d'ovaires de hamster chinois génétiquement modifiées. La chaîne légère est constituée de 219 résidus d'acides aminés et la chaîne lourde, de 444 résidus d'acides aminés.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Myasthénie grave généralisée (MGg)

L'efficacité de RYSTIGGO (injection de rozanolixizumab) dans le traitement de la myasthénie grave généralisée (MGg) chez l'adulte a été établie dans le cadre d'une étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo (étude 1).

Les patients admis à l'étude 1 répondaient aux critères suivants :

- Au moins 18 ans et poids corporel d'au moins 35 kg
- Présence d'auto-anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine (AChR) ou le récepteur tyrosine kinase musculaire (MuSK)
- Maladie de classe II à IVa selon la classification clinique de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)
- Score total relatif aux activités de la vie quotidienne en présence de myasthénie grave (*Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living* [MG-ADL]) d'au moins 3 (avec au moins 3 points associés aux symptômes non oculaires)
- Score à l'évaluation quantitative de la myasthénie grave (*Quantitative Myasthenia Gravis* [QMG]) d'au moins 11
- Traitement de la MG avant la sélection par une dose stable d'un inhibiteur de l'acétylcholinestérase (AChE), d'un corticostéroïde ou d'un immunosuppresseur non stéroïdien, entre autres, en traitement d'association ou en monothérapie
- Candidat à un traitement additionnel comme l'administration intraveineuse d'immunoglobulines et/ou une plasmaphérèse
- Concentration sérique d'IgG d'au moins 5,5 g/L

Les patients étaient exclus de l'étude s'ils avaient un nombre de neutrophiles absolu inférieur à 1500 cellules/mm^3, une infection active cliniquement importante ou une infection sérieuse, une infection mycobactérienne, l'hépatite B, l'hépatite C ou une infection par le VIH, ou s'ils avaient reçu un traitement par plasmaphérèse, des immunoglobulines par voie intraveineuse pendant 1 mois et des anticorps monoclonaux de 3 à 6 mois avant le début du traitement.

Tableau 4 – Résumé du plan et des caractéristiques démographiques de l'étude 1 sur la myasthénie grave généralisée

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
Étude 1	Étude de phase III à double insu, à répartition aléatoire et contrôlée par placebo	RYSTIGGO à ≈ 7 mg/kg, par perfusion s.-c., une fois par semaine pendant 6 semaines + une période subséquente d'observation allant jusqu'à 8 semaines RYSTIGGO à ≈ 10 mg/kg, par perfusion s.-c., une fois par semaine pendant 6 semaines	Patients adultes atteints d'une myasthénie grave généralisée TOTAL : 200 RYSTIGGO (à ≈ 7 mg/kg) : 66 RYSTIGGO (à ≈ 10 mg/kg) : 67	51,8 (18-89)	Hommes : 39,5 % Femmes : 60,5 %

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
		+ une période subséquente d'observation allant jusqu'à 8 semaines PBO : par perfusion s.-c., une fois par semaine pendant 6 semaines + une période subséquente d'observation allant jusqu'à 8 semaines	PBO : 67		

PBO : placebo; s.-c. : sous-cutanée

Lors de l'étude 1, 200 patients ont été répartis au hasard dans un rapport 1:1:1 pour recevoir soit des doses de RYSTIGGO (n = 133) déterminées en fonction du poids et équivalant à environ 7 mg/kg (n = 66) ou 10 mg/kg (n = 67), soit un placebo (n = 67). Le traitement comprenait l'administration d'une dose par semaine pendant 6 semaines (ce qui correspondait à un cycle de traitement), suivie d'une période d'observation de 8 semaines.

Les caractéristiques initiales étaient similaires dans les différents groupes de traitement, y compris l'âge médian au moment de la sélection (52 ans) et la durée médiane de la maladie (6 ans). Soixante et un pour cent des patients étaient des femmes; 68 % étaient des Blancs, 11 % des Asiatiques, 3 % des Noirs ou Afro-Américains, 1 % des Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska, et 7 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine. La population de l'étude était représentative des patients atteints d'une MGg modérée ou grave au départ. La majorité des participants de l'étude étaient atteints d'une maladie de classe III ou plus d'après la classification de la MGFA (39 % étaient atteints d'une maladie de classe II, 57 % d'une maladie de classe III et 4 % d'une maladie de classe IV).

Au début de l'étude, la médiane du score MG-ADL total était de 8 et la médiane du score QMG (*Quantitative Myasthenia Gravis*) total était de 15. La majorité des patients, soit 89,5 % (n = 179), présentaient des anticorps anti-AChR et 10,5 % (n = 21) présentaient des anticorps anti-MuSK.

Au début de l'étude, plus de 83 % des patients de chaque groupe recevaient un inhibiteur de l'AChE, plus de 56 % recevaient un corticostéroïde et environ 50 % recevaient un immunosuppresseur non stéroïdien, tous à des doses stables.

Résultats de l'étude

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était la variation du score MG-ADL total entre le début et le 43^{e} jour de l'étude (1 semaine après avoir terminé le cycle de traitement initial par RYSTIGGO). L'échelle MG-ADL évalue les répercussions de 8 signes et symptômes de la MGg qui perturbent généralement les activités quotidiennes. Chaque item est évalué à l'aide d'une échelle à 4 points dans laquelle 0 correspond à un fonctionnement normal et 3, à l'incapacité de réaliser l'activité en question. Le score total peut varier de 0 à 24; les scores les plus élevés indiquent une atteinte plus grave.

Les paramètres secondaires d'évaluation de l'efficacité comprenaient la variation du score MGC et du score QMG. Le score MGC total correspond à l'évaluation des symptômes et des signes de MGg d'après l'examen du médecin et les antécédents du patient. Le score global va de 0 à 50, un score plus élevé indiquant une maladie plus grave. Le score quantitatif total de la MG est un système de classement catégoriel en 13 points qui évalue la faiblesse musculaire. Chaque élément est évalué sur une échelle

de 4 points, où un score de 0 représente une absence de faiblesse et un score de 3, une faiblesse grave. Le score total possible est compris entre 0 et 39, les scores les plus élevés indiquant une atteinte plus grave.

Le Tableau 5 ci-dessous présente les résultats de l'étude 1 relatifs aux paramètres principaux et secondaires d'évaluation de l'efficacité.

