Product name:		Territory:
Tyenne Vials (Tocilizumab)		**FR**
Type of packaging:	Dosage:	
Leaflet	**4/10/20 ml**	
Material number:	2-D-Matrix-Code:	
M092805/00 FR	**M092805/00 FR**	
Pharma-Code (Laetus):	EAN-Code:	
-	**-**	
Dimension:	Font:	Size:
490 x 450 mm	**Interstate**	**10 Pt**
Folded format: **70 x 30 mm**		

Colours:	Indication only – not to be printed:
• Black	**• Etikett**
	• Die cut
Operator:	
Roberto Grill	

1. Draft	**12.09.2023, 09:00**	
1. Corr	**04.10.2023, 14:45**	
2. Corr		
3. Corr		
4. Corr		
5. Corr		
6. Corr		
7. Corr		
8. Corr		
9. Corr		
Template:		

Notice : Information de l'utilisateur

Tyenne 20 mg/mL solution à diluer pour perfusion
tocilizumab

▼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.

Veuillez lire attentivement cette notice avant que ce médicament ne vous soit administré 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 ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

En plus de cette notice, vous recevrez une **Carte de Surveillance du Patient**, qui contient des informations importantes de sécurité d'emploi que vous devez connaître avant de recevoir Tyenne et pendant votre traitement par Tyenne.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Tyenne et dans quel cas est-il utilisé ?

Tyenne contient une substance active, le tocilizumab qui est une protéine produite par des cellules spécifiques du système immunitaire (anticorps monoclonal), qui bloque l'action d'une protéine spécifique (cytokine) dénommée interleukine-6. Cette protéine est impliquée dans le processus inflammatoire de l'organisme, et son blocage permet de réduire l'inflammation.
Tyenne contribue à réduire les symptômes tels que la douleur et le gonflement de vos articulations et peut également améliorer votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes. Il a été montré que Tyenne ralentit les dommages articulaires des cartilages et des os causés par la maladie et améliore votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes.

- **Tyenne est utilisé pour traiter les adultes** présentant une **polyarthrite rhumatoïde (PR) active**, modérée à sévère, une maladie auto-immune, lorsque la réponse à des traitements antérieurs a été insuffisante. Tyenne est généralement utilisé en association au méthotrexate. Cependant, Tyenne peut être utilisé seul, si votre médecin considère qu'un traitement par méthotrexate n'est pas approprié.
- Tyenne peut aussi être utilisé pour traiter les adultes qui n'ont pas reçu de traitement antérieur par méthotrexate, s'ils présentent une polyarthrite rhumatoïde active, sévère et évolutive.
- **Tyenne est utilisé pour traiter les enfants présentant une AJIs.** Tyenne est utilisé chez les enfants âgés de 2 ans et plus souffrant d'**arthrite juvénile idiopathique systémique *(AJIs*) active**, une maladie inflammatoire provoquant des douleurs et un gonflement dans une ou plusieurs articulations, ainsi que de la fièvre et une éruption cutanée. Tyenne est utilisé pour améliorer les symptômes d'AJIs et peut être administré en association avec le méthotrexate ou seul.
- **Tyenne est utilisé pour traiter les enfants présentant une AJIp.** Tyenne est utilisé chez les enfants âgés de 2 ans et plus souffrant d'**arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire *(AJIp)* active**, une maladie inflammatoire provoquant des douleurs et un gonflement dans une ou plusieurs articulations. Tyenne est utilisé pour améliorer les symptômes de l'AJIp et peut être administré en association avec le méthotrexate ou seul.
- **Tyenne est utilisé pour traiter les adultes et les enfants** âgés de 2 ans et plus atteints d'un **syndrome de relargage de cytokines (SRC)** sévère ou menaçant le pronostic vital. Ce syndrome est un effet indésirable survenant chez les patients traités par des traitements par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T) utilisés pour certains types de cancer.
- **Tyenne est utilisé pour traiter les adultes atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)**, recevant des corticostéroïdes systémiques et nécessitant un apport d'oxygène supplémentaire ou une ventilation mécanique.

