

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr**SKYRIZI**®

risankizumab injectable

150 mg dans 1 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

360 mg dans 2,4 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

75 mg dans 0,83 mL (90 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

90 mg dans 1 mL (90 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

risankizumab pour injection

600 mg dans 10 mL (60 mg/mL) de solution stérile pour perfusion intraveineuse

Inhibiteur de l'interleukine 23 (IL-23)

Corporation AbbVie
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec) H4S 1Z1

Date d'autorisation initiale :
17 avril 2019

Date de révision :
5 avril 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 274993

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS	Octobre 2022
1 INDICATIONS, 1.1 Enfants	Octobre 2022
1 INDICATIONS, 1.2 Personnes âgées	Octobre 2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	Octobre 2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	Avril 2024
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	Octobre 2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.3 Reconstitution	Octobre 2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	Avril 2024
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	Avril 2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	Octobre 2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	Octobre 2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants	Octobre 2022

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	5
1 INDICATIONS.....	5
1.1 Enfants (< 18 ans).....	5
1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	7
4.3 Reconstitution.....	7

4.4	Administration	8
4.5	Dose omise.....	10
5	SURDOSAGE	10
6	FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	12
7.1	Populations particulières	13
7.1.1	Femmes enceintes.....	13
7.1.2	Femmes qui allaitent	14
7.1.3	Enfants (< 18 ans)	14
7.1.4	Personnes âgées (≥ 65 ans)	14
8	EFFETS INDÉSIRABLES	14
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	14
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques	14
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	19
8.4	Effets indésirables observés après la commercialisation	19
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	20
9.3	Interactions médicament-comportement.....	20
9.4	Interactions médicament-médicament	20
9.5	Interactions médicament-aliment	20
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	21
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	21
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	21
10.1	Mode d'action.....	21
10.2	Pharmacodynamie	21
10.3	Pharmacocinétique.....	21
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	23
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	24
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	25
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	25
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	26

14.1	Études cliniques par indication	26
	Psoriasis en plaques	26
	Rhumatisme psoriasique	35
	Maladie de Crohn.....	40
15	MICROBIOLOGIE.....	45
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	46
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	48
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	55
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	61
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	67
	Directives d'utilisation.....	73
	Directives d'utilisation.....	78
	Directives d'utilisation.....	82
	Directives d'utilisation.....	95

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Skyrizi (risankizumab injectable) est indiqué pour :

- le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie.
- le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif chez les patients adultes. Skyrizi peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie non biologique classique, comme le méthotrexate.

Skyrizi (risankizumab injectable/risankizumab pour injection) est indiqué pour :

- le traitement de la maladie de Crohn modérément à fortement évolutive chez les adultes qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante, qui présentent une intolérance ou qui sont dépendants aux corticostéroïdes, ou qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante, qui présentent une intolérance ou qui ont cessé de répondre aux immunomodulateurs ou aux médicaments biologiques.

1.1 Enfants (< 18 ans)

Skyrizi n'est pas indiqué chez les enfants.

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

L'efficacité et l'innocuité de Skyrizi n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique.

Maladie de Crohn

Parmi les 1 574 sujets atteints de la maladie de Crohn exposés à Skyrizi durant les études cliniques, 12 étaient âgés de 16 ou 17 ans. L'efficacité et l'innocuité de Skyrizi n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 16 ans atteints de la maladie de Crohn.

1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Santé Canada dispose de très peu de données sur les patients de ce groupe d'âge. Des 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques exposés à Skyrizi durant les études cliniques, 243 (11 %) avaient 65 ans ou plus, dont 24 (1 %) qui avaient 75 ans ou plus. Parmi les 1 574 sujets atteints de la maladie de Crohn exposés à Skyrizi durant les études cliniques, 72 (5 %) étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 5 (0,3 %) qui avaient 75 ans ou plus.

2 CONTRE-INDICATIONS

- Skyrizi est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au risankizumab, à l'un des ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Sans objet.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le traitement par Skyrizi doit être amorcé et supervisé par un médecin spécialiste expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis en plaques, du rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Crohn.

Le programme de soutien aux patients AbbVie Care a été créé pour faciliter l'accès des patients à Skyrizi et l'administration de leur traitement. Les infirmières du programme AbbVie Care sont des professionnelles de la santé qualifiées, spécialement formées pour offrir des services de soutien à l'injection, notamment la livraison du médicament, la démonstration de la technique d'injection et des soins personnalisés continus aux patients traités par Skyrizi. Les services du programme de soutien AbbVie Care sont offerts partout au Canada. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.

4.1 Considérations posologiques

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

- Le patient peut s'injecter lui-même Skyrizi par voie sous-cutanée si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après qu'on aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient. Les patients doivent lire les **Directives d'utilisation** avant l'administration.
- Si le patient utilise Skyrizi à 75 mg/0,83 mL (90 mg/mL), il faut lui dire de s'administrer le contenu de 2 seringues préremplies pour recevoir la dose complète de 150 mg. S'il utilise Skyrizi à 150 mg/1 mL (150 mg/mL), il faut lui dire de s'administrer le contenu de 1 seringue préremplie ou de 1 stylo prérempli pour recevoir la dose complète de 150 mg. La bioéquivalence entre 1 seule injection de risankizumab à 150 mg/1 mL (150 mg/mL) et 2 injections de risankizumab à 75 mg/0,83 mL (90 mg/mL) administrées au moyen de la seringue préremplie a été démontrée. La bioéquivalence entre le risankizumab à 150 mg/1 mL (150 mg/mL) administré au moyen de la seringue préremplie et le risankizumab à 150 mg/1 mL (150 mg/mL) administré au moyen du stylo prérempli a également été démontrée.

Maladie de Crohn

- La perfusion intraveineuse de Skyrizi à 600 mg au moyen du flacon et l'injection sous-cutanée de Skyrizi à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) au moyen de la seringue préremplie doivent être pratiquées uniquement par un professionnel de la santé.
- Le patient peut s'injecter lui-même Skyrizi par voie sous-cutanée au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche contenant 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après qu'on aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient. Les patients doivent lire les **Directives d'utilisation** avant l'administration.
- Si le patient utilise Skyrizi à 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL), il faut lui dire de s'administrer le contenu de 1 cartouche préremplie au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps pour recevoir la dose complète de 360 mg.

- Si le patient reçoit Skyrizi à 90 mg/1 mL (90 mg/mL), le professionnel de la santé doit administrer le contenu de 4 seringues préremplies pour que le patient reçoive la dose complète de 360 mg.
- Il faut envisager de commander des tests de la fonction hépatique, conformément aux modalités de prise en charge habituelles, avant d'entreprendre le traitement par Skyrizi chez les patients atteints de la maladie de Crohn (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Effets indésirables observés au cours d'études sur la maladie de Crohn](#)).

Chaque stylo prérempli, chaque seringue préremplie, chaque injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie et chaque flacon sont destinés à un usage unique.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Psoriasis en plaques

- La posologie recommandée de Skyrizi est de 150 mg administrés par injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite.

Rhumatisme psoriasique

- La posologie recommandée de Skyrizi est de 150 mg administrés par injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite.

Maladie de Crohn

- La posologie recommandée de Skyrizi est de 600 mg administrés par perfusion intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8, suivis de 360 mg administrés par injection sous-cutanée à la semaine 12, et toutes les 8 semaines par la suite.

Enfants (< 18 ans)

L'efficacité et l'innocuité de Skyrizi n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique.

Parmi les 1 574 sujets atteints de la maladie de Crohn exposés à Skyrizi, 12 étaient âgés de 16 ou 17 ans.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Santé Canada dispose de très peu de données sur les patients de ce groupe d'âge. Aucun ajustement posologique n'est requis (voir [1.2 Personnes âgées \(≥ 65 ans\)](#) ([≥ 65 ans](#)) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude particulière n'a été réalisée pour évaluer l'effet d'une insuffisance hépatique ou rénale sur le comportement pharmacocinétique de Skyrizi (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

4.3 Reconstitution

Consignes pour diluer la solution pour perfusion intraveineuse

1. Skyrizi doit être préparé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit.
2. Skyrizi doit être dilué avant l'administration.

3. Skyrizi pour administration intraveineuse doit être dilué dans un sac ou un flacon de verre pour perfusion intraveineuse contenant du dextrose à 5 % dans de l'eau (600 mg/10 mL dans 100 mL, ou 250 mL ou 500 mL) pour obtenir une concentration finale de médicament d'environ 1,2 mg/mL à 6 mg/mL.
4. Il ne faut pas agiter la solution dans le flacon et les solutions diluées.
5. Une fois diluée, la solution peut être conservée (à l'abri de toute exposition directe ou indirecte à la lumière) à la température ambiante (entre 15 et 30 °C [59 et 86 °F]) pour une administration dans les 8 heures (y compris la période de perfusion) ou réfrigérée immédiatement pendant une période maximale de 20 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F) pour une administration ultérieure. Une fois retirée du réfrigérateur, la solution diluée doit être administrée dans les 8 heures (y compris la période de perfusion). Ne pas congeler la solution diluée.
6. Avant d'entreprendre la perfusion intraveineuse, le contenu du sac ou du flacon de verre pour perfusion doit être à la température ambiante.
7. La solution diluée doit être perfusée sur une période d'au moins 1 heure.
8. Skyrizi ne doit pas être administré avec d'autres produits médicaux dans la même tubulure intraveineuse.
9. Chaque flacon est à usage unique. Tout médicament non utilisé et tout déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales en vigueur.

4.4 Administration

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

Skyrizi s'administre par injection sous-cutanée. Les patients ne doivent pas pratiquer les injections dans des régions où la peau est sensible, meurtrie, érythémateuse, indurée ou touchée par le psoriasis. Skyrizi est destiné à être utilisé selon les directives et sous la supervision d'un médecin. Skyrizi peut être administré par un professionnel de la santé ou encore par le patient ou son aidant après qu'on leur aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée.

Si l'administration de 2 injections est nécessaire pour que le patient reçoive la dose complète de 150 mg, les injections doivent être pratiquées dans des régions anatomiques différentes (comme les cuisses ou l'abdomen). Skyrizi ne peut être administré dans la partie externe du haut du bras que par un professionnel de la santé ou un aidant.

Préparation pour l'injection

Avant de pratiquer une injection au moyen du stylo prérempli, le patient doit retirer la boîte du réfrigérateur, la mettre à l'abri de la lumière directe du soleil et attendre qu'elle atteigne la température ambiante (de 30 à 90 minutes), sans retirer le stylo prérempli de la boîte.

Avant de pratiquer une injection au moyen de la seringue préremplie, afin de favoriser le confort, le patient peut retirer la boîte du réfrigérateur, la mettre à l'abri de la lumière directe du soleil et attendre qu'elle atteigne la température ambiante (de 15 à 30 minutes), sans retirer la seringue préremplie de la boîte.

Il faut inspecter visuellement Skyrizi avant l'administration, afin de vérifier qu'il n'y a pas de particules ni de coloration anormale. La solution à 150 mg/1 mL (150 mg/mL) est incolore à jaune et limpide à

légèrement opalescente. La solution à 75 mg/0,83 mL (90 mg/mL) est incolore à jaunâtre et limpide à légèrement opalescente. La solution peut contenir quelques particules translucides ou blanches dérivées du produit. Ne pas utiliser si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient de grosses particules.

Maladie de Crohn

La dose d'induction est administrée par perfusion intraveineuse après la dilution (voir [4.3 Reconstitution](#)). La perfusion intraveineuse de Skyrizi doit être pratiquée par un professionnel de la santé. Elle doit être administrée sur une période d'au moins 1 heure.

La dose d'entretien s'administre par injection sous-cutanée au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie contenant 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) ou de la seringue préremplie contenant 90 mg/1 mL (90 mg/mL).

Administration au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie contenant 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL)

Les patients ne doivent pas pratiquer les injections dans des régions où la peau est sensible, meurtrie, érythémateuse ou indurée, ou présente une lésion. Skyrizi peut être administré par voie sous-cutanée par un professionnel de la santé ou encore par le patient ou son aidant après qu'on leur aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée.

Préparation pour l'injection

Avant d'utiliser l'injecteur à appliquer sur le corps avec la cartouche préremplie, il faut retirer la boîte du réfrigérateur, la mettre à l'abri de la lumière directe du soleil et attendre qu'elle atteigne la température ambiante (de 45 à 90 minutes), sans retirer l'injecteur à appliquer sur le corps ni la cartouche de la boîte.

Administration au moyen de la seringue préremplie contenant 90 mg/1 mL (90 mg/mL)

Skyrizi à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) en seringue préremplie doit être préparé et administré par un professionnel de la santé. Il faut utiliser 4 seringues préremplies à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) pour administrer 360 mg par voie sous-cutanée, et injecter le contenu de chaque seringue, l'une après l'autre, dans des régions anatomiques différentes (comme les cuisses ou l'abdomen). Il ne faut pas pratiquer les injections dans des régions où la peau est sensible, meurtrie, érythémateuse ou indurée ou présente une lésion.

Préparation pour l'injection

Avant de pratiquer les injections, il faut retirer la boîte du réfrigérateur, sans retirer les seringues préremplies de la boîte. Attendre que Skyrizi atteigne la température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil (de 15 à 30 minutes).

Il faut inspecter visuellement Skyrizi avant l'administration, afin de vérifier qu'il n'y a pas de particules ni de coloration anormale. La solution à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) est incolore à jaunâtre et limpide à légèrement opalescente. La solution peut contenir quelques particules translucides ou blanches dérivées du produit. Ne pas utiliser si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient de grosses particules.

4.5 Dose omise

Si une dose est omise, elle doit être administrée aussitôt que possible. La dose suivante doit ensuite être administrée selon le calendrier d'injection prévu.

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme d'effet indésirable chez le patient et d'instaurer immédiatement le traitement symptomatique approprié.

Dans les études cliniques, des doses uniques de risankizumab allant jusqu'à 1 800 mg par voie intraveineuse et des doses multiples de risankizumab allant jusqu'à 360 mg par voie sous-cutanée ont été administrées sans qu'une toxicité limitant la dose soit observée (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
sous-cutanée	solution pour injection 150 mg/mL 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections
	solution pour injection 150 mg/mL 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections
	solution pour injection 90 mg/mL 90 mg de risankizumab dans 1 mL de solution	succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique et eau pour injections
	solution pour injection 90 mg/mL 75 mg de risankizumab dans 0,83 mL de solution	succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique et eau pour injections

intraveineuse	solution pour perfusion 60 mg/mL 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections
---------------	--	--

Description

Injection sous-cutanée

Skyrizi (risankizumab injectable) à 150 mg/1 mL (150 mg/mL)

Skyrizi est offert en solution pour injection dans un stylo prérempli ou une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille contenant 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution stérile. Skyrizi ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque stylo prérempli et chaque seringue préremplie sont à usage unique.

Skyrizi à 150 mg/1 mL (150 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 1 stylo prérempli ou 1 seringue préremplie.

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

Skyrizi (risankizumab injectable) à 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL)

Skyrizi est offert en solution pour injection dans une cartouche préremplie contenant 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution stérile. Skyrizi ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque cartouche préremplie est à usage unique.

Skyrizi à 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 1 cartouche préremplie et 1 injecteur à appliquer sur le corps.

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

Skyrizi (risankizumab injectable) à 90 mg/1 mL (90 mg/mL)

Skyrizi est offert en solution pour injection dans une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille. Chaque seringue préremplie contient 90 mg de risankizumab dans 1 mL de solution stérile. Skyrizi ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque seringue préremplie est à usage unique.

Skyrizi à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 4 seringues préremplies.

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

Skyrizi (risankizumab injectable) à 75 mg/0,83 mL (90 mg/mL)

Skyrizi est offert en solution pour injection dans une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille. Chaque seringue préremplie contient 75 mg de risankizumab dans 0,83 mL de solution stérile. Skyrizi ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque seringue préremplie est à usage unique.