Tableau 5 – Variation des paramètres d'évaluation de l'efficacité entre le début et le 43e jour de l'étude

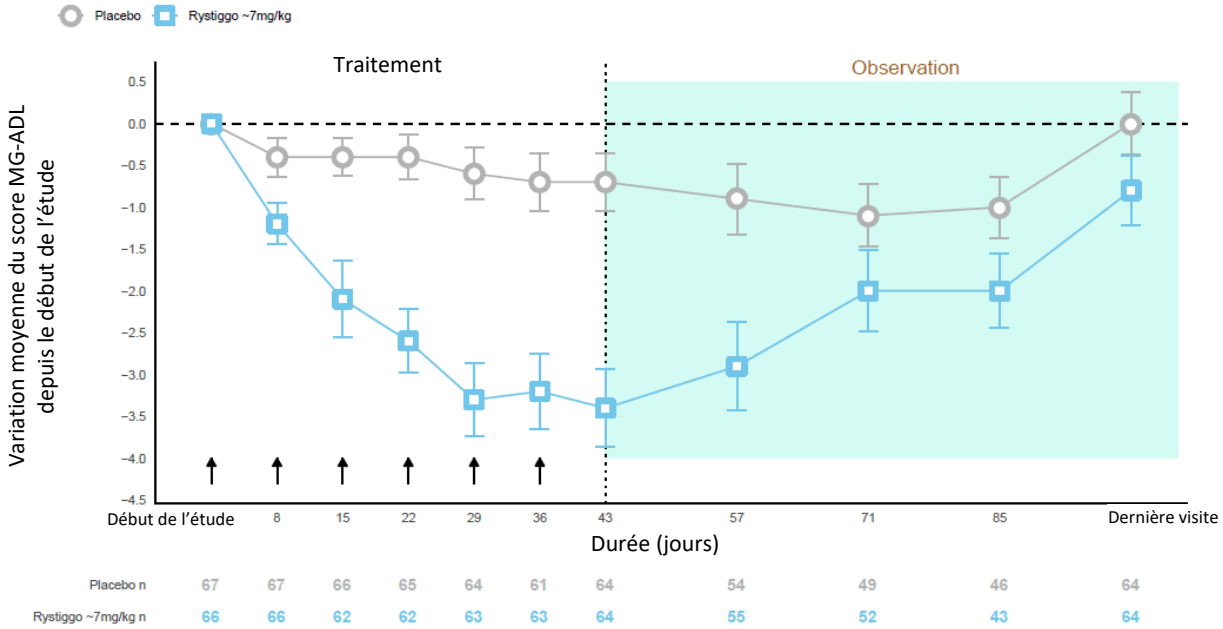
Paramètres d'évaluation de l'efficacité	Placebo (N = 67)	RYSTIGGO à ≈ 7 mg/kg (N = 66)
Paramètre d'évaluation principal		
Score MG-ADL		
Moyenne selon la méthode des MC (E.-T.)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Différence par rapport au placebo	S.O.	-2,586
IC à 95 % pour la différence	S.O.	-4,091 à -1,249
Valeur *p* pour la différence	S.O.	< 0,001
Paramètres d'évaluation secondaires		
Score MGC		
Moyenne selon la méthode des MC (E.-T.)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Différence par rapport au placebo	S.O.	-3,901
IC à 95 % pour la différence	S.O.	-6,634 à -1,245
Valeur *p* pour la différence	S.O.	< 0,001
Score QMG		
Moyenne selon la méthode des MC (E.-T.)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Différence par rapport au placebo	S.O.	-3,483
IC à 95 % pour la différence	S.O.	-5,614 à -1,584
Valeur *p* pour la différence	S.O.	< 0,001

≈ : approximativement; E.-T. : erreur-type; IC : intervalle de confiance; MC : moindres carrés; N : nombre total de patients dans le groupe de traitement; n : nombre de patients

La proportion de participants dont le taux de réponse clinique d'après le score MG-AD s'est amélioré d'au moins 2 points entre le début de l'étude et le 43e jour était de 68,2 % (n = 45) dans le groupe RYSTIGGO et de 28,4 % (n = 19) dans le groupe placebo.

La Figure 1 montre la variation moyenne du score MG-ADL par rapport au début de l'étude 1.

Figure 1 – Variation moyenne du score MG-ADL par rapport au début de l'étude



MG-ADL : échelle *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (activités de la vie quotidienne en présence de myasthénie grave)
REMARQUE : Les flèches représentent les moments où le traitement était administré.
REMARQUE : Les barres d'erreur représentent l'étendue des erreurs-types.

Réponse à long terme au traitement cyclique

Les patients qui participaient à l'étude de prolongation en mode ouvert pouvaient recevoir des cycles de traitement par RYSTIGGO additionnels. Chaque cycle comprenait un traitement de 6 semaines suivi d'une période d'observation. Des cycles de traitement additionnels étaient instaurés en fonction de l'évaluation clinique des besoins individuels relatifs à l'aggravation des symptômes de MG, laquelle était définie comme une augmentation de 2 points du score MG-ADL ou de 3 points du score QMG. Vingt-six patients ont reçu uniquement RYSTIGGO à 7 mg/kg et plus de 3 cycles de traitement. D'après les 3 premiers cycles de traitement, les patients qui avaient répondu au traitement par RYSTIGGO à 7 mg/kg affichaient une réponse constante aux cycles de traitement additionnels par RYSTIGGO. Les patients ayant reçu RYSTIGGO ont entamé en moyenne 4 cycles de traitement en 1 an.

Poids corporel ≥ 35 et < 50 kg

Un nombre limité de patients ayant un poids corporel inférieur à 50 kg ont été évalués dans le cadre du programme d'essais cliniques. Dans l'étude 1, le traitement était moins efficace chez les patients dont le poids corporel était inférieur à 50 kg (n = 7). Un faible nombre de participants (n = 4) pesant moins de 50 kg ont reçu plusieurs traitements par RYSTIGGO à 7 mg/kg durant l'étude de prolongation en mode ouvert. L'efficacité d'un traitement cyclique répété par RYSTIGGO était par ailleurs plus variable dans cette population.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Étude de 13 semaines sur la toxicité avec repos thérapeutique de 8 semaines