2. Quelles sont les informations à connaître avant l'administration de Tyenne ?

N'utilisez pas Tyenne

- si vous êtes **allergique** au tocilizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une infection sévère ou active.

Si vous êtes concerné par l'une de ces situations, parlez-en au médecin ou à l'infirmier/ère qui doit vous administrer la perfusion.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Tyenne.

- Si vous présentez des **réactions allergiques**, telles qu'une oppression de la poitrine, une respiration sifflante, des sensations vertigineuses ou des étourdissements importants, un gonflement des lèvres ou une éruption cutanée pendant ou après la perfusion, **informez immédiatement votre médecin.**
- Si vous présentez **une infection** quelle qu'elle soit, de courte ou de longue durée, ou si vous contractez souvent des infections. **Informez immédiatement votre médecin** si vous ne vous sentez pas bien. Tyenne peut réduire la capacité de votre organisme à lutter contre les infections, et peut aggraver une infection existante ou augmenter vos risques de contracter une nouvelle infection.
- Si vous avez eu une **tuberculose**, informez votre médecin. Avant de commencer le traitement par Tyenne, votre médecin vérifiera si vous présentez les signes et les symptômes de la tuberculose. Si des symptômes de tuberculose (toux persistante, perte de poids, manque d'énergie, fièvre peu élevée) ou de toute autre infection apparaissent durant ou après le traitement, prévenez votre médecin immédiatement.
- Si vous avez eu une **diverticulite** ou des **ulcères intestinaux**, informez votre médecin. Les symptômes peuvent se manifester par une douleur abdominale et des troubles inexpliqués du transit intestinal accompagnés de fièvre.
- Si vous avez une **maladie du foie**, informez votre médecin. Avant d'utiliser Tyenne, votre médecin pourra vous prescrire une analyse de sang afin de mesurer votre fonction hépatique.
- **Si le patient** (adulte ou enfant) **a récemment été vacciné,** ou prévoit de se faire vacciner**,** il doit en informer son médecin. Tous les patients, en particulier les enfants, doivent être à jour de leurs vaccinations avant de débuter un traitement par Tyenne sauf si l'initiation d'un traitement en urgence est nécessaire. Certains types de vaccins ne doivent pas être utilisés lors d'un traitement par Tyenne.
- Si vous avez un **cancer**, informez votre médecin. Votre médecin décidera si vous pouvez être traité par Tyenne.
- Si vous avez **des facteurs de risque de maladie cardiaque**, tels qu'une pression artérielle élevée, un taux de cholestérol élevé, informez votre médecin. Ces facteurs nécesseront d'être surveillés pendant le traitement par Tyenne.
- Si vous avez des **problèmes** modérés ou sévères **de fonctionnement du rein**, votre médecin contrôlera votre fonction rénale.
- Si vous avez des **maux de tête persistants**.

Votre médecin effectuera des analyses de sang avant que vous ne receviez Tyenne, et pendant votre traitement afin de déterminer si votre nombre de globules blancs et de plaquettes est faible ou si vos enzymes hépatiques sont élevées.

Enfants et adolescents
L'utilisation de Tyenne n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

Si l'enfant a des antécédents de **syndrome d'activation macrophagique** (activation et prolifération incontrôlée de cellules sanguines spécifiques), informez votre médecin. Votre médecin décidera s'il peut être traité par Tyenne.

Autres médicaments et Tyenne
Informez votre médecin si vous (ou si votre enfant, s'il est le patient) prenez ou avez pris récemment tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance. Tyenne peut affecter la manière dont agissent certains médicaments, et la posologie de ces médicaments peut nécessiter d'être ajustée. En cas d'utilisation de médicaments contenant les substances actives suivantes**, vous devez en informer votre médecin** :

- méthylprednisolone, dexaméthasone, utilisées pour diminuer l'inflammation
- simvastatine ou atorvastatine, utilisée pour réduire le taux de cholestérol
- inhibiteurs des canaux calciques (comme l'amlodipine) utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle
- théophylline, utilisée dans le traitement de l'asthme
- warfarine ou phenprocoumone, utilisées pour fluidifier le sang
- phénytoïne, utilisée pour traiter les convulsions
- ciclosporine, utilisée pour supprimer le système immunitaire lors de transplantations d'organes
- benzodiazépines (comme le témazépam), utilisées pour soulager l'anxiété.