Skyrizi à 75 mg/0,83 mL (90 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 2 seringues préremplies.

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

Perfusion intraveineuse

Skyrizi (risankizumab pour injection) à 600 mg/10 mL (60 mg/mL)

Skyrizi est offert en solution concentrée à diluer pour perfusion intraveineuse dans un flacon contenant 600 mg dans 10 mL de solution stérile. Skyrizi ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque flacon est à usage unique.

Skyrizi à 600 mg/10 mL (60 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 1 flacon.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Infections

Skyrizi (risankizumab injectable) peut augmenter le risque d'infections (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#)).

Skyrizi ne doit pas être administré chez les patients atteints d'une infection évolutive importante sur le plan clinique tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée. Chez les patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'infections récurrentes, il faut prendre en considération les risques et les bienfaits avant de prescrire Skyrizi. Il faut dire au patient de consulter un médecin s'il remarque l'apparition de signes ou de symptômes évocateurs d'une infection importante sur le plan clinique. Si un patient contracte une telle infection ou s'il ne répond pas au traitement habituel contre l'infection, il doit être étroitement surveillé, et Skyrizi ne devrait pas être administré avant que l'infection se résorbe.

Dans les études cliniques portant sur le psoriasis en plaques, des infections sont survenues chez 22 % des patients appartenant au groupe traité par Skyrizi à 150 mg, comparativement à 15 % des patients ayant reçu le placebo, sur une période de 16 semaines de traitement. Les infections des voies respiratoires supérieures ont été le type d'infection le plus couramment rapporté chez les patients traités par Skyrizi à 150 mg (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#)).

Tuberculose

Skyrizi ne doit pas être administré à des patients atteints de tuberculose évolutive. Avant d'instaurer le traitement par Skyrizi, il faut effectuer le dépistage de la tuberculose chez les patients en suivant les directives des Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. Il convient d'amorcer le traitement de la tuberculose latente avant le traitement par Skyrizi. Il faut envisager un traitement antituberculeux avant d'instaurer un traitement par Skyrizi chez les patients qui ont des antécédents de tuberculose latente ou évolutive et pour lesquels il est impossible de confirmer qu'ils ont reçu un traitement approprié. Chez les patients recevant Skyrizi, il faut surveiller les signes et les symptômes de tuberculose évolutive pendant et après le traitement.

Systeme immunitaire

Vaccination

Avant l'instauration du traitement par Skyrizi, l'administration de tous les vaccins appropriés doit être envisagée conformément aux lignes directrices actuelles en la matière. Skyrizi ne doit pas être

administré en même temps que des vaccins vivants. Il n'existe aucune donnée sur la réponse aux vaccins vivants ou inactivés.

Si un patient a reçu un vaccin vivant (viral ou bactérien), il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines avant de commencer un traitement par Skyrizi.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Les effets de Skyrizi sur la fertilité humaine n'ont pas été étudiés. En outre, aucune étude portant précisément sur la fertilité n'a été effectuée chez des animaux. Dans les études sur la toxicité de doses répétées d'une durée de 26 semaines réalisées chez le macaque de Buffon, aucun effet indésirable n'a été observé sur les organes reproducteurs mâles ou femelles, ou sur des paramètres de la fertilité chez les mâles (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Sensibilité et résistance

Comme c'est le cas avec toutes les protéines thérapeutiques, y compris Skyrizi, il existe un risque d'anaphylaxie. Si une réaction anaphylactique ou une autre réaction allergique grave survient, il faut interrompre l'administration de Skyrizi immédiatement et instaurer le traitement médical approprié.

Il faut informer les patients et les aidants des signes et des symptômes d'anaphylaxie et de réaction d'hypersensibilité, et leur dire de consulter immédiatement un médecin dès l'apparition de tout signe ou symptôme.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de Skyrizi chez les femmes enceintes n'a pas été étudiée.

Au cours d'une étude approfondie du développement prénatal et postnatal chez des macaques de Buffon, des pertes fœtales et des cas de mortalité néonatale ont été observés chez des guenons gravides après des injections sous-cutanées hebdomadaires de risankizumab à 5 mg/kg ou à 50 mg/kg du début de l'organogenèse jusqu'à la parturition produisant des expositions de 13 à 99 fois supérieures au niveau d'exposition chez les humains atteints de psoriasis en plaques. Dans le traitement de la maladie de Crohn, ces doses ont produit chez des macaques de Buffon des expositions de 1,24 à 10 fois supérieures à celles observées chez l'être humain durant le traitement d'induction administré à une dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et de 5 à 39 fois supérieures à celles observées chez l'être humain durant le traitement d'entretien administré à une dose de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. Aucun effet néfaste sur le développement n'a été observé chez les singes nouveau-nés survivants. En outre, le risankizumab a été détecté dans le sérum des singes nouveau-nés (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Les études animales ne permettent pas toujours de se prononcer sur l'effet du traitement chez l'humain; par conséquent, on ignore si Skyrizi peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

Les femmes aptes à procréer doivent employer une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par Skyrizi et continuer d'utiliser cette méthode pendant au moins 20 semaines après la dernière dose du médicament.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Il n'existe pas de données sur le passage du risankizumab dans le lait maternel humain, sur les effets sur le nourrisson allaité ou sur les effets sur la production de lait. Étant donné que les immunoglobulines G (IgG) humaines sont sécrétées dans le lait maternel humain, la prudence s'impose. Il faut prendre en considération les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson ainsi que tout effet indésirable possible du médicament sur l'enfant allaité.

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

Skyrizi n'est pas indiqué chez les enfants atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique, étant donné que son efficacité et son innocuité n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans.

Parmi les 1 574 sujets atteints de la maladie de Crohn exposés à Skyrizi, 12 étaient âgés de 16 ou 17 ans. L'efficacité et l'innocuité de Skyrizi n'ont pas encore été évaluées chez les patients de moins de 16 ans atteints de la maladie de Crohn.

7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Il y a très peu de données sur les patients de ce groupe d'âge (voir [1.2 Personnes âgées \(≥ 65 ans\)](#) et [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables du médicament le plus souvent signalés (≥ 10 %) ont été les infections des voies respiratoires supérieures. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée.

Durant la période comparative avec placebo des études de phase III, la proportion de patients qui ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables a été de 0,5 % chez les patients traités par Skyrizi à 150 mg et de 3,0 % chez les patients ayant reçu un placebo dans les études sur le psoriasis en plaques, ainsi que de 0,7 % chez les patients traités par Skyrizi à 150 mg et de 1,4 % chez les patients ayant reçu un placebo dans les études sur le rhumatisme psoriasique. Des effets indésirables graves ont été signalés chez 2,4 % des patients traités par Skyrizi à 150 mg et chez 4,0 % des patients ayant reçu un placebo durant les études sur le psoriasis en plaques, ainsi que chez 3,0 % des patients traités par Skyrizi à 150 mg et chez 4,4 % des patients ayant reçu un placebo durant les études sur le rhumatisme psoriasique.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

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

Effets indésirables observés au cours d'études sur le psoriasis en plaques

Au total, 2 234 patients ont été traités par Skyrizi dans le cadre des études de développement clinique sur le psoriasis en plaques, ce qui représente 2 167 patients-années d'exposition. De ceux-ci, 1 208 patients (54 %) atteints de psoriasis ont été exposés à Skyrizi pendant au moins 1 an. Les résultats relatifs à l'innocuité obtenus chez 111 patients exposés à Skyrizi pendant 104 semaines dans le cadre de l'étude IMMSTANCE concordent avec le profil d'innocuité de Skyrizi observé dans les autres études sur le psoriasis.

Les données d'études comparatives avec un placebo ou un agent actif ont été groupées pour l'évaluation de l'innocuité de Skyrizi pendant au plus 16 semaines. Au total, 1 306 patients ont été évalués dans le groupe traité par Skyrizi à 150 mg.

Les effets indésirables qui sont survenus chez au moins 1 % des patients et à une fréquence plus élevée dans le groupe traité par Skyrizi que dans le groupe ayant reçu un placebo au cours de la phase comparative de 16 semaines des études cliniques groupées sont résumés au **Tableau 2**.

Tableau 2 – Effets indésirables survenus chez au moins 1 % des patients atteints de psoriasis en plaques jusqu’à la semaine 16

	Skyrizi¹ N = 1 306 n (%)	Placebo² N = 300 n (%)	Ustékinumab³ N = 199 n (%)	Adalimumab⁴ N = 304 n (%)
Troubles généraux et atteintes au point d’administration				
Fatigue ⁵	33 (2,5)	3 (1,0)	5 (2,5)	8 (2,6)
Réaction au point d’injection ⁶	19 (1,5)	3 (1,0)	5 (2,5)	17 (5,6)
Infections et infestations				
Infection des voies respiratoires supérieures ⁷	170 (13,0)	29 (9,7)	25 (12,6)	42 (13,8)
Infection des voies urinaires	14 (1,1)	2 (0,7)	5 (2,5)	3 (1,0)
Infection à dermatophytes ⁸	15 (1,1)	1 (0,3)	0 (0)	2 (0,7)
Troubles du système nerveux				
Céphalées ⁹	46 (3,5)	6 (2,0)	7 (3,5)	20 (6,6)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Prurit	19 (1,5)	4 (1,3)	3 (1,5)	10 (3,3)

1 Comprend les données des études ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE et IMMVENT. Les patients ont reçu Skyrizi à 150 mg à la semaine 0 et à la semaine 4.

2 Comprend les données des études ULTIMMA-1, ULTIMMA-2 et IMMSTANCE. Les patients ont reçu le placebo à la semaine 0 et à la semaine 4.

3 Comprend les données des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2. Les patients ont reçu une dose d’ustékinumab calculée en fonction du poids, soit 45 mg (poids ≤ 100 kg) ou 90 mg (poids > 100 kg) à la semaine 0 et à la semaine 4.

4 Comprend les données de l’étude IMMVENT. Les patients ont reçu de l’adalimumab à 80 mg à la semaine 0, puis à 40 mg à la semaine 1 et toutes les 2 semaines par la suite.

5 Comprend les termes suivants : fatigue, asthénie.

6 Comprend les termes suivants : ecchymoses, érythème, extravasation, hématome, hémorragie, infection, inflammation, irritation, douleur, prurit, réaction, enflure, chaleur au point d’injection.

7 Comprend les termes suivants : infection des voies respiratoires (virale, bactérienne ou non précisée), sinusite (y compris la sinusite aiguë), rhinite, rhinopharyngite, pharyngite (y compris la pharyngite virale), amygdalite.

8 Comprend les termes suivants : *tinea pedis*, *tinea cruris*, *tinea corporis*, *tinea versicolor*, *tinea manuum*, *dermatophytose*, *onychomycose*.

9 Comprend les termes suivants : céphalée, céphalée de tension, céphalée sinusale, céphalée cervicogénique.

Effets indésirables observés au cours d’études sur le rhumatisme psoriasique

Dans l’ensemble, le profil d’innocuité observé chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et traités par Skyrizi correspondait à celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques. Le profil d’innocuité de Skyrizi après une exposition pouvant atteindre 52 semaines correspondait à celui observé jusqu’à la semaine 24.

Au total, 1 407 patients ont été traités par Skyrizi dans le cadre des études de développement clinique de phase III sur le rhumatisme psoriasique. Les données de 2 études comparatives avec placebo, KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2, ont été groupées pour l’évaluation de l’innocuité de Skyrizi pendant au plus

24 semaines.

Les effets indésirables qui sont survenus chez au moins 1 % des patients et à une fréquence plus élevée dans le groupe traité par Skyrizi que dans le groupe ayant reçu le placebo au cours de la phase comparative de 24 semaines des études cliniques groupées KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2 sont résumés au **Tableau 3**.

Tableau 3 – Effets indésirables survenus chez au moins 1 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24

	KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2	
	Skyrizi N = 707 n (%)	Placebo N = 700 n (%)
Infections et infestations¹		
Infection des voies respiratoires supérieures	71 (10,0)	67 (9,6)

1 Comprend les termes suivants : sinusite aiguë, rhinopharyngite, pharyngite, infection des voies respiratoires, infection virale des voies respiratoires, rhinite, sinusite, amygdalite, infection des voies respiratoires supérieures, infection bactérienne des voies respiratoires supérieures, pharyngite virale, infection virale des voies respiratoires supérieures.

Effets indésirables observés au cours d'études sur la maladie de Crohn

Le profil des effets indésirables observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par Skyrizi correspondait généralement à celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques. Une élévation des taux d'enzymes hépatiques a été signalée chez des patients atteints de la maladie de Crohn pendant le traitement d'induction. Il faut envisager la surveillance des taux d'enzymes hépatiques si cela est indiqué sur le plan clinique.

Infections

Psoriasis en plaques

Au cours des 16 premières semaines, des infections sont survenues chez 22,1 % (288/1 306) des patients dans le groupe traité par Skyrizi à 150 mg (90,8 événements par 100 patients-années), comparativement à 14,7 % (44/300) des patients dans le groupe ayant reçu le placebo (56,5 événements par 100 patients-années). La majorité des cas d'infection étaient d'intensité légère à modérée, n'étaient pas graves et n'ont entraîné aucun abandon du traitement par Skyrizi. **Généralités**

Infections Des infections graves ont été signalées chez 5 patients (0,4 %) traités par Skyrizi à 150 mg et chez 1 patient (0,3 %) ayant reçu le placebo (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Durant l'ensemble du programme d'études sur le psoriasis, y compris durant l'exposition de longue durée à Skyrizi à 150 mg, le taux d'infections a été de 48 % (759/1 590, soit 79 infections par 100 patients-années); le taux d'infections graves a été de 1,4 % (22/1 590, soit 1,6 infection par 100 patients-années).

Rhumatisme psoriasique

Au cours des 24 premières semaines, des infections sont survenues chez 19,0 % des patients dans le groupe traité par Skyrizi à 150 mg, comparativement à 19,3 % des patients dans le groupe ayant reçu le placebo. Les infections les plus courantes, signalées comme effet indésirable, dans le groupe traité par Skyrizi (≥ 1 % des sujets) ont été l'infection des voies respiratoires supérieures (4,1 %), la rhinopharyngite (3,5 %) et la gastro-entérite (1,0 %). La majorité des cas d'infection étaient d'intensité

légère à modérée, n'étaient pas graves et n'ont entraîné aucun abandon du traitement par Skyrizi. Des infections graves ont été signalées chez 1,0 % des patients traités par Skyrizi à 150 mg et chez 1,6 % des patients ayant reçu le placebo.

Maladie de Crohn

Le taux d'infections d'après les données groupées des études sur le traitement d'induction de 12 semaines a été de 19,2 % (83,3 événements par 100 patients-années) chez les sujets traités par Skyrizi à 600 mg par voie intraveineuse, comparativement à 24,4 % (117,7 événements par 100 patients-années) chez les sujets ayant reçu le placebo. Le taux d'infections graves a été de 0,9 % (3,4 événements par 100 patients-années) chez les sujets traités par Skyrizi à 600 mg par voie intraveineuse, comparativement à 3,6 % (16,7 événements par 100 patients-années) chez les sujets ayant reçu le placebo.

Le taux d'infections dans le cadre de l'étude sur le traitement d'entretien de 52 semaines a été de 34,1 % (57,7 événements par 100 patients-années) chez les sujets traités par Skyrizi à 360 mg par voie sous-cutanée après le traitement d'induction par Skyrizi, comparativement à 40,2 % (76,0 événements par 100 patients-années) chez les sujets ayant reçu le placebo après le traitement d'induction par Skyrizi. Le taux d'infections graves a été de 4,5 % (6,0 événements par 100 patients-années) chez les sujets traités par Skyrizi à 360 mg par voie sous-cutanée après le traitement d'induction par Skyrizi, comparativement à 3,8 % (5,0 événements par 100 patients-années) chez les sujets ayant reçu le placebo après le traitement d'induction par Skyrizi.