Le rozanolixizumab a été administré à des macaques de Buffon tous les 3 jours à une dose de 50 ou 150 mg/kg par voie sous-cutanée ou de 150 mg/kg par voie intraveineuse pendant 13 semaines. D'après l'aire sous la courbe, ces doses ont respectivement entraîné des expositions 7, 64 et 91 fois plus élevées que la dose maximale recommandée chez l'humain (soit 840 mg par voie sous-cutanée une fois par semaine chez un patient de 100 kg). Le traitement intermittent a également été évalué dans un autre groupe (2 doses consécutives de 150 mg/kg administrées par voie sous-cutanée à 3 jours d'intervalle les semaines 1, 6 et 10). Aucun effet indésirable attribuable au rozanolixizumab n'a été observé pendant la phase de traitement ou la phase de repos thérapeutique. Conformément à son mode d'action, le rozanolixizumab a entraîné une réduction soutenue des concentrations plasmatiques d'IgG totales (typiquement 80 % par rapport au départ) pendant la phase de traitement (d'où une réduction des concentrations sériques de protéines et de globulines totales). Les concentrations sont revenues à leurs valeurs initiales environ 40 jours après l'arrêt du traitement. On a observé une diminution de la réponse pharmacodynamique chez certains animaux pendant le traitement intermittent, ce qui était probablement lié à l'immunogénicité. Le test de provocation à l'hémocyanine de patelle pour évaluer la réponse humorale dépendant des lymphocytes T (évaluation de l'immunotoxicité) a révélé que l'administration de rozanolixizumab diminuait les taux d'IgG anti-KLH chez tous les animaux en raison d'une dégradation accélérée des IgG, mais qu'elle n'avait pas d'effet sur les taux d'IgM anti-KLH. La dose sans effet nocif observé (DSENO) était la plus forte dose évaluée, soit 150 mg/kg tous les 3 jours par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

Étude de 26 semaines sur la toxicité avec repos thérapeutique de 8 semaines

Le rozanolixizumab a été administré à des macaques de Buffon ayant atteint la maturité sexuelle tous les 3 jours à une dose de 150 mg/kg par voie sous-cutanée pendant 26 semaines. D'après l'aire sous la courbe, cette dose a entraîné une exposition 92 fois plus élevée que la dose maximale recommandée chez l'humain (soit 840 mg par voie sous-cutanée une fois par semaine chez un patient de 100 kg).

Conformément à son mode d'action, le rozanolixizumab a entraîné une réduction soutenue des concentrations plasmatiques d'IgG totales (jusqu'à 90 % par rapport au départ), de protéines et de globulines chez la plupart des animaux pendant la phase de traitement. Ces réductions ont disparu après l'arrêt du traitement. L'évaluation de la réponse humorale dépendant des lymphocytes T par provocation à l'hémocyanine de patelle durant la période de traitement a révélé une réduction marquée des taux d'IgG anti-KLH chez tous les animaux ayant reçu le rozanolixizumab. Le test de provocation à l'hémocyanine de patelle effectué durant la période de repos thérapeutique a révélé une variation des taux d'IgG anti-KLH comparable à celle observée chez les animaux du groupe témoin.

En général, aucun effet indésirable n'a été associé au rozanolixizumab, y compris aucun effet sur les organes reproducteurs. Deux femelles traitées (sur 14 animaux traités) ont présenté des signes de maladie des complexes immuns lors de l'évaluation histopathologique, sans signes cliniques. La première femelle n'avait pas d'anticorps antimédicament, mais a été euthanasiée précocement en raison d'une perte de l'effet pharmacodynamique. L'effet pharmacodynamique souhaité était encore présent chez la deuxième femelle, mais celle-ci présentait des taux élevés d'anticorps antimédicament. La gravité de certaines lésions histopathologiques observées chez la première femelle n'a pas permis d'établir la DSENO globale. Une maladie des complexes immuns peut survenir chez des espèces non cliniques qui reçoivent de fortes doses d'anticorps thérapeutiques humanisés en raison de la présence d'anticorps antimédicament, mais elle n'est pas transposable à l'humain.

Génotoxicité : Aucune étude sur la génotoxicité du rozanolixizumab n'a été menée.

Cancérogénicité : Aucune étude sur la cancérogénicité du rozanolixizumab n'a été menée.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Au cours d'une étude approfondie sur le développement prénatal et postnatal, des macaques de Buffon gravides ont reçu le rozanolixizumab par voie sous-cutanée à des doses de 50 ou 150 mg/kg tous les 3 jours à partir du jour 20 de gestation (JG20) jusqu'à la parturition. D'après l'aire sous la courbe, ces doses ont entraîné des expositions de 4 et 54 fois plus élevées, respectivement, que la dose maximale recommandée chez l'humain (soit 840 mg par voie sous-cutanée une fois par semaine chez un patient de 100 kg). Les avortements spontanés (entre JG20 et JG50) étaient plus fréquents dans les deux groupes sous rozanolixizumab. On ne peut donc pas exclure la possibilité que le rozanolixizumab exerce un effet sur la pérennité de la grossesse précoce. La mortalité néonatale était plus élevée dans le groupe témoin que dans les groupes sous rozanolixizumab, mais le nombre de petits vivants 8 et 180 jours après la naissance était comparable dans tous les groupes (10 à 12 petits). À la naissance, le poids corporel moyen des femelles était moins élevé dans les deux groupes sous rozanolixizumab par rapport au groupe témoin en raison d'une surmortalité périnatale dans le groupe témoin et d'une prise de poids généralement moins marquée chez certains petits de plus faible poids à la naissance par rapport au groupe témoin.

Conformément au mode d'action du rozanolixizumab, une diminution des concentrations circulantes d'IgG a été observée chez les mères ayant reçu le rozanolixizumab. Les petits nés de mères ayant reçu le rozanolixizumab présentaient également de très faibles concentrations d'IgG circulantes à la naissance, en particulier dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, ce qui indique que le transfert des IgG maternelles au fœtus par la barrière placentaire est inhibé. Les taux d'IgG chez les petits ont augmenté après la naissance, et aucun effet indésirable sur la fonction immunitaire n'a été observé (le test de provocation à l'hémocyanine de patelle effectué à 4 mois pour évaluer la réponse humorale dépendant des lymphocytes T a entraîné une réponse des IgM et des IgG semblable à celle observée dans le groupe témoin). Les concentrations de rozanolixizumab étaient généralement indétectables chez les petits à la naissance, sauf chez certains animaux du groupe ayant reçu la dose élevée. L'exposition chez ces petits était limitée, mais révélait que le médicament traversait la barrière placentaire. Aucune exposition n'a été observée chez les petits et la plupart des mères au-delà du jour de la parturition.

En raison du nombre élevé de pertes prénatales observées dans les deux groupes de traitement actif, on ne peut déterminer la DSENO sur le développement du rozanolixizumab.

Fertilité

Lors de l'étude de toxicité comportant l'administration à des singes de doses répétées de rozanolixizumab pendant 26 semaines, aucun changement lié au rozanolixizumab n'a été noté dans les organes reproducteurs des mâles et des femelles parvenus à maturité sexuelle. Une évaluation du cycle menstruel chez les femelles et de paramètres liés à la reproduction chez les mâles (poids de l'éjaculat, numération et motilité des spermatozoïdes, morphologie) n'a pas révélé de changements liés au rozanolixizumab.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

[Pr]RYSTIGGO®

injection de rozanolixizumab

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

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

À quoi sert RYSTIGGO :

RYSTIGGO est utilisé pour traiter les patients adultes atteints d'une myasthénie grave généralisée (MGg), un type particulier de maladie affectant les muscles.