En ce qui concerne les vaccinations, voir la rubrique sur les avertissements ci-dessus.

L'utilisation de Tyenne en association à d'autres médicaments biologiques pour traiter la PR, l'AJIs ou l'AJIp n'est pas recommandée en l'absence d'expérience clinique.

Grossesse et allaitement
Tyenne ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.
Parlez avec votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte, ou si vous avez l'intention d'être enceinte**.**

Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et au cours des 3 mois suivant son arrêt.

Arrêtez d'allaiter avant de recevoir Tyenne et parlez-en avec votre médecin. Respectez un délai d'au moins 3 mois entre votre dernier traitement et le début de l'allaitement.
On ignore si Tyenne passe dans le lait maternel.

Les données disponibles jusqu'à présent ne suggèrent pas d'effet de ce traitement sur la fécondité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Ce médicament peut provoquer des étourdissements. Si vous avez des étourdissements, vous ne devez pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

Tyenne contient du sodium
Ce médicament contient 0,24 mg de sodium (principal composant du sel de cuisine/de table) par mL. Cela équivaut à 0,012 % de l'apport alimentaire maximal de sodium recommandé pour un adulte.
Tyenne est cependant dilué dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou à 4,5 mg/mL (0,45 %) pour perfusion. Ceci doit être pris en considération pour les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

3. Comment Tyenne est administré ?

Ce médicament est soumis à prescription médicale restreinte.

Tyenne vous sera **administré par perfusion intraveineuse, par un médecin ou un(e) infirmier/ère.** Ils diluueront la solution, installeront la perfusion intraveineuse et vous surveilleront pendant et après l'administration.

Patients atteints de PR
La posologie usuelle de Tyenne est de 8 mg par kg de poids. En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin pourra diminuer votre posologie à 4 mg/kg puis la ré-augmenter à 8 mg/kg si approprié.

Les patients adultes recevront Tyenne, une fois toutes les 4 semaines, par voie intraveineuse (perfusion intraveineuse) pendant une heure.

Enfants atteints d'AJIs (âgés de 2 ans et plus)
La posologie usuelle de Tyenne dépend du poids de l'enfant.

- si l'enfant pèse moins de 30 kg : la posologie est de 12 mg par kg
- si l'enfant pèse 30 kg ou plus, la posologie est de 8 mg par kg

La posologie est calculée sur la base du poids à chaque administration.

Les enfants atteints d'AJIs recevront Tyenne, une fois toutes les 2 semaines, par voie intraveineuse (perfusion intraveineuse) pendant une heure.

Enfants atteints d'AJIp (âgés de 2 ans et plus)
La posologie usuelle de Tyenne dépend du poids de l'enfant.

- si l'enfant pèse moins de 30 kg : la posologie est de 10 mg par kg
- si l'enfant pèse 30 kg ou plus : la posologie est de 8 mg par kg

La posologie est calculée sur la base du poids à chaque administration.

Les enfants atteints d'AJIp recevront Tyenne, une fois toutes les 4 semaines, par voie intraveineuse (perfusion intraveineuse) pendant une heure.

Patients atteints d'un SRC
La posologie usuelle de Tyenne dépend du poids du patient.

- si le patient pèse moins de 30 kg : la posologie est de 12 mg par kg
- si le patient pèse 30 kg ou plus : la posologie est de 8 mg par kg

Tyenne peut être administré seul ou en association à des corticoïdes.

Patients atteints de la COVID-19
La posologie usuelle de Tyenne est de 8 mg par kg. Une seconde dose peut être nécessaire.

Si vous avez reçu plus de Tyenne que vous n'auriez dû
Dans la mesure où Tyenne est administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère, il est peu probable qu'une dose soit oubliée. Cependant, si vous êtes préoccupé à ce sujet, interrogez votre médecin.