La majorité des cas d'infection étaient d'intensité légère à modérée, n'étaient pas graves et n'ont entraîné aucun abandon du traitement par Skyrizi.

Immunogénicité

Comme c'est le cas pour toutes les protéines thérapeutiques, Skyrizi est associé à un risque d'immunogénicité. Les tests d'immunogénicité sont généralement propres au produit et dépendent dans une large mesure de la sensibilité et de la spécificité de la méthode utilisée. C'est pourquoi la comparaison d'incidences de formation d'anticorps dirigés contre des produits différents et décelés au moyen de tests différents peut donner des résultats trompeurs.

Psoriasis en plaques

Chez les patients traités par Skyrizi à la dose clinique recommandée pendant une période allant jusqu'à 52 semaines dans les études cliniques sur le psoriasis, des anticorps dirigés contre le médicament apparus en cours de traitement ont été détectés chez 24 % (263/1 079) des patients évalués. Parmi les patients chez qui des anticorps dirigés contre le médicament ont été détectés, environ 57 % avaient des anticorps classés comme neutralisants; ce groupe représentait 14 % (150/1 079) de tous les patients traités par Skyrizi.

Les anticorps dirigés contre le risankizumab, y compris les anticorps neutralisants, n'étaient généralement pas associés à des changements au niveau de la réponse clinique ou de l'innocuité. Chez les quelques patients (environ 1 %; 7/1 000 à la semaine 16 et 6/598 à la semaine 52) ayant des titres d'anticorps élevés (> 128), la réponse clinique semblait réduite.

Rhumatisme psoriasique

Chez les patients traités par Skyrizi à la dose clinique recommandée pendant une période allant jusqu'à 28 semaines dans les études cliniques portant sur le rhumatisme psoriasique, des anticorps dirigés contre le médicament apparus en cours de traitement et des anticorps neutralisants ont été détectés

chez 12,1 % (79/652) et 0 % (0/652) des patients évalués, respectivement. Dans les études cliniques, rien n'indiquait que l'apparition d'anticorps dirigés contre le médicament avait un quelconque effet sur l'efficacité. Une proportion plus élevée de sujets qui avaient des anticorps dirigés contre le médicament ont présenté des réactions d'hypersensibilité (6,3 % [5/79]) et des réactions au point d'injection (2,5 % [2/79]), comparativement aux sujets qui n'avaient pas d'anticorps dirigés contre le médicament (3,8 % [22/574] ayant présenté des réactions d'hypersensibilité et 0,7 % [4/574], des réactions au point d'injection). Aucune de ces réactions n'a mené à l'abandon du traitement par le risankizumab.

Maladie de Crohn

Des anticorps dirigés contre le médicament apparus en cours de traitement ont été détectés d'une part chez 2,1 % (13/607) des patients atteints de la maladie de Crohn ayant reçu Skyrizi à 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines durant les 12 premières semaines du traitement d'induction et d'une autre part chez 0,9 % (1/107) des patients atteints de la maladie de Crohn ayant reçu Skyrizi à 360 mg par voie sous-cutanée (peu importe le traitement d'induction) durant les 52 semaines du traitement d'entretien. Parmi ceux-ci, des anticorps neutralisants ont été détectés chez 0,3 % (2/607) des patients ayant reçu la dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines, et chez aucun des patients ayant reçu la dose de 360 mg par voie sous-cutanée.

Les anticorps dirigés contre le risankizumab n'étaient pas associés à des changements au chapitre de la réponse clinique ou de l'innocuité chez les patients atteints de la maladie de Crohn d'après ces données limitées.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

EFFETS INDÉSIRABLES SURVENUS À DES FRÉQUENCES INFÉRIEURES À 1 % :

Infections et infestations : folliculite (chez des patients atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique), infections à dermatophytes (incluant onychomycose, *tinea cruris* chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique).

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : réactions au point d'injection (incluant érythème, prurit et enflure au point d'injection chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique).

8.4 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables énumérés ci-dessous ont été rapportés lors de l'utilisation postcommercialisation de Skyrizi. Étant donné que ces réactions ont été signalées volontairement parmi une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer avec fiabilité leur fréquence ni d'établir un rapport de cause à effet avec l'exposition au médicament.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : eczéma, éruption cutanée et urticaire.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Skyrizi ne devrait pas être métabolisé par les enzymes hépatiques ou éliminé par les reins. Il ne devrait pas non plus y avoir des interactions médicamenteuses entre Skyrizi et des substrats, des inhibiteurs ou des inducteurs des enzymes intervenant dans le métabolisme des médicaments.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions entre le médicament et le comportement n'ont pas été étudiées.

9.4 Interactions médicament-médicament

Vaccins vivants

Des vaccins vivants ne doivent pas être administrés durant le traitement par Skyrizi (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Traitement immunosuppresseur

L'innocuité et l'efficacité de Skyrizi en association avec des immunosuppresseurs, y compris des médicaments biologiques, ou avec une photothérapie n'ont pas été évaluées.

Interactions avec des substrats des enzymes du CYP450

La formation des enzymes du cytochrome P450 (CYP450) peut être altérée par des taux accrus de certaines cytokines (p. ex. interleukine [IL] β , IL-6, facteur de nécrose tumorale [TNF] et interféron) durant l'inflammation chronique. Une étude des interactions médicamenteuses a été effectuée chez des patients atteints de psoriasis en plaques afin d'évaluer l'effet de l'administration répétée de risankizumab par injection sur le comportement pharmacocinétique de substrats sensibles aux enzymes du cytochrome P450. L'exposition des patients à la caféine (substrat de la CYP1A2), à la warfarine (substrat de la CYP2C9), à l'oméprazole (substrat de la CYP2C19), au métoprolol (substrat de la CYP2D6) et au midazolam (substrat de la CYP3A) après l'administration de risankizumab par injection était comparable à l'exposition observée avant l'injection de risankizumab, ce qui indique l'absence d'interactions par l'intermédiaire de ces enzymes.

Des analyses pharmacocinétiques de population ont indiqué que l'exposition au risankizumab n'était pas significativement altérée d'un point de vue clinique par des traitements médicamenteux concomitants (metformine, atorvastatine, lisinopril, amlodipine, ibuprofène, acétylsalicylate, lévothyroxine et vitamines du complexe B) utilisés par certains patients atteints de psoriasis en plaques au cours des études cliniques. De façon similaire, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur l'exposition au risankizumab avec l'utilisation concomitante de méthotrexate chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique ou avec l'utilisation concomitante de corticostéroïdes chez des patients atteints de la maladie de Crohn, dans le cadre des analyses pharmacocinétiques de population.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions entre le médicament et les aliments n'ont pas été étudiées.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions entre le médicament et les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été étudiées.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les effets du médicament sur les résultats d'épreuves de laboratoire n'ont pas été étudiés.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le risankizumab est un anticorps monoclonal de type IgG1 (immunoglobuline G1) humanisé qui se lie sélectivement avec une grande affinité à la sous-unité p19 de l'IL-23 humaine et qui inhibe la voie de signalisation de l'IL-23 dans des tests menés sur des cellules, y compris la libération de la cytokine pro-inflammatoire IL-17. L'IL-23 est une cytokine d'origine naturelle qui joue un rôle dans les réponses inflammatoires et immunitaires. Il a été démontré que le risankizumab ne se lie pas à l'IL-12 humaine in vitro.

10.2 Pharmacodynamie

Aucune étude pharmacodynamique officielle n'a été menée sur le risankizumab.

10.3 Pharmacocinétique

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab était comparable chez les patients atteints de psoriasis en plaques et les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab est linéaire, et l'exposition augmente proportionnellement à la dose pour les plages de doses allant de 18 mg à 360 mg et de 0,25 mg/kg à 1 mg/kg après l'administration par voie sous-cutanée, ainsi que pour les plages de doses allant de 200 mg à 1 800 mg et de 0,01 mg/kg à 5 mg/kg après l'administration par voie intraveineuse.

Tableau 4 – Paramètres pharmacocinétiques non compartimentaux après l'administration de 1 seule dose de risankizumab chez des sujets sains

	C_{max} (mcg/mL)	T_{max} (jours)	t_½ (jours)	ASC_{0-∞} (mcg.jour/mL)	Cl/F (administration s.-c.) ou Cl (administration i.v.) (L/jour)	V_d/f (administration s.-c.) ou V_d (administration i.v.) (L)
150 mg, voie s.-c.	14,2	5,0	27,4	613	0,268	10,6
360 mg, voie s.-c.	36,1	7,0	27,0	1 650	0,241	9,4
600 mg, voie i.v.	225	0,1	30,7	3 620	0,167	7,4

Les valeurs sont des moyennes arithmétiques sauf pour le T_{max} (médiane) et la t_{1/2} (moyenne harmonique).

s.-c. = sous-cutanée; i.v. = intraveineuse; C_{max} = concentration générale maximale observée; T_{max} = temps avant l'atteinte de la concentration générale maximale observée; t_½ = demi-vie d'élimination terminale; ASC_{0-∞} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps entre le temps zéro et l'infini; Cl/F = clairance générale apparente après administration extravasculaire; Cl = clairance générale après administration intraveineuse; V_d/F = volume de distribution apparent déterminé par la constante de vitesse de la phase terminale après administration extravasculaire; V_d = volume de distribution apparent déterminé par la constante de vitesse de la phase terminale après administration intraveineuse.

Absorption

Après l'administration sous-cutanée du risankizumab, la concentration plasmatique maximale est atteinte entre 3 et 14 jours, et la biodisponibilité absolue est estimée à 74 à 89 % selon des analyses pharmacocinétiques de population.

Environ 7 jours après 1 seule injection sous-cutanée de 300 mg de risankizumab chez des sujets sains de race blanche, la concentration plasmatique maximale (C_{\max}) moyenne (\pm écart-type [ÉT]) du médicament s'élevait à $20,4 \pm 8,02$ mcg/mL.

Dans le cas du schéma posologique des patients atteints de psoriasis en plaques (150 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite), les concentrations plasmatiques maximale et minimale moyennes (\pm ÉT) à l'état d'équilibre ont été estimées par analyse pharmacocinétique de population à $11,9 \pm 3,06$ mcg/mL et à $1,91 \pm 1,17$ mcg/mL, respectivement. Le comportement pharmacocinétique du risankizumab était comparable chez les patients atteints de psoriasis en plaques et les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

Chez les sujets atteints de la maladie de Crohn ayant reçu la dose d'induction de 600 mg par voie intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8, suivie de la dose d'entretien de 360 mg par voie sous-cutanée à la semaine 12 et toutes les 8 semaines par la suite, les valeurs médianes maximales de la concentration maximale et de la concentration minimale sont estimées à 156 mcg/mL et à 38,8 mcg/mL, respectivement, durant la période d'induction (semaines 8 à 12), tandis que les concentrations maximale et minimale médianes à l'état d'équilibre sont estimées à 28,0 mcg/mL et à 8,13 mcg/mL, respectivement, durant la période d'entretien (semaines 40 à 48), d'après une modélisation pharmacocinétique de population.

Distribution

Selon des analyses pharmacocinétiques de population, chez un patient type de 90 kg atteint de psoriasis, le volume de distribution à l'état d'équilibre ($V_{d_{eq}}$) était de 11,2 L. Chez un sujet type de 70 kg atteint de la maladie de Crohn, le $V_{d_{eq}}$ était de 7,68 L.

Métabolisme

La voie métabolique exacte du risankizumab n'a pas été caractérisée. Les anticorps monoclonaux thérapeutiques de type IgG sont généralement dégradés en petits peptides et en acides aminés par les voies cataboliques de la même manière que les IgG endogènes.

Élimination

Après 1 seule injection sous-cutanée de 300 mg de risankizumab chez des sujets sains de race blanche, la demi-vie d'élimination terminale ($T_{1/2}$) moyenne était d'environ 29 jours. Selon des analyses pharmacocinétiques de population, la clairance (Cl) générale du risankizumab était de 0,31 L/jour, et sa $T_{1/2}$ de 28 jours chez un patient type de 90 kg atteint de psoriasis. Chez un sujet type de 70 kg atteint de la maladie de Crohn, la Cl était de 0,30 L/jour et la $T_{1/2}$ de 21 jours.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants**

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été évalué chez les enfants de moins de 16 ans. L'âge ne s'est pas avéré avoir un effet important sur l'exposition au risankizumab chez les sujets âgés de 16 ans ou plus, d'après les analyses pharmacocinétiques de population.

- **Personnes âgées**

Des 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques exposés à Skyrizi, 243 avaient 65 ans ou plus et 24 avaient 75 ans ou plus. Des 1 574 sujets atteints de la maladie de Crohn exposés à Skyrizi, 72 avaient 65 ans ou plus. Selon des analyses pharmacocinétiques de population dans cette population de patients limitée, il n’y avait pas de différence importante sur le plan clinique quant à l’exposition au risankizumab entre les patients âgés de 65 ans ou plus et les patients adultes.

- **Sexe**

Selon des analyses pharmacocinétiques de population, la clairance du risankizumab n’a pas été influencée de manière significative par le sexe chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques, de rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Crohn.

- **Origine ethnique**

Aucune différence d’importance clinique dans l’exposition au risankizumab n’a été observée entre 19 sujets d’origine chinoise ou 36 sujets d’origine japonaise et 12 sujets de race blanche dans une étude clinique sur le comportement pharmacocinétique réalisée chez des sujets sains. Selon des analyses pharmacocinétiques de population, la race et l’origine ethnique n’ont pas eu d’effet sur la clairance du risankizumab chez les patients atteints de psoriasis en plaques, de rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Crohn.

- **Insuffisance hépatique**

Aucune étude particulière n’a été réalisée pour évaluer l’effet de l’insuffisance hépatique sur le comportement pharmacocinétique du risankizumab. Le risankizumab étant un anticorps monoclonal de type IgG1, il n’est pas censé être métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.

- **Insuffisance rénale**

Aucune étude particulière n’a été réalisée pour évaluer l’effet de l’insuffisance rénale sur le comportement pharmacocinétique du risankizumab. Le risankizumab étant un anticorps monoclonal de type IgG1, il n’est pas censé être éliminé par les reins.

- **Obésité**

La clairance et le volume de distribution du risankizumab augmentent parallèlement au poids corporel. Les données provenant d’un nombre limité de patients atteints de psoriasis en plaques (N = 38) indiquent qu’un poids corporel élevé (> 130 kg) pourrait avoir pour conséquence une réduction de l’efficacité du médicament.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Température

Garder au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne pas congeler Skyrizi.

Skyrizi à 150 mg/mL, en stylo prérempli ou en seringue préremplie, peut être conservé à l’extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans sa boîte d’origine afin de le protéger de la lumière.

Après la reconstitution, Skyrizi à 60 mg/mL, en flacon pour perfusion intraveineuse, peut être conservé à la température ambiante (entre 15 et 30 °C [59 et 86 °F]) pour une administration dans les 8 heures (y compris la période de perfusion) ou réfrigéré immédiatement pendant une période maximale de 20 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F) pour une administration ultérieure. Une fois retirée du réfrigérateur, la solution diluée doit être administrée dans les 8 heures (y compris la période de perfusion). Ne pas congeler la solution diluée.

Lumière

Garder le médicament dans son emballage pour le protéger de la lumière.

La solution diluée pour perfusion intraveineuse doit être protégée de la lumière directe et indirecte, et de la lumière du soleil.

Autre

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

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Tout produit médicinal non utilisé et tout déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales en vigueur.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Risankizumab

Nom chimique : Sans objet. Le risankizumab est une immunoglobuline.