La MG généralisée cause une faiblesse des muscles impliqués dans le mouvement et/ou la respiration. Il s'agit d'un « trouble auto-immunitaire », ce qui signifie qu'il est causé par vos anticorps. Ces anticorps ciblent et détruisent les protéines responsables de la communication entre les nerfs et les muscles, ce qui entraîne donc une faiblesse musculaire.

Comment fonctionne RYSTIGGO :

RYSTIGGO appartient à un groupe de médicaments appelés « anticorps monoclonaux ». Ce médicament agit en réduisant le niveau des anticorps appelés « immunoglobulines de type G » (ou IgG), ce qui inclut les auto-anticorps (anticorps qui agissent contre votre propre corps) de type IgG qui attaquent les tissus sains des personnes atteintes de maladies auto-immunes comme la myasthénie grave généralisée.

RYSTIGGO contient la substance active appelée « rozanolixizumab ». Le rozanolixizumab est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour reconnaître et fixer le FcRn, une protéine qui prolonge la présence des anticorps IgG dans le corps.

Les ingrédients de RYSTIGGO sont :

Ingrédient médicinal : rozanolixizumab

Ingrédients non médicinaux : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-proline, polysorbate 80 et eau pour injection

RYSTIGGO se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution pour perfusion sous-cutanée : 140 mg/mL
- 280 mg de rozanolixizumab dans un flacon de 2 mL
- 420 mg de rozanolixizumab dans un flacon de 3 mL
- 560 mg de rozanolixizumab dans un flacon de 4 mL
- 840 mg de rozanolixizumab dans un flacon de 6 mL

N'utilisez pas RYSTIGGO dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique au rozanolixizumab ou à tout autre ingrédient de ce médicament. **Voir la section « Les ingrédients de RYSTIGGO sont ».**

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

- si vous avez une maladie appelée « hyperprolinémie », une maladie génétique rare causant l'accumulation de proline, un acide aminé, dans l'organisme;
- si vous avez récemment reçu un vaccin ou prévoyez en recevoir. Vous ne devez pas recevoir de vaccins dans les 4 semaines précédant le début du traitement par RYSTIGGO;
- si vous avez des antécédents d'infection ou si vous pensez en avoir une. Informez votre professionnel de la santé si vous présentez une infection avant de commencer le traitement avec ce médicament ou pendant ce traitement;
- si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez de le devenir. Dans ce cas, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant d'utiliser ce médicament. Les effets de RYSTIGGO sur la grossesse sont inconnus;
- si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter votre bébé. On ignore si RYSTIGGO passe dans le lait maternel.

Autres mises en garde :

RYSTIGGO n'est pas approuvé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, car le médicament n'a pas été étudié chez des patients de ce groupe d'âge.

On ne sait pas si RYSTIGGO peut avoir des effets sur votre fertilité. Consultez votre professionnel de la santé si vous prévoyez avoir des enfants.

RYSTIGGO peut causer des effets indésirables sérieux, notamment :

- Une inflammation des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière (méningite aseptique). Des cas de méningite aseptique ont été observés lors de l'utilisation de ce médicament. Obtenez des soins médicaux immédiats si vous présentez des symptômes de méningite aseptique, comme des maux de tête intenses, de la fièvre, une raideur à la nuque, des nausées, des vomissements et/ou une intolérance à la lumière vive.
- Ce médicament contient une protéine qui peut causer des réactions allergiques chez certaines personnes. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez des signes ou des symptômes de réactions à la perfusion (réaction allergique) pendant la perfusion et les 15 minutes qui suivent le traitement. Les signes et symptômes de réactions à la perfusion (réaction allergique) peuvent comprendre les suivants : éruptions cutanées, enflure, démangeaisons, urticaire, difficulté à respirer, baisse de la tension artérielle, perte de connaissance.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez des signes ou symptômes d'infection avant ou pendant le traitement par RYSTIGGO. Les signes et symptômes d'infection peuvent comprendre les suivants : fièvre, frissons, besoin fréquent d'uriner et/ou douleur en urinant, toux, nez qui coule, respiration sifflante, essoufflement, fatigue, mal de gorge, production excessive de mucus, écoulement nasal, mal de dos et/ou douleur à la poitrine.

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

- Informez votre professionnel de la santé ou votre pharmacien de tout autre médicament que vous prenez, que vous avez pris récemment ou que vous pourriez prendre.

- Le fait de prendre RYSTIGGO en même temps que d'autres médicaments pourrait réduire les effets de ces autres médicaments. D'autres médicaments pourraient modifier les effets de RYSTIGGO. Dites à votre professionnel de la santé si vous prenez ou si vous prévoyez prendre d'autres médicaments.

Comment utiliser RYSTIGGO :

- Utilisez RYSTIGGO exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- RYSTIGGO est administré sous forme de perfusion sous-cutanée (sous la peau). La dose est injectée dans la partie basse du ventre, sous le nombril, à droite ou à gauche. Il ne faut pas administrer une injection dans une zone où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure.
- RYSTIGGO peut être injecté par votre professionnel de la santé au moyen d'une pompe à perfusion (aussi appelée « pousse-seringue ») ou au moyen d'un pousse-seringue manuel.
- RYSTIGGO peut aussi être injecté par le patient ou un aidant uniquement au moyen d'un pousse-seringue manuel, après avoir reçu la formation appropriée par un professionnel de la santé pour administrer correctement RYSTIGGO.
    - Avant de vous administrer RYSTIGGO, assurez-vous que vous-même et/ou votre aidant avez passé en revue les renseignements importants avec votre professionnel de la santé et que celui-ci vous a montré comment préparer et injecter correctement RYSTIGGO.
    - Lisez les « Directives d'utilisation – Auto-administration au moyen d'un pousse-seringue manuel » à la fin de ce feuillet avant de vous administrer RYSTIGGO. Ce feuillet contient d'autres renseignements importants pour une utilisation sûre et appropriée de RYSTIGGO.

Dose habituelle :

RYSTIGGO est administré une fois par semaine pendant 6 semaines (cycle de traitement). Votre professionnel de la santé vous dira quand administrer les prochains cycles de traitement.

Votre professionnel de la santé calculera la dose qui vous convient en tenant compte de votre poids.

- Si vous pesez 100 kg ou plus, la dose recommandée est de 840 mg (6 mL par administration).
- Si vous pesez de 70 kg à moins de 100 kg, la dose recommandée est de 560 mg (4 mL par administration).
- Si vous pesez de 50 kg à moins de 70 kg, la dose recommandée est de 420 mg (3 mL par administration).
- Si vous pesez de 35 kg à moins de 50 kg, la dose recommandée est de 280 mg (2 mL par administration).