Si vous oubliez une dose de Tyenne
Dans la mesure où Tyenne est administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère, il est peu probable que vous receviez une dose excessive. Cependant, si vous êtes préoccupé à ce sujet, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous arrêtez de recevoir Tyenne
Vous ne devez pas interrompre votre traitement par Tyenne sans en avoir préalablement discuté avec votre médecin.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, Tyenne peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Des effets indésirables pourraient survenir dans les 3 mois suivant la dernière administration de Tyenne.

Eventuels effets indésirables graves : prévenez immédiatement un médecin.
Ces effets sont fréquents : ils peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 10

Réactions allergiques pendant ou après la perfusion:

- difficultés respiratoires, oppression de la poitrine ou étourdissement
- éruption cutanée, démangeaisons, urticaire, gonflement des lèvres, de la langue ou du visage

Si vous remarquez l'un de ces effets indésirables, informez votre médecin **immédiatement.**

Signes d'infections graves :

- fièvre et frissons
- vésicules dans la bouche ou sur la peau
- douleur de l'estomac.

Signes et symptômes de toxicité hépatique :
Ces effets peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 1 000

- fatigue
- douleur abdominale
- jaunisse (coloration jaune de la peau ou des yeux).

Si vous remarquez l'un de ces effets indésirables, informez votre médecin **dès que possible**.

Effets indésirables très fréquents :
Ces effets peuvent toucher plus de 1 patient sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures, dont les symptômes habituels sont les suivants : une toux, une obstruction nasale, un écoulement nasal, une angine et des maux de tête
- augmentation des taux de lipides (cholestérol) dans le sang

Effets indésirables fréquents :
Ces effets peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 10

- infection pulmonaire (pneumonie)
- zona
- bouton de fièvre (herpès labial), vésicules
- infection cutanée (cellulite) parfois accompagnée de fièvre et de frissons
- éruption cutanée et démangeaisons, urticaire
- réactions allergiques (hypersensibilité)
- infection oculaire (conjonctivite)
- maux de tête, sensations vertigineuses, augmentation de la pression artérielle
- plaies buccales, douleur de l'estomac
- rétention d'eau (œdème) au niveau des jambes, prise de poids
- toux, difficultés respiratoires
- diminution du nombre de globules blancs observée dans les analyses sanguines (neutropénie, leucopénie)
- anomalies des tests de la fonction hépatique (augmentation des transaminases)
- augmentation de la bilirubine observée dans les analyses sanguines
- diminution du fibrinogène observée dans les analyses sanguines (une protéine impliquée dans la coagulation du sang)

Effets indésirables peu fréquents :
Ces effets peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 100

- diverticulite (fièvre, nausées, diarrhée, constipation, douleur de l'estomac)
- zones rouges et gonflées dans la bouche
- augmentation des lipides (triglycérides) dans le sang
- ulcère gastrique
- calculs rénaux
- hypothyroïdie

Effets indésirables rares :
Ces effets peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 1 000

- syndrome de Stevens-Johnson (éruption cutanée, qui peut conduire à l'apparition de cloques/bulles sévères et au décollement de la peau)
- réactions allergiques d'issue fatale (réaction anaphylactique)
- inflammation du foie (hépatite), jaunisse

Effets indésirables très rares :
Ces effets peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 10 000

- diminution à la fois du nombre de globules blancs, de globules rouges et de plaquettes dans les analyses sanguines
- insuffisance hépatique

Enfants atteints d'AJIs
En général, le type d'effets indésirables chez les enfants atteints d'AJIs a été similaire à celui observé chez les adultes atteints de PR. Certains effets indésirables ont été observés plus fréquemment : rhume, mal de gorge, diarrhée, diminution du nombre de globules blancs et augmentation des enzymes du foie.