Formule moléculaire et masse moléculaire : Selon la séquence d'acides aminés, la formule moléculaire de la molécule de risankizumab liée par des ponts disulfure sans modifications post-traductionnelles est $C_{6476}H_{9992}N_{1720}O_{2016}S_{44}$. La masse moléculaire prévue du risankizumab non glycosylé est d'environ 146 kDa.

Formule développée : Le risankizumab est une immunoglobuline recombinante de type IgG1 kappa humanisée composée de 2 chaînes lourdes et de 2 chaînes légères. Les chaînes lourdes et légères sont liées par 1 seul pont disulfure covalent, et les chaînes lourdes sont liées l'une à l'autre par 2 ponts disulfure. Chaque chaîne lourde contient 1 seul site de N-glycosylation.

Propriétés physicochimiques : Le risankizumab est offert sous forme de solution stérile sans agent de conservation, pour administration sous-cutanée.

La solution à 150 mg/1 mL et à 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) est incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente, et a un pH de 5,7. La solution à 75 mg/0,83 mL et à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) est incolore à jaunâtre et limpide à légèrement opalescente, et a un pH de 6,2.

Le risankizumab est offert en solution concentrée à diluer pour perfusion intraveineuse. La solution à 600 mg/10 mL (60 mg/mL) est incolore à jaunâtre et limpide à légèrement opalescente, et a un pH de 5,7.

La solution peut contenir quelques particules translucides ou blanches dérivées du produit.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Psoriasis en plaques

L'efficacité et l'innocuité de Skyrizi (risankizumab injectable) ont été évaluées chez 2 109 patients adultes atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques dans le cadre de 4 études multicentriques à répartition aléatoire et à double insu (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE et IMMVENT). Les patients inscrits étaient âgés d'au moins 18 ans, étaient atteints de psoriasis en plaques touchant ≥ 10 % de la surface corporelle (SC), avaient un score à l'évaluation globale statique par le médecin (ÉGMs) ≥ 3 (psoriasis modéré) sur une échelle de gravité de 5 points ainsi qu'un score à l'indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis (score PASI, ou *Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 et étaient candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie. Les patients atteints de psoriasis en gouttes, de psoriasis érythrodermique ou de psoriasis pustuleux ont été exclus des études.

Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, 997 patients ont été répartis de façon aléatoire (598 patients ont reçu 150 mg de Skyrizi, 199 ont reçu 45 mg [poids corporel ≤ 100 kg] ou 90 mg [poids corporel > 100 kg] d'ustékinumab, et 200 ont reçu un placebo). Le traitement a été administré à la semaine 0, à la semaine 4 et toutes les 12 semaines par la suite.

Dans l'étude IMMSTANCE, 507 patients ont été répartis de façon aléatoire (407 patients ont reçu 150 mg de Skyrizi et 100 ont reçu un placebo). Le traitement a été administré à la semaine 0, à la semaine 4 et toutes les 12 semaines par la suite. Les patients ayant d'abord reçu Skyrizi et dont la réponse selon le score ÉGMs correspondait à la disparition complète (score de 0) ou quasi complète (score de 1) des lésions à la semaine 28 ont été de nouveau répartis de façon aléatoire pour continuer à recevoir Skyrizi toutes les 12 semaines ou pour cesser le traitement.

Dans l'étude IMMVENT, 605 patients ont été répartis de façon aléatoire (301 patients ont reçu Skyrizi et 304 ont reçu de l'adalimumab). Les patients répartis de façon aléatoire au traitement par Skyrizi ont reçu une dose de 150 mg à la semaine 0, à la semaine 4 et toutes les 12 semaines par la suite. Les patients répartis de façon aléatoire au traitement par l'adalimumab ont reçu 80 mg à la semaine 0 et 40 mg à la semaine 1 et toutes les 2 semaines par la suite, jusqu'à la semaine 15. À partir de la semaine 16, les patients recevant l'adalimumab ont continué à le recevoir ou sont passés à Skyrizi en fonction de leur réponse :

- les patients ayant obtenu une réponse PASI de < 50 sont passés à Skyrizi;
- les patients ayant obtenu une réponse PASI de 50 à < 90 ont été de nouveau répartis de façon aléatoire pour continuer le traitement par l'adalimumab ou passer à Skyrizi;
- les patients ayant obtenu une réponse PASI de 90 ont continué à recevoir l'adalimumab.

Dans les 4 études de phase III, la répartition aléatoire a été stratifiée en fonction du poids (≤ 100 kg ou > 100 kg) et de l'exposition antérieure à des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) (0 ou ≥ 1).

Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, les paramètres d'évaluation principaux conjoints pour la comparaison de Skyrizi à un placebo étaient les proportions de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 et un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 16. De même, dans l'étude IMMSTANCE, les paramètres d'évaluation principaux conjoints pour la comparaison de Skyrizi à un placebo étaient les proportions de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 et un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 16. Dans l'étude IMMVENT, les paramètres d'évaluation principaux conjoints pour la

comparaison de Skyrizi à l'adalimumab étaient les proportions de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 et un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 16.

Les autres paramètres d'évaluation comprenaient la proportion de patients ayant obtenu une réponse PASI 75, une réponse PASI 100 et un score ÉGMs de 0 (disparition complète des lésions). Les résultats déclarés par le patient ont été évalués à l'aide de l'indice dermatologique de la qualité de vie (DLQI, ou *Dermatology Life Quality Index*) et de l'échelle des symptômes du psoriasis (PSS, ou *Psoriasis Symptom Scale*).

Les données démographiques (**Tableau 5**) et les caractéristiques de la maladie au départ étaient généralement comparables dans les différents groupes et les différentes études. La majorité des patients répartis de façon aléatoire pour recevoir le traitement par Skyrizi étaient de sexe masculin (69,5 %) et de race blanche (78,1 %). Dans l'ensemble, au début, le score PASI médian était de 17,8, et la médiane de la SC touchée par la maladie était de 20,0 %. Selon le score ÉGMs, l'atteinte était grave chez 19,3 % des patients au début. Enfin, 9,8 % des patients avaient des antécédents de rhumatisme psoriasique diagnostiqué.

Dans l'ensemble des études, 38,1 % des patients avaient déjà reçu une photothérapie, 48,3 %, un traitement à action générale non biologique, et 42,1 %, un médicament biologique pour le traitement du psoriasis. Parmi les patients qui avaient déjà reçu un médicament biologique, 23,7 % avaient reçu au moins 1 anti-TNF alpha.

Tableau 5 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur le psoriasis en plaques

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma ^a	N ^{bre} de sujets	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
ULTIMMA-1	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et agent actif, à double insu, à double placebo et à groupes parallèles	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; UST à 45 mg, s.-c. (≤ 100 kg), ou à 90 mg, s.-c. (> 100 kg), aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; PBO, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis RZB à 150 mg toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16	RZB : 304 UST : 100 PBO : 102	48,1 (19 à 85)	Féminin 145 (28,7) Masculin 361 (71,3)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma ^a	Nbre de sujets	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
ULTIMMA-2	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et agent actif, à double insu, à double placebo et à groupes parallèles	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; UST à 45 mg, s.-c. (≤ 100 kg), ou à 90 mg, s.-c. (> 100 kg), aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; PBO, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis RZB à 150 mg toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16	RZB : 294 UST : 99 PBO : 98	46,7 (19 à 76)	Féminin 155 (31,6) Masculin 336 (68,4)
IMMHANCE	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu; puis, à la semaine 28, 2 ^e répartition aléatoire entre RZB et PBO selon la réponse	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; PBO, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis RZB à 150 mg toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16	RZB : 407 PBO : 100	49,2 (19 à 80)	Féminin 151 (29,8) Masculin 356 (70,2)
IMMVENT	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec agent actif, à double insu, à double placebo et à groupes parallèles; puis, à la semaine 16, 2 ^e répartition aléatoire entre RZB et ADA selon la réponse à l'ADA	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; ADA à 80 mg, s.-c., la sem. 0, à 40 mg, s.-c., la sem. 1, puis à 40 mg, s.-c., toutes les 2 sem.	RZB : 301 ADA : 304	46,2 (18 à 81)	Féminin 183 (30,2) Masculin 422 (69,8)

s.-c. = sous-cutané; PBO = placebo; RZB = risankizumab; UST = ustékinumab; ADA = adalimumab; sem. = semaine.

^a Des renseignements détaillés sur la posologie, la voie d'administration et la durée de ces études cliniques sont présentés ci-dessus dans la présente section.

Les résultats des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2 sont présentés au **Tableau 6** et au **Tableau 7**.

Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, Skyrizi s'est révélé supérieur au placebo selon les paramètres d'évaluation principaux conjoints, soit la réponse PASI 90 et le score ÉGMs de 0 ou de 1 (disparition complète ou quasi complète des lésions) à la semaine 16 (**Tableau 6**).

Tableau 6 – Résultats de l'évaluation des paramètres principaux conjoints à la semaine 16 (INR^a) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques dans le cadre des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1 ^b			ULTIMMA-2 ^b		
	Skyrizi N = 304 n (%)	Placebo N = 102 n (%)	Différence entre les traitements en % (IC à 95 %)	Skyrizi N = 294 n (%)	Placebo N = 98 n (%)	Différence entre les traitements en % (IC à 95 %)
Score ÉGMs de 0 ou de 1	267 (87,8)	8 (7,8)	79,9 (73,5 à 86,3) ^c	246 (83,7)	5 (5,1)	78,5 (72,4 à 84,5) ^c
Réponse PASI 90	229 (75,3)	5 (4,9)	70,3 (64,0 à 76,7) ^c	220 (74,8)	2 (2,0)	72,5 (66,8 à 78,2) ^c

IC = intervalle de confiance; ÉGMs = évaluation globale statique par le médecin; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index* (indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis).

^a La méthode d'imputation des valeurs aux non-répondeurs (INR) a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

^b Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs de *p* ont été calculés à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids (≤ 100 kg versus > 100 kg) et l'exposition antérieure à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (TNF) (0 versus ≥ 1).

^c $p < 0,001$.

Tableau 7 – Résultats de l'évaluation des paramètres secondaires (INR^a) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques dans le cadre des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1 ^b			ULTIMMA-2 ^b		
	Skyrizi N = 304 n (%)	Ustékinumab N = 100 n (%)	Placebo N = 102 n (%)	Skyrizi N = 294 n (%)	Ustékinumab N = 99 n (%)	Placebo N = 98 n (%)
Score ÉGMs de 0 ou de 1						
Semaine 16	267 (87,8)	63 (63,0)	*	246 (83,7)	61 (61,6)	*
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	25,1 (15,2 à 35,0)			22,3 (12,0 à 32,5)		
Score ÉGMs de 0						
Semaine 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	22,9 (14,3 à 31,6)			26,3 (16,1 à 36,4)		
Différence avec le placebo en % (IC à 95 %)	34,7 (28,6 à 40,8)			47,5 (40,9 à 54,2)		

	ULTIMMA-1 ^b			ULTIMMA-2 ^b		
	Skyrizi N = 304 n (%)	Ustékinumab N = 100 n (%)	Placebo N = 102 n (%)	Skyrizi N = 294 n (%)	Ustékinumab N = 99 n (%)	Placebo N = 98 n (%)
Semaine 52	175 (57,6)	21 (21,0)	s. o. ^c	175 (59,5)	30 (30,3)	s. o. ^c
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	36,5 (27,0 à 45,9)			29,5 (18,9 à 40,1)		
Réponse PASI 90						
Semaine 16	229 (75,3)	42 (42,0)	*	220 (74,8)	47 (47,5)	*
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	33,5 (22,7 à 44,3)			27,6 (16,7 à 38,5)		
Semaine 52	249 (81,9)	44 (44,0)	s. o. ^c	237 (80,6)	50 (50,5)	s. o. ^c
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	38,3 (27,9 à 48,6)			30,2 (19,6 à 40,9)		

	ULTIMMA-1 ^b			ULTIMMA-2 ^b		
	Skyrizi N = 304 n (%)	Ustékinumab N = 100 n (%)	Placebo N = 102 n (%)	Skyrizi N = 294 n (%)	Ustékinumab N = 99 n (%)	Placebo N = 98 n (%)
Réponse PASI 100						
Semaine 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	23,8 (15,5 à 32,1)			27,0 (17,0 à 37,0)		
Différence avec le placebo en % (IC à 95 %)	35,5 (30,0 à 41,0)			48,2 (41,9 à 54,6)		
Semaine 52	171 (56,3)	21 (21,0)	s. o. ^c	175 (59,5)	30 (30,3)	s. o. ^c
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	35,1 (25,7 à 44,6)			29,5 (18,9 à 40,1)		

IC = intervalle de confiance; ÉGMs = évaluation globale statique par le médecin; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index* (indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis); INR = imputation des valeurs aux non-répondeurs.

* L'obtention d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 et l'obtention d'une réponse PASI 90 à la semaine 16, comparativement au placebo, étaient des paramètres d'évaluation principaux conjoints dans le **Tableau 6**.

^a La méthode d'INR a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

^b Les différences entre les traitements et les IC à 95 % (pour les comparaisons entre Skyrizi et l'ustékinumab, et entre Skyrizi et le placebo) ont été calculés à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids (≤ 100 kg versus > 100 kg) et l'exposition antérieure à un inhibiteur du TNF (0 versus ≥ 1). Le taux d'erreurs de type I pour les paramètres d'évaluation multiples a été contrôlé par une procédure d'évaluation hiérarchique prédéfinie.

^c s. o. = sans objet, étant donné que les comparaisons avec le placebo n'étaient pas possibles à la semaine 52.

Les résultats de l'étude IMMANCE sont présentés au **Tableau 8** et au **Tableau 9**.

Tableau 8 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des adultes atteints de psoriasis en plaques à la semaine 16 (INR^a) dans l'étude IMMSTANCE

	Skyrizi (N = 407) n (%)	Placebo (N = 100) n (%)	Différence avec le placebo en % (IC à 95 %) ^b
Paramètres d'évaluation principaux			
Score ÉGMs de 0 ou de 1	340 (83,5)	7 (7,0)	76,5 (70,4 à 82,5) ^c
Réponse PASI 90	298 (73,2)	2 (2,0)	70,8 (65,7 à 76,0) ^c
Paramètres d'évaluation secondaires			
Score ÉGMs de 0	189 (46,4)	1 (1,0)	44,8 (39,5 à 50,0)
Réponse PASI 75	361 (88,7)	8 (8,0)	80,6 (74,5 à 86,6)
Réponse PASI 100	192 (47,2)	1 (1,0)	45,5 (40,3 à 50,8)

IC = intervalle de confiance; ÉGMs = évaluation globale statique par le médecin; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index* (indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis); INR = imputation des valeurs aux non-répondeurs.

^a La méthode d'INR a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

^b Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs de *p* ont été calculés à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids (≤ 100 kg versus > 100 kg) et l'exposition antérieure à un inhibiteur du TNF (0 versus ≥ 1). Le taux d'erreurs de type I pour les paramètres d'évaluation multiples a été contrôlé par une procédure d'évaluation hiérarchique prédéfinie.

^c $p < 0,001$.

Tableau 9 – Résultats aux semaines 52 et 104 (INR^a) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques considérés comme des répondeurs (obtention d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 28) et de nouveau répartis de façon aléatoire dans le cadre de l'étude IMMSTANCE

	Patients de nouveau répartis de façon aléatoire pour continuer de recevoir Skyrizi (N = 111) n (%)	Patients de nouveau répartis de façon aléatoire pour cesser le traitement (placebo) (N = 225) n (%)
Score ÉGMs de 0 ou de 1		
Semaine 52	97 (87,4)	138 (61,3)
Semaine 104	90 (81,1)	16 (7,1)
Score ÉGMs de 0		
Semaine 52	72 (64,9)	69 (30,7)
Semaine 104	70 (63,1)	5 (2,2)

ÉGMs = évaluation globale statique par le médecin; INR = imputation des valeurs aux non-répondeurs.