Surdose :

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

Dose oubliée :

Si vous avez manqué une dose, vous pouvez faire l'injection jusqu'à 4 jours après la dose oubliée. Par la suite, la prochaine dose devra vous être administrée conformément au calendrier d'administration initialement établi jusqu'à la fin de votre cycle de traitement.

Ne cessez pas de prendre ce médicament sans d'abord en informer votre professionnel de la santé. Interrompre ou arrêter le traitement par RYSTIGGO peut entraîner le retour des symptômes d'une myasthénie grave généralisée. Votre professionnel de la santé vous conseillera sur la durée de votre traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de RYSTIGGO :

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

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

- Maux de tête (y compris les migraines)
- Diarrhée
- Fièvre (pyrexie)

Fréquents (pouvant survenir chez 1 personne sur 10 ou moins) :

- Mal de cœur (nausées)
- Infection des voies respiratoires supérieures (p. ex., rhume banal, congestion nasale, écoulement nasal, sinusite)
- Douleurs articulaires (arthralgie)
- Éruptions cutanées, parfois avec des bosses rouges (éruptions papuleuses)
- Réaction au point de perfusion, éruption au point de perfusion, rougeur de la peau (érythème), inflammation, inconfort et douleur au point de perfusion
- Maux d'estomac
- Infections virales (y compris le zona et les feux sauvages)

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

Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Conservation :

Conservez RYSTIGGO au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C ou 36 à 46 °F).

Ne le congelez **pas**. Ne l'agitez pas.

Gardez RYSTIGGO dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière.

RYSTIGGO peut être sorti du réfrigérateur et laissé à la température ambiante (jusqu'à 25 °C ou 77 °F) dans la boîte d'origine, pendant une seule période pouvant aller jusqu'à 20 jours. N'utilisez pas ce médicament après cette période. Il y a un espace sur la boîte où inscrire la date à laquelle elle a été sortie du réfrigérateur.

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

Pour en savoir plus sur RYSTIGGO :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données) et sur le site Web du fabricant (www.ucbcanada.ca) ou peut être obtenu en composant le 1-866-709-8444.

Le présent feuillet a été rédigé par UCB Canada Inc.

Date d'approbation : 2026-10-14

RYSTIGGO® est une marque déposée de UCB Biopharma SRL.

DIRECTIVES D'UTILISATION – Auto-administration au moyen d'un pousse-seringue manuel

[Pr]RYSTIGGO®

injection de rozanolixizumab

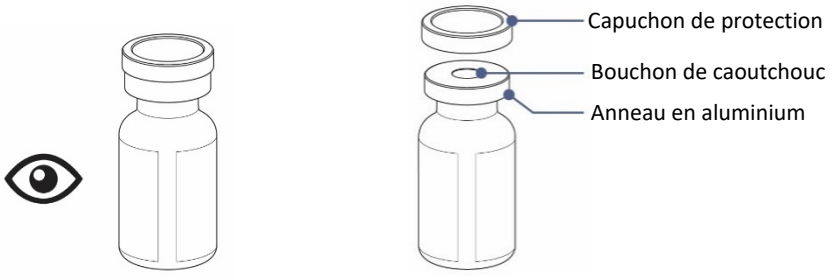
Lisez toutes les directives d'utilisation avant d'utiliser RYSTIGGO. Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment injecter RYSTIGGO avant que vous l'utilisiez pour la première fois. Vous ne devez pas faire l'injection ni demander à quelqu'un de la faire avant d'avoir reçu la formation appropriée. Ces renseignements ne doivent pas remplacer une discussion avec votre professionnel de la santé au sujet de votre état de santé ou de votre traitement.

Le tableau ci-dessous montre la dose recommandée (par administration) en fonction du poids corporel du patient.

Poids corporel	**≥ 35 à < 50 kg**	**≥ 50 à < 70 kg**	**≥ 70 à < 100 kg**	**≥ 100 kg**
Dose recommandée (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Quantité de médicament requise par administration (mL)	2 mL	3 mL	4 mL	6 mL

! <u>Renseignements importants que vous devez connaître avant de faire l'injection ou de demander à quelqu'un de la faire</u>

- Pour administration sous-cutanée (sous la peau) seulement.
- Utilisez chaque flacon une seule fois.
- Vérifiez votre dose – vous devrez peut-être utiliser plus de 1 flacon pour préparer la dose prescrite.
- N'utilisez **pas** RYSTIGGO si la date de péremption est dépassée.
- Avant d'utiliser RYSTIGGO, vérifiez si la dose sur la ou les boîtes est la même que la dose prescrite. N'utilisez **pas** RYSTIGGO si la dose n'est pas la même que la dose prescrite. Communiquez avec votre médecin ou votre infirmière pour connaître les prochaines étapes.
- N'utilisez **pas** le flacon si la solution est trouble ou si elle contient des particules que vous pouvez voir. La solution doit être incolore à jaune brunâtre pâle, et limpide à légèrement opalescente (blanc perlé).



- N'agitez **pas** le flacon.

- N’utilisez **pas** le flacon si le capuchon de protection est manquant ou brisé. Si un flacon est brisé ou si le capuchon d’un flacon est manquant, signalez-le et retournez le flacon à la pharmacie.

Comment conserver RYSTIGGO

- Conservez RYSTIGGO au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C).
- Ne le congelez **pas**.
- Gardez RYSTIGGO dans la boîte d’origine pour le protéger de la lumière.
- Sortez la boîte du réfrigérateur avant la perfusion. Pour rendre la perfusion plus agréable, laissez le flacon atteindre la température ambiante avant d’administrer ce médicament. Cela peut prendre de 30 à 120 minutes. N’essayez pas de réchauffer le flacon d’une autre manière.
- Si le flacon a été conservé à température ambiante (voir RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S, section Conservation), il peut être utilisé immédiatement.



! Gardez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Directives étape par étape

1. <u>Se préparer</u>

Étape 1 : Rassembler sur une surface propre et plane tous les articles nécessaires

- Ce que la ou les boîtes de RYSTIGGO **contiennent** :
    - un flacon de RYSTIGGO,
    - la notice d’emballage de RYSTIGGO qui comprend les directives d’utilisation.

! Vérifiez votre dose – vous devrez peut-être utiliser plus de 1 flacon pour préparer la dose prescrite.