Patients atteints d'AJIp
En général, le type d'effets indésirables chez les enfants atteints d'AJIp a été similaire à celui observé chez les adultes atteints de PR. Certains effets indésirables ont été observés plus fréquemment : rhume, mal de gorge, maux de tête, mal au coeur (nausée) et diminution du nombre de globules blancs.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Tyenne

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
Conserver le flacon au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Tyenne

- La substance active est le tocilizumab.
  Chaque flacon de 4 mL contient 80 mg de tocilizumab (20 mg/mL).
  Chaque flacon de 10 mL contient 200 mg de tocilizumab (20 mg/mL).
  Chaque flacon de 20 mL contient 400 mg de tocilizumab (20 mg/mL).
- Les autres composants sont :L-arginine, L-histidine, acide L-lactique, chlorure de sodium, polysorbate 80, acide chlorhydrique (E507) et/ou hydroxyde de sodium (E524), eau pour préparations injectables.

En ce qui concerne le sodium, voir la rubrique 2 « Tyenne contient du sodium » ci-dessus.

Tyenne® 20 mg/mL
solution à diluer pour perfusion
Tocilizumab

Tyenne® 20 mg/mL
solution à diluer pour perfusion
Tocilizumab
M092805/01R

Qu'est-ce que Tyenne et contenu de l'emballage extérieur
Tyenne est une solution à diluer pour perfusion.
La solution à diluer est transparente et incolore à jaune pâle.
Tyenne se présente sous la forme de flacons contenant 4 mL, 10 mL ou 20 mL de solution à diluer pour perfusion.
Chaque boîte contient 1flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Allemagne

Fabricant
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Autriche

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est septembre 2023.

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/.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé

Instructions pour la dilution avant l'administration
Les médicaments en administration parentérale doivent être inspectés visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules ou d'un changement de coloration avant l'administration. Seules les solutions qui sont transparentes et incolores à jaune pâle et sans particules visibles doivent être diluées. Utiliser une aiguille et une seringue stériles pour la préparation de Tyenne.

Patients adultes ≥ 30 kg atteints de PR, de la COVID-19 et d'un SRC
Retirer de la poche de perfusion de 100 mL, un volume de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) stérile et apyrogène, identique au volume nécessaire de solution à diluer de Tyenne pour obtenir la posologie requise pour le patient, dans le respect des règles d'asepsie. La quantité nécessaire de solution à diluer de Tyenne (0,4 mL/kg) doit être prélevée à partir du flacon et diluée dans la poche de perfusion afin d'obtenir un volume final de 100 mL. Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche de perfusion afin d'éviter la formation de mousse.

Utilisation dans la population pédiatrique

Patients ≥ 30 kg atteints d'AJIs, d'AJIp et d'un SRC
Retirer de la poche de perfusion de 100 mL, un volume de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) stérile et apyrogène, identique au volume nécessaire de solution à diluer de Tyenne pour obtenir la posologie requise pour le patient, dans le respect des règles d'asepsie. La quantité nécessaire de solution à diluer de Tyenne (**0,4 mL/kg**) doit être prélevée à partir du flacon et diluée dans la poche de perfusion afin d'obtenir un volume final de 100 mL. Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche de perfusion afin d'éviter la formation de mousse.

Patients < 30 kg atteints d'AJIs et d'un SRC
Retirer de la poche de perfusion de 50 mL, un volume de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) stérile et apyrogène, identique au volume nécessaire de solution à diluer de Tyenne pour obtenir la posologie requise pour le patient, dans le respect des règles d'asepsie. La quantité nécessaire de solution à diluer de Tyenne (**0,6 mL/kg**) doit être prélevée à partir du flacon et diluée dans la poche de perfusion afin d'obtenir un volume final de 50 mL. Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche de perfusion afin d'éviter la formation de mousse.

Patients < 30 kg atteints d'AJIp
Retirer de la poche de perfusion de 50 mL, un volume de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) stérile et apyrogène, identique au volume nécessaire de solution à diluer de Tyenne pour obtenir la posologie requise pour le patient, dans le respect des règles d'asepsie. La quantité nécessaire de solution à diluer de Tyenne (**0,5 mL/kg**) doit être prélevée à partir du flacon et diluée dans la poche de perfusion afin d'obtenir un volume final de 50 mL. Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche de perfusion afin d'éviter la formation de mousse.

Tyenne est seulement à usage unique.

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

FRESENIUS
KABI