^a La méthode d'imputation des valeurs aux non-répondeurs (INR) a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

Les résultats de l'étude IMMVENT sont présentés au **Tableau 10** et à la **Figure 1**.

Tableau 10 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des adultes atteints de psoriasis en plaques à la semaine 16 (INR^a) dans l'étude IMMVENT

	Skyrizi (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)	Différence avec l'adalimumab en % (IC à 95 %)^b
Paramètres d'évaluation principaux			
Score ÉGMs de 0 ou de 1	252 (83,7)	183 (60,2)	23,3 (16,6 à 30,1) ^c
Réponse PASI 90	218 (72,4)	144 (47,4)	24,9 (17,5 à 32,4) ^c
Paramètres d'évaluation secondaires			
Réponse PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)	18,9 (13,0 à 24,9)
Réponse PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)	16,7 (9,5 à 23,9)

ÉGMs = évaluation globale statique par le médecin; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index* (indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis); INR = imputation des valeurs aux non-répondeurs.

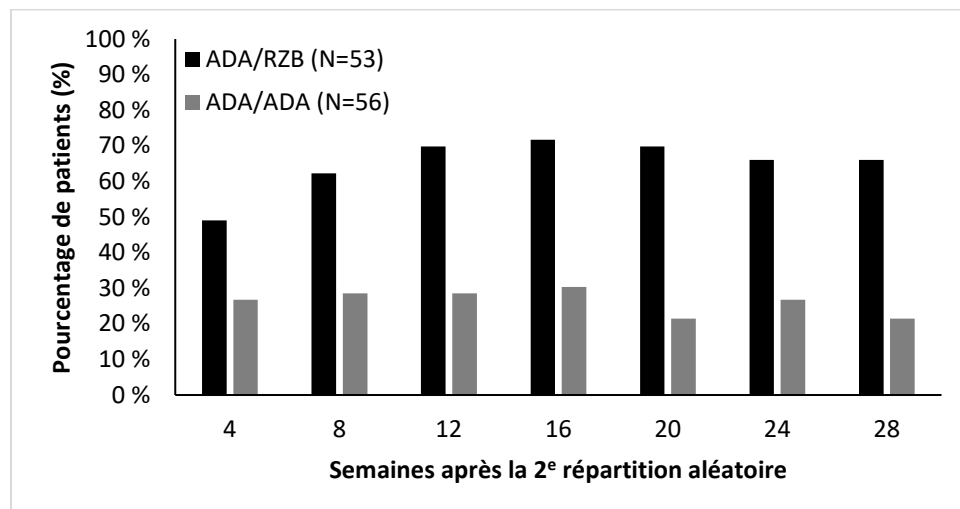
^a La méthode d'INR a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

^b Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs de *p* ont été calculés à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids (≤ 100 kg versus > 100 kg) et l'exposition antérieure à un inhibiteur du TNF (0 versus ≥ 1). Le taux d'erreurs de type I pour les paramètres d'évaluation multiples a été contrôlé par une procédure d'évaluation hiérarchique prédéfinie.

^c $p < 0,001$.

Chez les patients qui avaient obtenu une réponse PASI de 50 à < 90 à la semaine 16 du traitement par l'adalimumab et qui ont été de nouveau répartis de façon aléatoire, 66,0 % (35/53) et 39,6 % (21/53) de ceux qui ont été affectés de manière aléatoire à Skyrizi ont obtenu une réponse PASI 90 et une réponse PASI 100, respectivement, à la semaine 44 comparativement à 21,4 % (12/56) et à 7,1 % (4/56) des patients qui avaient continué de recevoir l'adalimumab.

Figure 1 – Proportion de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 après la 2^e répartition aléatoire dans l'étude IMMVENT



ADA/ADA : Patients répartis de façon aléatoire à l'adalimumab et qui ont poursuivi ce traitement.

ADA/RZB : Patients répartis de façon aléatoire à l'adalimumab qui sont passés à Skyrizi.

$p < 0,05$ à la semaine 4 et $p < 0,001$ à chaque période d'évaluation à partir de la semaine 8.

Maintien et durabilité de la réponse

Les patients de l'étude IMMSTANCE ayant d'abord reçu Skyrizi et considérés comme des répondeurs (obtention d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 28) ont été de nouveau répartis de façon aléatoire pour continuer à recevoir Skyrizi toutes les 12 semaines jusqu'à la semaine 88 ($n = 111$) ou pour cesser le traitement ($n = 225$). Parmi les patients considérés comme des répondeurs et qui ont connu une récurrence (score ÉGMs ≥ 3) après l'arrêt du traitement par Skyrizi, 83,7 % (128/153) ont obtenu de nouveau 16 semaines après la reprise du traitement un score ÉGMs de 0 ou de 1.

La perte d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 a été observée dès la 12^e semaine après l'omission d'une dose. Parmi les sujets qui ont été de nouveau répartis de façon aléatoire pour cesser le traitement, 80,9 % (182/225) ont connu une récurrence, et le temps médian écoulé avant la récurrence a été de 42 semaines. Aucune caractéristique permettant de prédire le temps écoulé avant la perte de la réponse ou la probabilité de répondre de nouveau au traitement n'a été établie chez chaque patient.

Qualité de vie et résultats déclarés par les patients

Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, le pourcentage de patients ayant un score de 0 ou de 1 à l'indice dermatologique de la qualité de vie (DLQI, ou *Dermatology Life Quality Index*) (aucun impact sur la qualité de vie liée à la santé) à la semaine 16 était respectivement de 65,8 % et de 66,7 % dans les groupes traités par Skyrizi, de 7,8 % et de 4,1 % dans les groupes ayant reçu le placebo, et de 43,0 % et de 46,5 % dans les groupes traités par l'ustékinumab.

Dans le cadre des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, les symptômes du psoriasis (démangeaisons, douleur, rougeur et sensation de brûlure) ont été évalués au moyen de l'échelle PSS. Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, respectivement 29,3 % et 31,3 % des patients des groupes Skyrizi, et 2,0 % et 0 % des patients des groupes placebo ont rapporté un score PSS total de 0 à la semaine 16.

Rhumatisme psoriasique

L'innocuité et l'efficacité de Skyrizi ont été évaluées chez 1 407 patients de 18 ans ou plus atteints de rhumatisme psoriasique évolutif dans le cadre de 2 études comparatives avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu (964 dans l'étude KEEPsAKE-1 et 443 dans l'étude KEEPsAKE-2) (**Tableau 11**).

Les participants à ces études avaient reçu un diagnostic de rhumatisme psoriasique depuis au moins 6 mois selon les critères de classification CASPAR (*Criteria for Psoriatic Arthritis* – critères de classification du rhumatisme psoriasique), et présentaient une antériorité médiane de la maladie de 4,9 ans au début de l'étude, ≥ 5 articulations sensibles, ≥ 5 articulations enflées ainsi qu'un psoriasis unguéal ou un psoriasis en plaques évolutif au début de l'étude. Par ailleurs, 55,9 % des patients présentaient un psoriasis en plaques évolutif touchant ≥ 3 % de la SC. Une enthésite et une dactylite étaient présentes chez 63,4 % et 27,9 % des patients, respectivement. Dans l'étude KEEPsAKE-1, qui prévoyait une évaluation plus approfondie du psoriasis unguéal, 67,3 % des patients étaient atteints de cette affection.

Dans l'étude KEEPsAKE-1, tous les patients n'avaient pas répondu de façon satisfaisante ou avaient présenté une intolérance aux antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) non biologiques et n'avaient jamais reçu de traitement biologique. Dans l'étude KEEPsAKE-2, 53,5 % des patients n'avaient pas répondu de façon satisfaisante ou avaient présenté une intolérance aux ARMM non biologiques, et 46,5 % des patients n'avaient pas répondu de façon satisfaisante ou avaient présenté une intolérance à un traitement biologique.

Dans les 2 études, 59,6 % des patients ont reçu le méthotrexate (MTX) en concomitance, 11,6 % ont reçu un ARMM non biologique autre que le MTX en concomitance et 28,9 % ont reçu Skyrizi en monothérapie.

Dans les 2 études, les patients ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir Skyrizi à 150 mg ou un placebo aux semaines 0, 4 et 16. À partir de la semaine 28, tous les patients ont reçu Skyrizi toutes les 12 semaines.

Le paramètre d'évaluation principal était la proportion de patients ayant obtenu une réponse ACR 20 (amélioration ≥ 20 % d'après les critères de réponse de l'American College of Rheumatology) à la semaine 24.

Tableau 11 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur le rhumatisme psoriasique

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma ^a	N ^{bre} de sujets	Âge moyen (ÉT) (plage) (ans)	Sexe n (%)
KEEPSAKE-1	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo <ul style="list-style-type: none"> • Patients n'ayant pas répondu de façon satisfaisante ou présentant une intolérance à au moins 1 ARMM non biologique 	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. PBO, s.-c., aux sem. 0, 4 et 16, puis RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 24 et 28, puis toutes les 12 sem.	Total : N = 964 RZB : 483 PBO : 481	51,3 (12,15) (20 à 85)	Féminin : 478 (49,6) Masculin : 486 (50,4)
KEEPSAKE-2	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo <ul style="list-style-type: none"> • Patients n'ayant pas répondu de façon satisfaisante ou présentant une intolérance à 1 ou 2 traitements biologiques et (ou) à au moins 1 ARMM non biologique 	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. PBO, s.-c., aux sem. 0, 4 et 16, puis RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 24 et 28, puis toutes les 12 sem.	Total : N = 443 RZB : 224 PBO : 219	52,9 (12,57) (23 à 84)	Féminin : 244 (55,1) Masculin : 199 (44,9)

ARMM = antirhumatismal modificateur de la maladie; s.-c. = sous-cutané; PBO = placebo; RZB = risankizumab; sem. = semaine; ÉT : écart-type.

^a Des renseignements détaillés sur la posologie, la voie d'administration et la durée de ces études cliniques sont présentés ci-dessus dans la présente section.

Dans les 2 études sur le rhumatisme psoriasique (KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2), le traitement par Skyrizi s'est traduit par une amélioration cliniquement importante de la valeur des mesures de l'activité de la maladie, comparativement au placebo, à la semaine 24.

Le début d'action a été rapide au regard de toutes les mesures, un taux de réponse ACR 20 plus important ayant été observé par rapport au placebo dès la semaine 4 chez 25,7 % et 19,6 % des participants à l'étude KEEPSAKE-1 et à l'étude KEEPSAKE-2, respectivement.

Dans les 2 études, des taux de réponse similaires ont été observés sans égard à l'utilisation concomitante d'ARMM non biologiques, au nombre d'ARMM non biologiques utilisés antérieurement, à l'âge, au sexe, à la race et à l'indice de masse corporelle. Dans l'étude KEEPSAKE-2, une réponse a été observée, peu importe qu'un traitement biologique ait été utilisé antérieurement ou non.

Tableau 12 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité dans les études KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2

Paramètre d'évaluation	KEEPSAKE-1		KEEPSAKE-2	
	Placebo N = 481 n (%)	Skyrizi N = 483 n (%)	Placebo N = 219 n (%)	Skyrizi N = 224 n (%)
Réponse ACR 20				
Semaine 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
Semaine 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Réponse ACR 50				
Semaine 24	54 (11,3)	162 (33,4)	20 (9,3)	59 (26,3)
Réponse ACR 70				
Semaine 24	23 (4,7)	74 (15,3)	13 (5,9)	27 (12,0)
Activité minimale de la maladie				
Semaine 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a

ACR 20/50/70 = amélioration $\geq 20\%$, $\geq 50\%$ ou $\geq 70\%$ d'après les critères de réponse de l'American College of Rheumatology (ACR).

a. Valeur de p corrigée pour la multiplicité $\leq 0,001$ pour la comparaison entre le risankizumab et le placebo.

Une analyse exploratoire des données issues d'études ouvertes non comparatives menées chez des patients qui ont reçu Skyrizi pendant 52 semaines a montré que la réponse ACR20 s'était maintenue à la semaine 52 chez 89,1 % (238/267) et 74,8 % (83/111) des patients qui étaient des répondeurs à la semaine 24 dans les études KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2, respectivement.

Dactylite et enthésite

Dans une analyse des données groupées des études KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2, 48,4 % et 34,8 % des patients ayant été traités par Skyrizi et ayant reçu le placebo, respectivement, ont présenté une résolution de l'enthésite (score LEI [*Leeds Enthesitis Index* – indice d'enthésite de Leeds] = 0) et 68,1 % et 51,0 % ont obtenu une résolution de la dactylite (score LDI [*Leeds Dactylitis Index* – indice de dactylite de Leeds] = 0) à la semaine 24.

Des améliorations ont été observées dans les 2 études à la semaine 24 pour tous les critères de réponse ACR, y compris l'évaluation de la douleur par le patient (voir le **Tableau 13**).

Tableau 13 – Variation moyenne des critères de réponse ACR par rapport au début de l'étude

	KEEPSAKE-1		KEEPSAKE-2	
	Placebo (N = 481) Moyenne (ÉT)	SKYRIZI (N = 483) Moyenne (ÉT)	Placebo (N = 219) Moyenne (ÉT)	SKYRIZI (N = 224) Moyenne (ÉT)
Nombre d'articulations enflées (0 à 66)				
Valeur au début de l'étude	12,2 (8,0)	12,1 (7,8)	13,6 (9,0)	13,0 (8,7)
Variation moyenne à la semaine 24	-6,7 (7,2)	-8,7 (7,2)	-6,5 (7,8)	-9,1 (7,6)
Nombre d'articulations sensibles (0 à 68)				
Valeur au début de l'étude	20,5 (12,8)	20,8 (14,0)	22,3 (13,8)	22,8 (14,9)
Variation moyenne à la semaine 24	-7,9 (10,7)	-12,0 (12,3)	-8,3 (11,3)	-13,0 (12,5)
Évaluation de la douleur par le patient^a				
Valeur au début de l'étude	57,1 (22,6)	57,1 (22,6)	57,0 (23,1)	55,0 (23,5)
Variation moyenne à la semaine 24	-10,9 (25,4)	-21,4 (26,5)	-8,7 (25,3)	-15,3 (26,5)
Évaluation globale par le patient^a				
Valeur au début de l'étude	57,4 (22,1)	57,9 (21,7)	56,2 (23,0)	56,2 (21,8)
Variation moyenne à la semaine 24	-11,1 (25,1)	-22,6 (26,9)	-8,7 (25,4)	-17,7 (27,7)
Évaluation globale par le médecin^a				
Valeur au début de l'étude	62,4 (17,0)	61,3 (17,6)	60,7 (16,4)	63,0 (17,0)
Variation moyenne à la semaine 24	-22,2 (22,8)	-34,8 (23,2)	-21,3 (25,2)	-35,5 (25,6)
Score HAQ-DI^b				
Valeur au début de l'étude	1,2 (0,7)	1,2 (0,7)	1,1 (0,6)	1,1 (0,6)
Variation moyenne à la semaine 24	-0,1 (0,5)	-0,3 (0,5)	-0,1 (0,4)	-0,2 (0,5)
Dosage de la protéine C réactive à haute sensibilité (hs-CRP) (mg/L)				
Valeur au début de l'étude	11,3 (14,1)	11,9 (15,9)	8,2 (17,1)	7,4 (10,9)
Variation moyenne à la semaine 24	-0,2 (11,7)	-4,3 (12,8)	-0,5 (14,5)	-1,8 (13,4)

ÉT = écart-type.