- Ce que la boîte de RYSTIGGO **ne contient pas** :
    - une seringue (de 5 à 10 mL selon la dose qui vous a été prescrite);
    - une ou des aiguilles de transfert ou un adaptateur pour flacon avec prise d’air;
    - un nécessaire à perfusion muni d’une aiguille de calibre 26 ou de plus gros diamètre. La longueur de la tubulure de perfusion doit être de 61 cm ou moins;
    - des tampons imbibés d’alcool;
    - un pansement transparent;
    - du ruban adhésif;
    - un pansement adhésif;
    - un contenant pour objets pointus et tranchants;

- un contenant propre (bol) ou un essuie-tout pour recueillir le liquide excédentaire lors du remplissage de la tubulure de perfusion.

Étape 2 : Nettoyer la surface de travail et vos mains

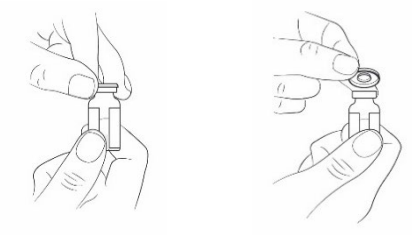
- Nettoyez la surface de travail avec un désinfectant, puis lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon ou utilisez un désinfectant pour les mains. Essuyez vos mains avec une serviette propre.

2. Préparez le ou les flacons et la seringue

! Vérifiez votre dose – vous devrez peut-être utiliser plus de 1 flacon pour préparer la dose prescrite.

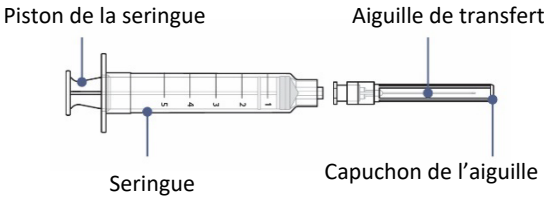
Étape 3 : Enlever le capuchon de protection du ou des flacons

- Enlevez le capuchon de protection du ou des flacons en tenant le bord et en le soulevant.
- Nettoyez le bouchon de caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez-le sécher à l'air.
- Laissez en place l'anneau en aluminium.
- Vérifiez votre dose – si vous devez utiliser plus de 1 flacon pour préparer la dose prescrite, enlevez tous les capuchons et nettoyez les bouchons.

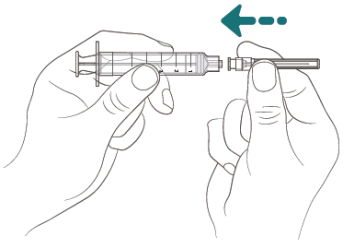


! Si vous utilisez un adaptateur pour flacon avec prise d'air au lieu d'une aiguille de transfert, vous pouvez passer directement à l'étape 7.

Étape 4 : Fixer l'aiguille de transfert à la seringue

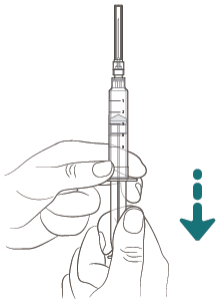


- Retirez la seringue et l'aiguille de transfert de l'emballage. Ne touchez pas à l'embout de la seringue ou à la base de l'aiguille pour éviter les germes.
- Sans enlever le capuchon de l'aiguille, poussez ou tournez doucement l'aiguille de transfert sur la seringue jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée.



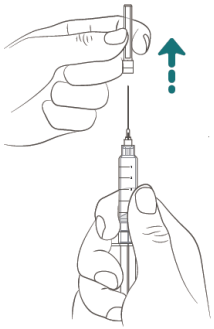
Étape 5 : Aspirer de l'air dans la seringue

- Laissez le capuchon de l'aiguille en place pendant que vous faites cette étape.
- Tirez lentement sur le piston de la seringue pour aspirer de l'air dans la seringue.
- Aspirez dans la seringue environ la même quantité d'air que la quantité de médicament dans le flacon.



Étape 6 : Enlever le capuchon de l'aiguille de transfert

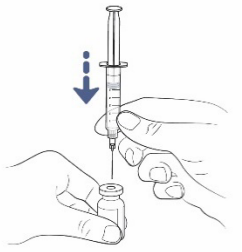
- Tenez la seringue d'une main.
- De l'autre main, tenez le capuchon de l'aiguille de transfert et enlevez-le de l'aiguille en tirant.
- Déposez le capuchon sur la table pour le jeter plus tard.
- Ne touchez **pas** à la pointe de l'aiguille.
- Ne laissez **pas** la pointe de l'aiguille entrer en contact avec quoi que ce soit après avoir enlevé le capuchon.



Étape 7 : Insérer l'aiguille de transfert ou l'adaptateur pour flacon avec prise d'air directement dans le flacon
Suivez les directives sur la méthode de perfusion que vous utilisez :

<u>Au moyen de l'aiguille de transfert</u>

- Placez le flacon sur la table et insérez l'aiguille de transfert verticalement à travers le bouchon de caoutchouc.



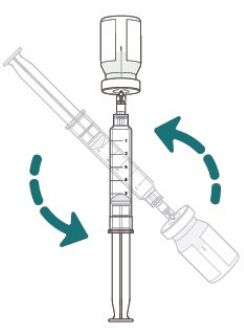
<u>Au moyen de l'adaptateur pour flacon</u>

- Placez le flacon sur la table et insérez **l'adaptateur pour flacon** verticalement à travers le bouchon de caoutchouc.
- Fixez la seringue à l'adaptateur pour flacon avec prise d'air.



Étape 8 : Retourner le flacon et la seringue

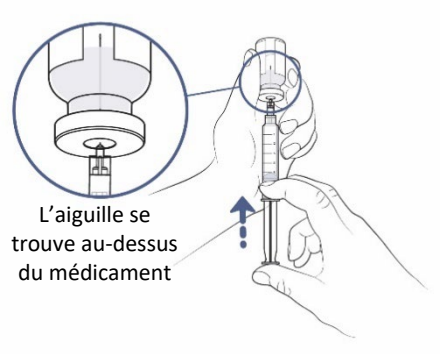
- Maintenant, tournez à l'envers le flacon et la seringue.
- Laissez l'aiguille de transfert ou l'adaptateur pour flacon avec prise d'air à l'intérieur du flacon.



! Si vous utilisez un adaptateur pour flacon avec prise d'air, vous pouvez passer directement à l'étape 11.