- Évaluation au moyen de l'échelle visuelle analogique (100 mm) indiquant à gauche « aucune douleur » (pour l'évaluation de la douleur par le patient), « très bon » (pour l'évaluation globale par le patient) ou « aucune activité de l'arthrite » (pour l'évaluation globale par le médecin) et indiquant à droite « pire douleur possible » (pour l'évaluation de la douleur par le patient), « mauvais » (pour l'évaluation globale par le patient) ou « arthrite extrêmement active » (pour l'évaluation globale par le médecin).
- Score HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire Disability Index* – indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de l'état de santé); de 0 = aucune difficulté à 3 = incapacité à accomplir une tâche – il mesure la capacité d'un patient à s'habiller, à se lever, à manger, à marcher, à maintenir une bonne hygiène, à atteindre un objet, à saisir un objet et à accomplir des activités quotidiennes courantes.

Psoriasis cutané

Dans le sous-ensemble de patients dont la surface corporelle atteinte par le psoriasis était $\geq 3\%$ au début de l'étude, un pourcentage plus élevé de patients du groupe risankizumab que du groupe placebo des études KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2 a obtenu une réponse PASI 100 à la semaine 24. Les sujets du groupe ayant reçu le risankizumab dans les 2 études ont également obtenu des améliorations plus importantes au chapitre de la surface corporelle atteinte par le psoriasis à la semaine 24.

Psoriasis unguéal

Le traitement par Skyrizi a donné lieu à une amélioration du psoriasis unguéal évalué, à la semaine 24, à l'aide de l'indice modifié de la gravité du psoriasis unguéal (mNAPSI ou *modified Nail Psoriasis Severity Index*) et de l'échelle de 1 à 5 de l'évaluation globale du psoriasis unguéal des doigts par le médecin chez les patients atteints de psoriasis unguéal (67,3 %) au début de l'étude KEEPSAKE-1 (voir le **Tableau 14**).

Tableau 14 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des patients atteints de psoriasis unguéal dans l'étude KEEPSAKE-1

	Placebo N = 338	Skyrizi N = 309
Variation du score mNAPSI par rapport au début de l'étude^b		
Semaine 24	-5,57	-9,76 ^a
Variation de l'évaluation globale du psoriasis unguéal des doigts par le médecin par rapport au début de l'étude^b		
Semaine 24	-0,4	-0,8 ^a
Lésions psoriasiques unguéales des doigts disparues ou minimes et amélioration ≥ 2 points selon l'évaluation globale du psoriasis unguéal des doigts par le médecin^c		
Semaine 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8)

mNAPSI : *modified Nail Psoriasis Severity Index* (indice modifié de la gravité du psoriasis unguéal).

- Valeur de p corrigée pour la multiplicité $\leq 0,001$ pour la comparaison entre Skyrizi et le placebo.
- Résumé pour les patients présentant un psoriasis unguéal au début de l'étude (placebo, N = 338; Skyrizi, N = 309).
- Résumé pour les patients présentant un psoriasis unguéal et un score général à l'évaluation globale du psoriasis unguéal des doigts par le médecin correspondant à une atteinte « légère », « modérée » ou « grave » au début de l'étude (placebo, N = 190; Skyrizi, N = 188).

Évaluation radiographique de la réponse

Dans l'étude KEEPSAKE-1, l'inhibition de l'évolution des lésions structurales a été évaluée par radiographie et par la variation de la cote globale de Sharp modifiée à la semaine 24, comparativement au début de l'étude. La cote globale de Sharp modifiée a été adaptée pour l'évaluation du rhumatisme psoriasique par l'ajout des articulations interphalangiennes distales de la main. Skyrizi a donné lieu à une réduction numérique de l'évolution moyenne des lésions structurales à la semaine 24, comparativement au placebo (la variation moyenne de la cote globale de Sharp modifiée était de 0,23 dans le groupe Skyrizi, comparativement à 0,32 dans le groupe placebo, par rapport au début de l'étude). La proportion de patients ne présentant aucune évolution radiographique (définie par une variation de la cote globale de Sharp modifiée ≤ 0 par rapport au début de l'étude) était plus élevée

dans le groupe traité par Skyrizi (92,4 %) que dans le groupe ayant reçu le placebo (87,7 %) à la semaine 24.

Capacités physiques fonctionnelles et qualité de vie liée à la santé

Dans les études KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2, les capacités physiques fonctionnelles et l'invalidité ont été évaluées à l'aide du questionnaire HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire Disability Index* – indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de l'état de santé) et de la 2^e version du questionnaire abrégé sur la santé à 36 questions (SF-36 V2 – *36-Item Short Form Health Survey Version 2*). La fatigue a été évaluée à l'aide du score FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue* – questionnaire d'évaluation des capacités fonctionnelles dans le cadre du traitement des maladies chroniques – fatigue).

Dans l'étude KEEPSAKE-1, les patients traités par Skyrizi ont obtenu une amélioration par rapport au début de l'étude des capacités physiques fonctionnelles évaluées à l'aide du score HAQ-DI à la semaine 24 (-0,31), comparativement au groupe placebo (-0,11) (valeur de $p \leq 0,001$). Dans l'étude KEEPSAKE-2, les patients traités par Skyrizi ont obtenu une amélioration par rapport au début de l'étude du score HAQ-DI à la semaine 24 (-0,22), comparativement au groupe placebo (-0,05) (valeur de $p \leq 0,001$). Dans les 2 études, une plus grande proportion de patients du groupe Skyrizi ont obtenu une réduction cliniquement importante d'au moins 0,35 du score HAQ-DI par rapport au début de l'étude, comparativement au groupe placebo à la semaine 24.

Dans les 2 études à la semaine 24, les patients traités par Skyrizi ont également obtenu une amélioration du score au sommaire des aspects physiques du questionnaire SF-36 V2 et du score FACIT-F, comparativement aux patients qui ont reçu le placebo.

Au début de l'étude, une spondylarthrite psoriasique a été signalée chez 19,6 % et 19,6 % des patients dans l'étude KEEPSAKE-1 et KEEPSAKE-2, respectivement. Les patients atteints de spondylarthrite psoriasique ayant été traités par Skyrizi ont obtenu une amélioration par rapport au début de l'étude du score BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* – indice de Bath d'activité de la spondylarthrite ankylosante) et du score ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* – score d'activité de la spondylarthrite ankylosante), comparativement aux patients ayant reçu le placebo, à la semaine 24.

Maladie de Crohn

L'efficacité et l'innocuité du risankizumab ont été évaluées chez 1 419 sujets atteints de la maladie de Crohn modérément à fortement évolutive dans le cadre de 3 études cliniques multicentriques à répartition aléatoire, à double insu et comparatives avec placebo. Les sujets inscrits étaient âgés d'au moins 16 ans, présentaient un score CDAI (*Crohn's Disease Activity Index* – indice d'activité de la maladie de Crohn) compris entre 220 et 450, une fréquence quotidienne moyenne des selles ≥ 4 et (ou) un score quotidien moyen des douleurs abdominales ≥ 2 , ainsi qu'un score SES-CD (*Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* – score endoscopique simple pour la maladie de Crohn) ≥ 6 , ou ≥ 4 chez les sujets présentant une atteinte iléale isolée, en excluant la composante concernant la sténose, confirmée par un examinateur central.

ADVANCE et MOTIVATE étaient des études de 12 semaines sur le traitement d'induction qui ont évalué la capacité du risankizumab administré par voie intraveineuse à produire des changements au niveau de la qualité de vie et des signes cliniques et endoscopiques associés à la maladie de Crohn. FORTIFY était une étude de 52 semaines sur le traitement d'entretien qui a évalué de façon similaire le risankizumab administré par voie sous-cutanée chez des sujets qui avaient obtenu une réponse clinique (réduction ≥ 30 % de la fréquence des selles et [ou] réduction ≥ 30 % du score des douleurs

abdominales, les valeurs ne pouvant pas être pires que celles observées au début de l'étude dans les 2 cas) après avoir reçu un traitement de 12 semaines par le risankizumab par voie intraveineuse dans le cadre des études sur le traitement d'induction.

Tableau 15 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur la maladie de Crohn

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma ^a	N ^{bre} de sujets	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
ADVANCE	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo, à double insu et à groupes parallèles menée chez des sujets avec antécédents d'échec d'un traitement classique ou d'un traitement par un médicament biologique	RZB à 600 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 RZB à 1 200 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 PBO, i.v., aux sem. 0, 4 et 8	RZB à 600 mg : 336 RZB à 1 200 mg : 339 PBO : 175	37,5 (16 à 79)	Féminin 390 (46) Masculin 460 (54)
MOTIVATE	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo, à double insu et à groupes parallèles menée chez des sujets avec antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique	RZB à 600 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 RZB à 1 200 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 PBO, i.v., aux sem. 0, 4 et 8	RZB à 600 mg : 191 RZB à 1 200 mg : 191 PBO : 187	39,6 (16 à 80)	Féminin 276 (49) Masculin 293 (51)
FORTIFY	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu menée chez des sujets ayant répondu au traitement d'induction par Skyrizi dans le cadre de l'étude ADVANCE ou MOTIVATE	RZB à 360 mg, s.-c., toutes les 8 sem. RZB à 180 mg, s.-c., toutes les 8 sem. PBO, s.-c., toutes les 8 sem. pendant 52 semaines au maximum	RZB à 360 mg : 141 RZB à 180 mg : 157 Retrait/PBO ^a : 164	38,1 (16 à 76)	Féminin 224 (48) Masculin 238 (52)

i.v. = intraveineux; s.-c. = sous-cutané; PBO = placebo; RZB = risankizumab; sem. = semaine.

a. Sujets qui ont obtenu une réponse clinique au traitement d'induction par le risankizumab administré par voie i.v. pendant 12 semaines dans le cadre des études ADVANCE ou MOTIVATE et qui ont reçu le placebo par voie s.-c. en traitement d'entretien dans le cadre de l'étude FORTIFY (retrait).

Études ADVANCE et MOTIVATE

Dans les études ADVANCE et MOTIVATE, les sujets ont été répartis aléatoirement de façon à recevoir Skyrizi à 600 mg par voie intraveineuse, Skyrizi à 1 200 mg par voie intraveineuse ou un placebo aux semaines 0, 4 et 8. La dose de 1 200 mg ne s'est traduite par aucun bienfait thérapeutique additionnel comparativement à la dose de 600 mg et n'est pas recommandée en traitement d'induction.

Dans le cadre de l'étude ADVANCE, 58 % des sujets (491/850) n'avaient pas répondu ou avaient présenté une intolérance au traitement antérieur par au moins 1 médicament biologique (patients avec antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique), tandis que 42 % (359/850) n'avaient pas répondu ou avaient présenté une intolérance au traitement classique, mais avaient répondu au traitement par un médicament biologique ou l'avaient toléré (patients sans antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique). De plus, 87 % des sujets (314/359) qui n'avaient pas d'antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique n'avaient jamais reçu de médicament biologique, tandis que les 13 % restants avaient suivi un traitement par un médicament biologique et y avaient répondu ou n'avaient pas présenté d'intolérance à ce traitement. Tous les sujets ayant participé à l'étude MOTIVATE avaient des antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique. Au début de l'étude, 32 % et 23 % des sujets prenaient des corticostéroïdes et (ou) des immunomodulateurs en concomitance, respectivement.

Les paramètres d'évaluation principaux conjoints étaient la rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales ainsi que la réponse endoscopique, à la semaine 12. La rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales était définie comme une fréquence des selles $\leq 2,8$ et un score des douleurs abdominales ≤ 1 , sans aggravation par rapport au début de l'étude dans les 2 cas. La réponse endoscopique était définie comme une réduction $> 50\%$ du score SES-CD par rapport au début de l'étude, ou une diminution d'au moins 2 points dans le cas des sujets dont le score initial était de 4 et qui présentaient une atteinte iléale isolée. Dans les 2 études, un pourcentage plus important de sujets ayant reçu Skyrizi ont présenté une rémission clinique et une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement au groupe placebo. Les paramètres d'évaluation secondaires clés mesurés à la semaine 12 comprenaient le pourcentage de sujets ayant présenté une rémission clinique d'après le score CDAI, une rémission endoscopique et une réponse clinique d'après le score CDAI, pourcentage qui a été constamment en faveur de Skyrizi par rapport au placebo (**Tableau 16**).

Tableau 16 – Résultats pour les paramètres d'évaluation de l'efficacité clés à la semaine 12 chez des sujets atteints de la maladie de Crohn dans le cadre des études ADVANCE et MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Skyrizi à 600 mg, i.v. (N = 336) %	Placebo, i.v. (N = 175) %	Différence ajustée entre les traitements en % ^a (IC à 95 %)	Skyrizi à 600 mg, i.v. (N = 191) %	Placebo, i.v. (N = 187) %	Différence ajustée entre les traitements en % ^a (IC à 95 %)
Paramètres d'évaluation principaux conjoints						
Rémission clinique (fréquence des selles / score des douleurs abdominales)	43 %	22 %	22 % (14 à 30 %) ^b	35 %	19 %	15 % (6 à 24 %) ^b
Réponse endoscopique	40 %	12 %	28 % (21 à 35 %) ^b	29 %	11 %	18 % (10 à 25 %) ^b
Paramètres d'évaluation secondaires clés						
Rémission clinique (score CDAI) ^c	45 %	25 %	21 % (12 à 29 %) ^b	42 %	20 %	22 % (13 à 31 %) ^b
Rémission endoscopique ^d	24 %	9 %	15 % (9 à 21 %) ^b	19 %	4 %	15 % (9 à 21 %) ^b
Réponse clinique (score CDAI) ^e	60 %	37 %	23 % (14 à 32 %) ^b	60 %	30 %	29 % (20 à 39 %) ^b

i.v. = intraveineux; IC = intervalle de confiance; CDAI = *Crohn's Disease Activity Index* (indice d'activité de la maladie de Crohn); SES-CD = *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* (score endoscopique simple pour la maladie de Crohn).

a. D'après la méthode Cochran-Mantel-Haenszel ajustée en fonction des facteurs de stratification de la répartition aléatoire.

b. Statistiquement significatif après correction pour la multiplicité pour la comparaison entre Skyrizi et le placebo ($p < 0,05$).

c. Score CDAI < 150 à la semaine 12.

d. Score SES-CD ≤ 4 et réduction d'au moins 2 points par rapport au début de l'étude, sans sous-score supérieur à 1 à aucune des variables individuelles.

e. Diminution du score CDAI d'au moins 100 points par rapport au début de l'étude.

La réponse clinique et la rémission clinique ont été observées à la semaine 4 chez un pourcentage plus important de sujets traités par Skyrizi que de patients ayant reçu le placebo.

Dans le cadre des études ADVANCE et MOTIVATE, un pourcentage plus élevé de sujets traités par Skyrizi (21 % et 14 %, respectivement) que de patients ayant reçu le placebo (8 % et 4 %, respectivement) ont obtenu une absence d'ulcères à la semaine 12 (sous-score SES-CD décrivant la surface ulcérée de 0 chez les sujets dont le sous-score était ≥ 1 au début de l'étude).

Parmi les sujets de l'étude ADVANCE ayant reçu Skyrizi et ayant des antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique (N = 195), 41 % ont obtenu une rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales et 33 % ont obtenu une réponse

endoscopique à la semaine 12, comparativement à 23 % et à 11 % des sujets ayant reçu le placebo, respectivement (N = 97). Parmi les sujets ayant reçu Skyrizi et ayant des antécédents d'échec d'un traitement classique mais pas d'un traitement par un médicament biologique (N = 141), 48 % ont obtenu une rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales et 50 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 21 % et à 13 % des sujets ayant reçu le placebo, respectivement (N = 78).

Dans le cadre des études ADVANCE et MOTIVATE, la variation selon la moyenne des moindres carrés du score IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* – questionnaire sur la maladie inflammatoire de l'intestin) à la semaine 12 par rapport au départ a été de 44,3 et 39,6 chez les sujets traités par Skyrizi, et de 23,6 et 27,2 chez les sujets ayant reçu le placebo. La variation selon la moyenne des moindres carrés du score FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* – questionnaire d'évaluation des capacités fonctionnelles dans le cadre du traitement des maladies chroniques – fatigue) à la semaine 12 par rapport au départ a été de 11,2 et 10,5 chez les sujets traités par Skyrizi, et de 6,0 et 7,7 chez les sujets ayant reçu le placebo.