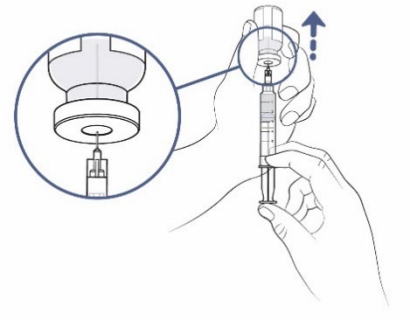
Étape 9 : Injecter de l'air dans le flacon avec la seringue

- Vérifiez que l'aiguille de transfert pointe vers le haut et assurez-vous que la pointe de l'aiguille se trouve dans l'espace au-dessus du médicament.
- Poussez lentement le piston de la seringue vers le haut pour expulser complètement l'air de la seringue dans le flacon. Pendant tout ce temps, maintenez le pouce bien appuyé sur le piston de la seringue – pour éviter de laisser entrer de l'air dans la seringue.
- La pointe de l'aiguille doit toujours se trouver dans l'espace au-dessus du médicament.
- N'expulsez **pas** d'air dans le médicament pour éviter de faire des bulles.



Étape 10 : Se préparer à remplir la seringue

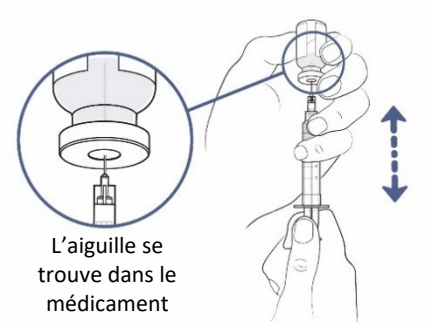
- Maintenez le pouce bien appuyé sur le piston de la seringue. De l'autre main, tirez le flacon vers le haut **lentement et avec précaution** afin que la pointe de l'aiguille soit entièrement recouverte par le médicament liquide.



Étape 11 : Remplir la seringue avec la plus grande quantité de médicament possible

! Vérifiez votre dose – vous devrez peut-être utiliser plus de 1 flacon pour préparer la dose prescrite.

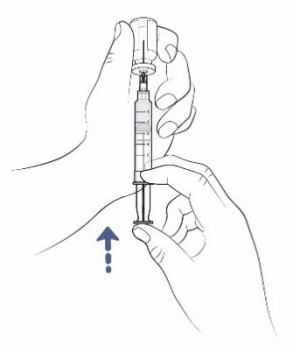
- Maintenant, tirez lentement sur le piston de la seringue et remplissez la seringue de médicament.
  Si vous utilisez une aiguille de transfert pour remplir la seringue, faites ce qui suit :
  - Continuez de tirer le flacon lentement et avec précaution vers le haut pour maintenir la pointe de l'aiguille complètement recouverte de liquide.
  - Ajustez la pointe de l'aiguille pour la maintenir dans le liquide. Cela permettra d'aspirer la plus grande quantité de médicament possible du ou des flacons.
- La quantité de médicament dans la seringue devrait être supérieure à la dose prescrite. Vous l'ajusterez plus tard.


L'aiguille se trouve dans le médicament

! Il y aura également une très petite quantité de médicament que vous ne pourrez pas retirer du flacon. Vous la jetterez plus tard avec le flacon.

! Si vous utilisez un adaptateur pour flacon avec prise d'air, enlevez la seringue de l'adaptateur pour flacon avec prise d'air. Laissez l'adaptateur pour flacon avec prise d'air fixé au flacon. Vous pourrez le jeter avec le flacon à la fin de la perfusion. Vous pouvez passer directement à l'étape 14.

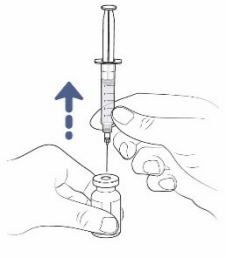
Étape 12 : Éliminer l'air de la seringue

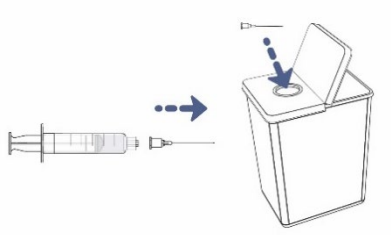




- S'il y a un espace entre le liquide dans la seringue et le haut de la seringue, appuyez lentement sur le piston pour expulser l'air dans le flacon.
- Si vous voyez des bulles d'air dans la seringue, faites-les remonter en tapotant doucement la seringue avec votre index. Ensuite, appuyez lentement sur le piston pour expulser l'air dans le flacon.

Étape 13 : Enlever l’aiguille de transfert du flacon et de la seringue





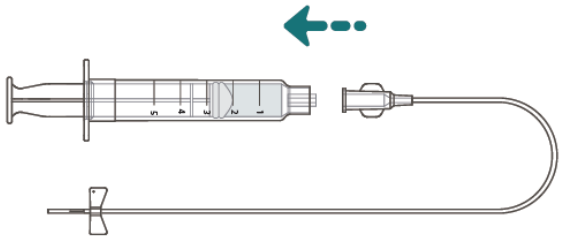
- Retournez le flacon et la seringue, puis déposez le flacon sur la surface de travail.
- Enlevez l’aiguille de transfert et la seringue du flacon en tirant la seringue vers le haut.
- Enlevez l’aiguille de transfert de la seringue en tirant ou en faisant tourner délicatement la base de l’aiguille.
- Ne touchez **pas** à l’aiguille. Ne remettez **pas** le capuchon sur l’aiguille.
- Jetez l’aiguille dans le contenant pour objets pointus ou tranchants.
- Si vous utilisez un adaptateur pour flacon avec prise d’air au lieu d’une aiguille, il n’est pas nécessaire d’enlever l’adaptateur du flacon avant de les jeter.

Étape 14 : Revérifier la dose

- Si vous devez utiliser un autre flacon pour préparer la dose prescrite, refaites les étapes 4 à 13 avec la même seringue et une nouvelle aiguille de transfert ou un nouvel adaptateur pour flacon avec prise d’air pour éviter la contamination.

3. Préparer la perfusion

Étape 15 : Fixer le nécessaire à perfusion à la seringue

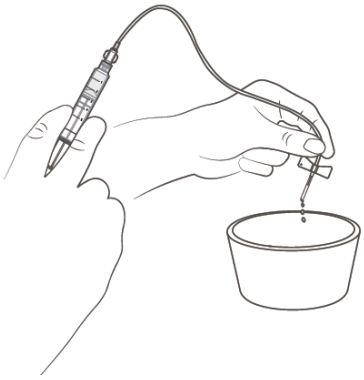


Nécessaire à perfusion

- Placez la seringue sur la surface de travail propre pendant que vous préparez la tubulure de perfusion.
- Sortez le nécessaire à perfusion de sa pochette protectrice.
- Enlevez le capuchon à l'extrémité du nécessaire à perfusion en le faisant tourner. Placez le capuchon sur la surface de travail pour le jeter plus tard.
- Fixez le nécessaire à perfusion à la seringue jusqu'à ce qu'il soit solidement raccordé. Ne touchez **pas** à l'embout de la seringue ou à la base du nécessaire à perfusion pour éviter les germes.
- N'enlevez **pas** le capuchon de l'aiguille du nécessaire à perfusion.