Étude FORTIFY

L'étude FORTIFY a évalué 462 sujets ayant obtenu une réponse clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales après qu'ils ont reçu un traitement d'induction de 12 semaines par Skyrizi par voie intraveineuse dans le cadre des études ADVANCE et MOTIVATE. La réponse clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales était définie comme une réduction ≥ 30 % de la fréquence quotidienne moyenne des selles et (ou) une réduction ≥ 30 % du score quotidien moyen des douleurs abdominales, les valeurs ne pouvant pas être pires que celles observées au début de l'étude sur le traitement d'induction. Les sujets ont été répartis aléatoirement pour recevoir Skyrizi à 360 mg ou à 180 mg par voie sous-cutanée, ou un placebo par voie sous-cutanée, toutes les 8 semaines en traitement d'entretien, pendant une période maximale de 52 semaines. La dose de 180 mg administrée par voie sous-cutanée ne s'est pas traduite par un bienfait thérapeutique uniforme comparativement au placebo et n'est pas recommandée en traitement d'entretien.

Les paramètres d'évaluation principaux conjoints étaient la rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales, ainsi que la réponse endoscopique, à la semaine 52. Ces paramètres ont également été mesurés chez les sujets avec ou sans antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique.

Un pourcentage plus important de sujets ayant reçu Skyrizi ont présenté une rémission clinique et une réponse endoscopique à la semaine 52, comparativement au groupe placebo. Les paramètres d'évaluation secondaires clés mesurés à la semaine 52 comprenaient le pourcentage de sujets ayant présenté une rémission clinique d'après le score CDAI, une rémission endoscopique, une cicatrisation de la muqueuse (absence d'ulcères à l'endoscopie) ainsi qu'une réponse clinique d'après le score CDAI (**Tableau 17**).

Tableau 17 – Résultats pour les paramètres d'évaluation de l'efficacité clés à la semaine 52 chez des sujets atteints de la maladie de Crohn dans le cadre de l'étude FORTIFY

	Skyrizi, i.v., traitement d'induction / placebo ^a (N = 164) %	Skyrizi, i.v., traitement d'induction / Skyrizi à 360 mg, s.-c. (N = 141) %	Différence ajustée entre les traitements en % ^b (IC à 95 %)
Paramètres d'évaluation principaux conjoints			
Rémission clinique (fréquence des selles / score des douleurs abdominales)	40 %	52 %	15 % (5 à 25 %) ^c
Réponse endoscopique	22 %	47 %	28 % (19 à 37 %) ^c
Paramètres d'évaluation secondaires clés			
Rémission clinique (score CDAI)	41 %	52 %	15 % (4 à 25 %)
Rémission endoscopique	13 %	39 %	28 % (20 à 37 %)
Réponse clinique (score CDAI)	48 %	62 %	16 % (6 à 27 %)

i.v. = intraveineux; s.-c. = sous-cutané; IC = intervalle de confiance; CDAI = *Crohn's Disease Activity Index* (indice d'activité de la maladie de Crohn).

- Comprend les sujets qui ont obtenu une réponse clinique au traitement par le risankizumab administré par voie i.v. pendant 12 semaines dans le cadre des études ADVANCE ou MOTIVATE sur le traitement d'induction et qui ont été répartis aléatoirement pour recevoir le placebo (retrait) en traitement d'entretien dans le cadre de l'étude FORTIFY.
- D'après la méthode Cochran-Mantel-Haenszel ajustée en fonction des facteurs de stratification de la répartition aléatoire.
- Statistiquement significatif après correction pour la multiplicité pour la comparaison entre Skyrizi et le placebo ($p < 0,05$).

Parmi les sujets de l'étude FORTIFY ayant reçu Skyrizi et ayant des antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique (N = 102), 48 % ont obtenu une rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales et 44 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 52, comparativement à 34 % et à 20 % des patients ayant reçu le placebo, respectivement (N = 123). Parmi les sujets ayant reçu Skyrizi et ayant des antécédents d'échec d'un traitement classique mais pas d'un traitement par un médicament biologique (N = 39), 62 % ont obtenu une rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales et 54 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 52, comparativement à 56 % et à 27 % des patients ayant reçu le placebo, respectivement (N = 41).

La rémission clinique (à la semaine 52 chez les sujets qui étaient en rémission clinique à la semaine 0 de l'étude FORTIFY) s'est maintenue chez 69 % des sujets traités par Skyrizi à 360 mg par voie sous-cutanée (N = 72) et chez 51 % des sujets ayant reçu le placebo (N = 91).

15 MICROBIOLOGIE

Sans objet.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Dans une étude de toxicité de doses répétées d'une durée de 26 semaines chez le macaque de Buffon, le risankizumab a été bien toléré à des doses hebdomadaires allant jusqu'à 50 mg/kg. Aucun effet indésirable lié au risankizumab n'a été observé, y compris sur la fonction de l'appareil cardiovasculaire, de l'appareil respiratoire et du système nerveux. À la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 50 mg/kg 1 fois par semaine, l'aire sous la courbe (ASC) était environ 69 fois supérieure à l'ASC observée chez des patients atteints de psoriasis après l'administration des 2 premières doses de 150 mg les semaines 0 et 4 (622 mcg•jour/mL). Dans le traitement de la maladie de Crohn, ces doses administrées à des macaques de Buffon dans le cadre de l'étude sur l'administration prolongée de 26 semaines ont produit des expositions 7 fois supérieures aux expositions cliniques observées durant le traitement d'induction à une dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et 28 fois supérieures à celles observées durant le traitement d'entretien à la dose de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines.

Cancérogénicité

Le risankizumab n'a fait l'objet d'aucune étude de cancérogénicité.

Génotoxicité

Le risankizumab n'a fait l'objet d'aucune étude de génotoxicité.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Dans le cadre d'une étude approfondie de l'effet de la toxicité sur le développement prénatal et postnatal chez le macaque de Buffon, des femelles gravides (21, 22 et 21 femelles dans les groupes recevant respectivement 0 mg/kg, 5 mg/kg et 50 mg/kg) ont reçu du risankizumab par voie sous-cutanée 1 fois par semaine du début de l'organogenèse jusqu'à la parturition. Des morts néonatales sont survenues chez les petits de 1 des 18 guenons témoins, chez les petits de 2 des 17 guenons traitées par la faible dose de risankizumab et chez les petits de 3 des 15 guenons qui ont reçu la dose élevée de risankizumab (les ASC à l'état d'équilibre [ASC_{éq}] étaient respectivement 13 fois et 99 fois supérieures aux taux d'exposition chez l'humain dans le cas du psoriasis en plaques, de 1,24 à 10 fois supérieures aux taux d'exposition chez l'humain durant le traitement d'induction à une dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et de 5 à 39 fois supérieures aux taux d'exposition chez l'humain durant le traitement d'entretien à la dose de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines dans le cas de la maladie de Crohn). Ces morts néonatales ont été attribuées à la négligence maternelle, à un traumatisme et (ou) à une parturition prématurée ou tardive, bien qu'un effet lié au médicament n'ait pu être écarté. Une augmentation du taux de pertes fœtales (avortements spontanés, y compris mortinatalité) a aussi été observée aux 2 doses évaluées. Même si dans chacun des groupes, le taux d'incidence de pertes fœtales se situait dans les limites observées dans les groupes témoins historiques de l'établissement où a été réalisée l'étude, un effet lié au médicament n'a pu être écarté. La portée clinique de ces observations n'est pas connue. Aucun effet indésirable lié au risankizumab, y compris sur le développement neurocomportemental ou immunologique, n'a été observé chez les nourrissons survivants, de leur naissance jusqu'à l'âge de 6 mois.

Chez les petits, la concentration sérique moyenne augmentait en fonction de la dose et représentait environ de 20 à 90 % de la concentration maternelle. La plupart des mères et tous les petits des groupes qui ont reçu le risankizumab avaient une concentration sérique de risankizumab mesurable

jusqu'à 91 jours après la mise bas. La concentration sérique était en deçà de la limite de détection 180 jours après la parturition chez tous les petits et chez toutes les mères sauf une.

Aucune étude portant précisément sur la fertilité n'a été effectuée chez des animaux; toutefois, l'examen histopathologique des organes reproducteurs femelles chez le macaque de Buffon n'a révélé aucun effet indésirable pertinent au terme des 26 semaines d'une étude de toxicité à doses répétées. De plus, lors d'une autre étude à doses répétées de 26 semaines réalisée chez des macaques de Buffon mâles sexuellement matures, aucun effet indésirable n'a été observé sur les paramètres de la fertilité des mâles à une dose de 50 mg/kg (correspondant à 98 fois l'exposition chez l'humain dans le cas du psoriasis en plaques, et correspondant à 10 fois l'exposition chez l'humain durant le traitement d'induction à une dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et à 39 fois l'exposition chez l'humain durant le traitement d'entretien à une dose de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines dans le cas de la maladie de Crohn). Plus précisément, aucun effet indésirable lié au risankizumab n'a été observé sur le volume testiculaire, sur le spermogramme (nombre, concentration, motilité et morphologie des spermatozoïdes), sur la concentration sérique de testostérone, ou sur le poids ou l'histopathologie des organes reproducteurs.

Toxicité chez les jeunes animaux

Le risankizumab n'a fait l'objet d'aucune étude de toxicité chez les jeunes animaux.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr SKYRIZI®

risankizumab injectable à 150 mg/mL, solution pour injection sous-cutanée

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

Pourquoi utilise-t-on Skyrizi?

- Skyrizi est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques, une maladie inflammatoire de la peau et des ongles. Le psoriasis en plaques peut provoquer la formation de plaques surélevées, épaisses, rouges et écailleuses (« lésions psoriasiques »), qui peuvent apparaître n'importe où sur le corps.
- Skyrizi est utilisé pour traiter les adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire qui s'attaque aux articulations et qui est habituellement accompagnée de psoriasis. Il peut provoquer des douleurs, de l'enflure et des raideurs aux articulations en plus de perturber vos activités quotidiennes et de causer de la fatigue. Si vous avez un rhumatisme psoriasique évolutif, vous prendrez Skyrizi seul ou avec un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) classique, comme le méthotrexate.
- Skyrizi est utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire qui touche le tube digestif et qui peut provoquer des douleurs abdominales, une diarrhée grave, de la fatigue et même une perte de poids.

Comment Skyrizi agit-il?

La substance active de Skyrizi est le risankizumab. Ce médicament agit en empêchant la protéine IL-23 présente dans le corps d'exercer ses effets, c'est-à-dire provoquer de l'inflammation.

Psoriasis en plaques

Skyrizi réduit l'inflammation et peut ainsi contribuer à la disparition des lésions cutanées et à la diminution des symptômes du psoriasis, comme la sensation de brûlure, les démangeaisons, la douleur et la rougeur.

Rhumatisme psoriasique

Skyrizi réduit l'inflammation et peut donc aider à atténuer les douleurs, les raideurs et l'enflure au niveau des articulations, les douleurs et les raideurs au niveau de la colonne vertébrale, les éruptions cutanées psoriasiques et les lésions psoriasiques au niveau des ongles, et peut limiter les dommages aux os et aux cartilages de vos articulations. Ces effets peuvent faciliter vos activités quotidiennes normales, diminuer la fatigue et améliorer votre qualité de vie.

Maladie de Crohn

Skyrizi réduit l'inflammation et peut ainsi contribuer à la diminution des signes et symptômes de la maladie de Crohn, comme les douleurs abdominales, la diarrhée grave, la fatigue et même la perte de poids.

Si vous souffrez d'une forme évolutive de la maladie de Crohn, vous pourriez recevoir d'abord d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas suffisamment efficaces, vous recevrez Skyrizi pour traiter la maladie de Crohn.

Quels sont les ingrédients de Skyrizi?

Ingrédient médicinal : risankizumab.

Ingrédients non médicinaux : acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections.

Skyrizi se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

Stylo prérempli et seringue préremplie contenant 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution pour injection (150 mg/mL).

Skyrizi à 150 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaune présenté dans un stylo prérempli ou une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille. Chaque boîte contient 1 stylo prérempli ou 1 seringue préremplie.

Maladie de Crohn

Flacon contenant 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution pour perfusion (60 mg/mL). Skyrizi à 60 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaunâtre présenté dans un flacon à usage unique. Chaque boîte contient 1 flacon.

Cartouche préremplie contenant 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution pour injection sous-cutanée (150 mg/mL). Skyrizi à 150 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaune présenté dans une cartouche préremplie. Chaque boîte contient 1 cartouche préremplie et 1 injecteur à appliquer sur le corps.

N'utilisez pas Skyrizi dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique grave au risankizumab ou à l'un des autres ingrédients composant Skyrizi (voir Error! Reference source not found.). Les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent les suivants : difficulté à respirer, étourdissement ou sensation de faiblesse, ou encore enflure des lèvres, de la langue ou de la gorge.
- Si vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par Skyrizi, cessez de prendre Skyrizi et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir Skyrizi, afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou une infection récidivante. Skyrizi pourrait réduire votre capacité à combattre les infections et augmenter le risque d'infection;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne tuberculeuse;
- si vous avez été récemment vacciné ou devez vous faire vacciner. Vous ne pouvez recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant que vous utilisez Skyrizi.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection grave :

- fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes;
- fatigue ou essoufflement;
- toux;
- sang dans vos expectorations (mucus);
- peau chaude, rouge ou douloureuse, plaies sur le corps ayant une apparence différente du psoriasis, ou éruption cutanée douloureuse à cloques;
- douleurs musculaires;
- perte de poids.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des signes ou des symptômes de réaction allergique, y compris les suivants :

- difficulté à respirer ou à avaler;
- enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge;
- démangeaisons intenses accompagnées d'une éruption cutanée avec rougeurs ou de bosses.

Autres mises en garde

Skyrizi n'est pas approuvé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques, de rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Crohn parce qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, étant donné que l'on ignore si Skyrizi peut être nocif pour l'enfant à naître. Si vous êtes une femme apte à procréer, employez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par Skyrizi et continuez d'utiliser cette méthode pendant au moins 20 semaines après la dernière dose de Skyrizi. Parlez à votre médecin des moyens de contraception que vous pouvez utiliser.

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter, parlez avec votre médecin avant de prendre ce médicament. On ignore si Skyrizi passe dans le lait maternel. Vous et votre médecin devrez décider si vous allaiterez pendant votre traitement par Skyrizi.

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

Comment Skyrizi s'administre-t-il?

- Prenez toujours ce médicament selon les directives de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmière. En cas de doute, communiquez avec le médecin, le pharmacien ou l’infirmière.
- Skyrizi est injecté sous la peau (« injection sous-cutanée ») ou administré par un médecin dans une veine du bras (« perfusion intraveineuse »).
- Vous et votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière déciderez si vous devriez vous injecter Skyrizi vous-même. Ne vous injectez pas ce médicament vous-même à moins que votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous ait montré la bonne technique d’injection. Un aidant pourrait également vous administrer les injections après qu’on lui aura montré la bonne technique d’injection. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous préférez qu’une infirmière pratique les injections. Il est possible d’obtenir de l’information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- Pour l’injection avec le stylo prérempli, retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l’abri de la lumière directe du soleil, **de 30 à 90 minutes** avant l’injection.
- Pour favoriser le confort lors de l’injection avec la seringue préremplie, retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l’abri de la lumière directe du soleil, **de 15 à 30 minutes** avant l’injection.
- Pour l’injection avec la cartouche préremplie, retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l’abri de la lumière directe du soleil, **de 45 à 90 minutes** avant l’injection.
- Lisez la section intitulée « Error! Reference source not found. » avant de vous injecter Skyrizi.