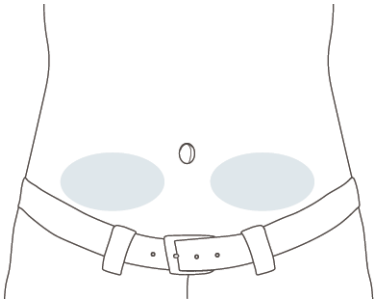
Étape 16 : Remplir de médicament le nécessaire à perfusion

- Assurez-vous d'avoir un bol ou un essuie-tout devant vous – vous pourrez l'utiliser pour recueillir tout médicament provenant de la tubulure de perfusion qui n'est pas requis.
- Laissez le capuchon sur l'aiguille de la tubulure de perfusion et tenez-le au-dessus du bol. Maintenant, tenez la seringue en position verticale et remplissez de médicament la tubulure de perfusion en appuyant doucement sur le piston de la seringue.
- **La quantité de liquide qui reste dans la seringue doit correspondre à la dose prescrite.**



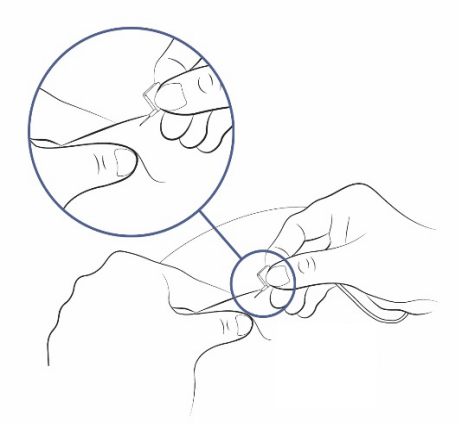
Étape 17 : Choisir et préparer le point de perfusion

- Choisissez un point de perfusion dans la partie inférieure du ventre, du côté gauche ou du côté droit, sous le nombril.
    - N'utilisez **pas** une zone où :
        - la peau est sensible, rouge, dure ou meurtrie;
        - il y a une cicatrice ou des vergetures.
- Préparez le point de perfusion :
    - Nettoyez la zone de perfusion avec un tampon imbibé d'alcool pendant 30 secondes, puis laissez sécher à l'air. Ne touchez pas la zone après l'avoir nettoyée.



Étape 18 : Insérer l'aiguille du nécessaire à perfusion

- Retirez délicatement le capuchon de l'aiguille du nécessaire à perfusion.
- Pliez les ailettes ensemble et tenez-les entre le pouce et l'index d'une main.
- De l'autre main, pincez la peau entre 2 doigts pour former un pli.
- Faites pénétrer l'aiguille dans le milieu du pli, puis appuyez sur l'aiguille pour qu'elle traverse la peau.
- L'aiguille devrait facilement pénétrer la peau. Si ce n'est pas le cas, vous pouvez retirer légèrement l'aiguille.
- Il existe divers types de nécessaires à perfusion (certains ne sont pas dotés d'une aiguille à ailettes, d'autres permettent de retirer l'aiguille en laissant un petit tube flexible appelé « canule »). Votre infirmière ou votre médecin vous expliquera comment utiliser le nécessaire à perfusion.



Étape 19 : Fixer le nécessaire à perfusion

- Utilisez un pansement transparent pour maintenir en place le nécessaire à perfusion. Certains nécessaires à perfusion comportent un ruban adhésif intégré.
- Vous pouvez également utiliser du ruban adhésif pour maintenir la tubulure de perfusion sur votre peau.

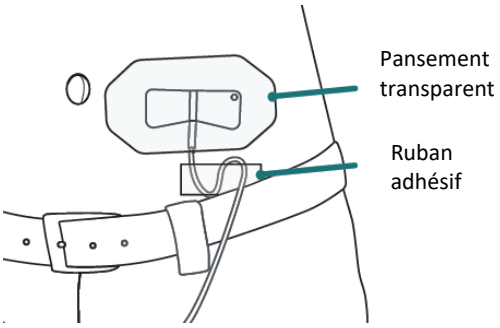


Image utilisée à des fins d'illustration seulement. Vos articles peuvent avoir une apparence différente.

4. Administrer et terminer la perfusion

Étape 20 : Débuter la perfusion au moyen d'un pousse-seringue manuel

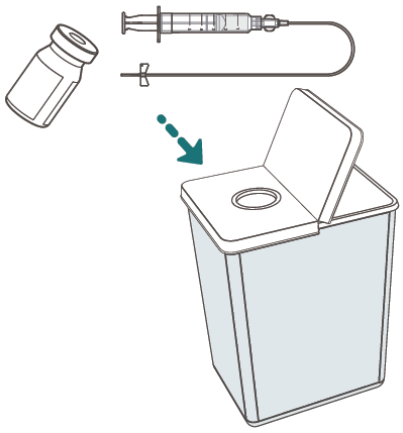
- Assoyez-vous confortablement et appuyez fermement sur le piston de la seringue pour administrer le médicament.
- Vous devriez administrer le médicament à une vitesse qui ne cause pas d'inconfort (la perfusion dure généralement environ 5 minutes, mais la durée peut varier de 1 minute à 30 minutes). Continuez à appuyer sur le piston jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de médicament dans la seringue.
- Avant et pendant la perfusion, assurez-vous que la tubulure de perfusion n'est pas tordue ou pliée. Si cela se produit, l'écoulement du médicament risque d'être interrompu. Dans ce cas, dépliez la tubulure et réessayez.

- Si vous ressentez un inconfort ou si le médicament reflue dans la tubulure de perfusion, appuyez plus lentement sur le piston.

! Remarque : Il peut rester une certaine quantité de médicament dans la tubulure de perfusion. C'est tout à fait normal et vous pouvez la jeter dans le contenant pour objets pointus et tranchants.

Étape 21 : Terminer la perfusion et nettoyer

- Après avoir terminé la perfusion, n'essayez **pas** de retirer le pansement de l'aiguille. Retirez-les ensemble de la peau, puis jetez-les avec la seringue dans le contenant pour objets pointus et tranchants.
- Il peut y avoir une goutte ou deux de liquide au point de perfusion après le retrait de l'aiguille. C'est tout à fait normal.
- Recouvrez le point de perfusion d'un pansement propre, comme un pansement adhésif.
- Jetez le ou les flacons usagés et le reste de médicament dans le contenant pour objets pointus et tranchants.
- Jetez aux ordures ménagères les autres articles usagés.



! Gardez toujours le contenant pour objets tranchants hors de la portée et de la vue des enfants.