Dose habituelle

Adultes atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique

La dose est de 150 mg administrés en 1 injection de 150 mg. Vous recevrez la dose suivante 4 semaines après la 1^{re} dose, et toutes les 12 semaines par la suite.

N’arrêtez pas de prendre Skyrizi sans en parler d’abord à votre médecin. Si vous cessez de prendre le médicament, il se peut que vos symptômes réapparaissent.

Adultes atteints de la maladie de Crohn

Vous commencerez le traitement par Skyrizi avec une dose de départ qui vous sera administrée par votre médecin, à l’aide d’un goutte-à-goutte dans votre bras (une perfusion intraveineuse) pendant au moins 60 minutes (voir les Renseignements destinés aux patients relatifs au risankizumab pour injection à 60 mg/mL, pour perfusion intraveineuse).

Doses de départ

	Quantité	À quel moment
Doses de départ	600 mg	Selon les directives de votre médecin
	600 mg	4 semaines après la 1 ^{re} dose
	600 mg	4 semaines après la 2 ^e dose

Vous recevrez ensuite Skyrizi sous la forme d'une injection sous la peau (sous-cutanée) que vous pourrez pratiquer vous-même, à l'aide d'un injecteur à appliquer sur le corps et d'une cartouche préremplie.

Doses d'entretien

	Quantité	À quel moment
1^{re} dose d'entretien	360 mg	4 semaines après la dernière dose de départ (à la semaine 12)
Doses suivantes	360 mg	Toutes les 8 semaines, après l'administration de la 1 ^{re} dose d'entretien

Surdose

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

Dose omise

Si vous omettez de prendre Skyrizi, injectez-vous une dose dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Prenez ensuite la dose suivante au moment prévu dans le calendrier d'injection. En cas de doute, communiquez avec votre médecin.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Skyrizi?

Lorsque vous prenez Skyrizi, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre médecin. Celui-ci décidera si vous pouvez continuer de prendre Skyrizi.

Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous éprouvez l'un des effets secondaires suivants :

Très fréquent : pouvant toucher plus de 1 personne sur 10.

- infection des voies respiratoires supérieures accompagnée de symptômes tels que mal de gorge et congestion nasale.

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10.

- fatigue;
- infection de la peau par un champignon;
- réaction au point d'injection;
- mal de tête;
- démangeaisons;
- sensation de brûlure en urinant ou besoin d'uriner plus souvent que d'habitude.

Peu fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100.

- petits boutons rouges sur la peau.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
Infections graves : Fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes, toux, sang dans vos expectorations (mucus), peau chaude, rouge ou douloureuse, douleurs musculaires, perte de poids		√	√

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

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 (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : 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

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo, de la seringue ou de la cartouche ainsi que sur la boîte après les lettres « EXP ».

Gardez au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas Skyrizi. N'utilisez pas Skyrizi s'il a été congelé.

Gardez le médicament dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Au besoin, Skyrizi à 150 mg/mL, en stylo prérempli ou en seringue préremplie, peut être conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Le liquide doit être incolore à jaune. Il peut contenir de petites particules blanches ou translucides. N'utilisez pas le médicament si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

Ce médicament est destiné à un usage unique. Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière comment jeter les stylos, les seringues et les cartouches usagés de manière sécuritaire.

Pour en savoir plus sur Skyrizi :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr SKYRIZI®

risankizumab pour injection à 60 mg/mL, solution pour perfusion intraveineuse

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir Skyrizi. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Skyrizi sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Skyrizi?

Skyrizi est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire qui touche le tube digestif et qui peut provoquer des douleurs abdominales, une diarrhée grave, de la fatigue et même une perte de poids.

Comment Skyrizi agit-il?

La substance active de Skyrizi est le risankizumab. Ce médicament agit en empêchant la protéine IL-23 présente dans le corps d'exercer ses effets, c'est-à-dire provoquer de l'inflammation.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut ainsi contribuer à la diminution des signes et symptômes de la maladie de Crohn, comme les douleurs abdominales, la diarrhée grave, la fatigue et même la perte de poids.

Si vous souffrez d'une forme évolutive de la maladie de Crohn, vous pourriez recevoir d'abord d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas suffisamment efficaces, vous recevrez Skyrizi pour traiter la maladie de Crohn.

Quels sont les ingrédients de Skyrizi?

Ingrédient médicinal : risankizumab.

Ingrédients non médicinaux : acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections.

Skyrizi se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Flacon contenant 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution pour perfusion (60 mg/mL). Skyrizi à 60 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaunâtre présenté dans un flacon à usage unique. Chaque boîte contient 1 flacon.

N'utilisez pas Skyrizi dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique grave au risankizumab ou à l'un des autres ingrédients composant Skyrizi (voir Error! Reference source not found.). Les symptômes d'une réaction

allergique grave comprennent les suivants : difficulté à respirer, étourdissement ou sensation de faiblesse, ou encore enflure des lèvres, de la langue ou de la gorge.

- Si vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par Skyrizi, cessez de prendre Skyrizi et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir Skyrizi afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou une infection récidivante. Skyrizi pourrait réduire votre capacité à combattre les infections et augmenter le risque d'infection;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne tuberculeuse;
- si vous avez été récemment vacciné ou devez vous faire vacciner. Vous ne pouvez recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant que vous utilisez Skyrizi.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection grave :

- fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes;
- fatigue ou essoufflement;
- toux;
- sang dans vos expectorations (mucus);
- peau chaude, rouge ou douloureuse, plaies sur le corps;
- douleurs musculaires;
- perte de poids.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des signes ou des symptômes de réaction allergique, y compris les suivants :

- difficulté à respirer ou à avaler;
- enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge;
- démangeaisons intenses accompagnées d'une éruption cutanée avec rougeurs ou de bosses.

Autres mises en garde

Skyrizi n'est pas approuvé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans atteints de la maladie de Crohn parce qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, étant donné que l'on ignore si Skyrizi peut être nocif pour l'enfant à naître. Si vous êtes une femme apte à procréer, employez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par Skyrizi et continuez d'utiliser cette méthode pendant au moins 20 semaines après la dernière dose de Skyrizi. Parlez à votre médecin des moyens de contraception que vous pouvez utiliser.

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter, parlez avec votre médecin avant de prendre ce médicament. On ignore si Skyrizi passe dans le lait maternel. Vous et votre médecin devrez décider si vous allaiterez pendant votre traitement par Skyrizi.

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

Comment Skyrizi s'administre-t-il?

Vous commencerez le traitement par Skyrizi avec une dose de départ qui vous sera administrée par un professionnel de la santé qualifié, par voie intraveineuse (dans une veine), pendant au moins 60 minutes.

Dose habituelle

Doses de départ

	Quantité	À quel moment
Doses de départ	600 mg	Selon les directives de votre médecin
	600 mg	4 semaines après la 1 ^{re} dose
	600 mg	4 semaines après la 2 ^e dose

Vous recevrez ensuite une différente dose de Skyrizi sous la forme d'une injection sous la peau (sous-cutanée), administrée à l'aide d'un injecteur à appliquer sur le corps et d'une cartouche préremplie, dans le cadre d'un traitement d'entretien (voir les Renseignements destinés aux patients relatifs au risankizumab injectable à 150 mg/mL, pour injection sous-cutanée).

Doses d'entretien

	Quantité	À quel moment
1^{re} dose d'entretien	360 mg	4 semaines après la dernière dose de départ (à la semaine 12)
Doses suivantes	360 mg	Toutes les 8 semaines, après l'administration de la 1 ^{re} dose d'entretien

Surdose

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

Dose omise

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous et ne recevez pas une de vos doses, communiquez avec votre médecin pour fixer un nouveau rendez-vous dès que vous vous en rappelez.

N'arrêtez pas de prendre Skyrizi sans en parler d'abord à votre médecin. Si vous cessez de prendre le médicament, il se peut que vos symptômes réapparaissent.

Si vous avez d'autres questions au sujet de l'utilisation de ce médicament, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Skyrizi?

Lorsque vous prenez Skyrizi, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre médecin. Celui-ci décidera si vous pouvez continuer de prendre Skyrizi.

Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous éprouvez l'un des effets secondaires suivants :

Très fréquent : pouvant toucher plus de 1 personne sur 10.

- infection des voies respiratoires supérieures accompagnée de symptômes tels que mal de gorge et congestion nasale.

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10.

- fatigue;
- infection de la peau par un champignon;
- réaction au point d'injection;
- mal de tête;
- démangeaisons;
- sensation de brûlure en urinant ou besoin d'uriner plus souvent que d'habitude.

Peu fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100.

- petits boutons rouges sur la peau.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
Infections graves : Fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes, toux, sang dans vos expectorations (mucus), peau chaude, rouge ou douloureuse, douleurs musculaires, perte de poids		√	√
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit, démangeaisons		√	√

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

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 (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : 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 (consignes à l'attention des professionnels de la santé uniquement)

Skyrizi à 600 mg en solution à diluer pour perfusion est administré à l'hôpital ou à la clinique. Les patients n'ont donc pas besoin de le conserver ni de le manipuler.

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et sur la boîte après les lettres « EXP ».

Gardez au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas Skyrizi. N'utilisez pas Skyrizi s'il a été congelé.

Gardez le médicament dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

N'agitez pas le flacon Skyrizi. Une agitation vigoureuse prolongée risque d'endommager le médicament.

Le liquide doit être incolore à jaunâtre. Il peut contenir de petites particules blanches ou translucides. N'utilisez pas le médicament si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

Renseignements destinés aux professionnels de la santé uniquement

Consignes pour administrer le traitement d'induction par voie intraveineuse

1. Skyrizi doit être préparé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit.
2. Skyrizi doit être dilué avant l'administration.
3. Skyrizi pour administration intraveineuse doit être dilué dans un sac ou un flacon de verre pour perfusion intraveineuse contenant du dextrose à 5 % dans de l'eau (600 mg/10 mL dans 100 mL, ou 250 mL ou 500 mL) pour obtenir une concentration finale de médicament d'environ 1,2 mg/mL à 6 mg/mL.
4. Il ne faut pas agiter la solution dans le flacon et les solutions diluées.
5. Une fois diluée, la solution peut être conservée (à l'abri de toute exposition directe ou indirecte à la lumière) à la température ambiante (entre 15 et 30 °C [59 et 86 °F]) pour une administration dans les 8 heures (y compris la période de perfusion) ou réfrigérée immédiatement pendant une période maximale de 20 heures, à une température comprise

entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F) pour une administration ultérieure. Une fois retirée du réfrigérateur, la solution diluée doit être administrée dans les 8 heures (y compris la période de perfusion). Ne pas congeler la solution diluée.

6. Avant d'entreprendre la perfusion intraveineuse, le contenu du sac ou du flacon de verre pour perfusion doit être à la température ambiante.
7. La solution diluée doit être perfusée sur une période d'au moins 1 heure.
8. Skyrizi ne doit pas être administré avec d'autres produits médicaux dans la même tubulure intraveineuse.
9. Chaque flacon est à usage unique. Tout médicament non utilisé et tout déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales en vigueur.

Pour en savoir plus sur Skyrizi :

Communiquez avec votre professionnel de la santé.

Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr SKYRIZI®

risankizumab injectable à 90 mg/mL, solution pour injection sous-cutanée

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

Pourquoi utilise-t-on Skyrizi?

- Skyrizi est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques, une maladie inflammatoire de la peau et des ongles. Le psoriasis en plaques peut provoquer la formation de plaques surélevées, épaisses, rouges et écailleuses (« lésions psoriasiques »), qui peuvent apparaître n'importe où sur le corps.
- Skyrizi est utilisé pour traiter les adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire qui s'attaque aux articulations et qui est habituellement accompagnée de psoriasis. Il peut provoquer des douleurs, de l'enflure et des raideurs aux articulations en plus de perturber vos activités quotidiennes et de causer de la fatigue. Si vous avez un rhumatisme psoriasique évolutif, vous prendrez Skyrizi seul ou avec un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) classique, comme le méthotrexate.

Comment Skyrizi agit-il?

Psoriasis en plaques

La substance active de Skyrizi est le risankizumab. Ce médicament agit en empêchant la protéine IL-23 présente dans le corps d'exercer ses effets, c'est-à-dire provoquer de l'inflammation. Skyrizi contribue aussi à la disparition des lésions cutanées et diminue les symptômes du psoriasis, comme la sensation de brûlure, les démangeaisons, la douleur et la rougeur.

Rhumatisme psoriasique

Skyrizi réduit l'inflammation et peut donc aider à atténuer les douleurs, les raideurs et l'enflure au niveau des articulations, les douleurs et les raideurs au niveau de la colonne vertébrale, les éruptions cutanées psoriasiques et les lésions psoriasiques au niveau des ongles, et peut limiter les dommages aux os et aux cartilages de vos articulations. Ces effets peuvent faciliter vos activités quotidiennes normales, diminuer la fatigue et améliorer votre qualité de vie.

Quels sont les ingrédients de Skyrizi?

Ingrédient médicinal : risankizumab.

Ingrédients non médicinaux : succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique et eau pour injections.

Skyrizi se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Seringue préremplie contenant 75 mg de risankizumab dans 0,83 mL de solution pour injection (90 mg/mL).

Skyrizi est un liquide limpide incolore à jaunâtre présenté dans une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille. Chaque boîte contient 2 seringues préremplies.

N'utilisez pas Skyrizi dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique grave au risankizumab ou à l'un des autres ingrédients composant Skyrizi (voir **Quels sont les ingrédients de Skyrizi?**). Les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent les suivants : difficulté à respirer, étourdissement ou sensation de faiblesse, ou encore enflure des lèvres, de la langue ou de la gorge.
- Si vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par Skyrizi, cessez de prendre Skyrizi et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir Skyrizi, afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou une infection récidivante. Skyrizi pourrait réduire votre capacité à combattre les infections et augmenter le risque d'infection;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne tuberculeuse;
- si vous avez été récemment vacciné ou devez vous faire vacciner. Vous ne pouvez recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant que vous utilisez Skyrizi.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection grave :

- fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes;
- fatigue ou essoufflement;
- toux;
- sang dans vos expectorations (mucus);
- peau chaude, rouge ou douloureuse, plaies sur le corps ayant une apparence différente du psoriasis, ou éruption cutanée douloureuse à cloques;
- douleurs musculaires;
- perte de poids.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes de réaction allergique, y compris les suivants :

- difficulté à respirer ou à avaler;
- enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge;
- démangeaisons intenses accompagnées d'une éruption cutanée avec rougeurs ou de bosses.

Autres mises en garde

Skyrizi n'est pas approuvé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans parce qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, étant donné que l'on ignore si Skyrizi peut être nocif pour l'enfant à naître. Si vous êtes une femme apte à procréer, employez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par Skyrizi et continuez d'utiliser cette méthode pendant au moins 20 semaines après la dernière dose de Skyrizi. Parlez à votre médecin des moyens de contraception que vous pouvez utiliser.

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter, parlez avec votre médecin avant de prendre ce médicament. On ignore si Skyrizi passe dans le lait maternel. Vous et votre médecin devrez décider si vous allaiterez pendant votre traitement par Skyrizi.

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

Comment Skyrizi s'administre-t-il?

- Prenez toujours ce médicament selon les directives de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmière. En cas de doute, communiquez avec le médecin, le pharmacien ou l'infirmière.
- Skyrizi est administré en 2 injections sous la peau (appelées « injections sous-cutanées »).
- Vous et votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière déciderez si vous devriez vous injecter Skyrizi vous-même. Ne vous injectez pas ce médicament vous-même à moins que votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous ait montré la bonne technique d'injection. Un aidant pourrait également vous administrer les injections après qu'on lui aura montré la bonne technique d'injection. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous préférez qu'une infirmière pratique les injections. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- **Pour favoriser le confort lors de l'injection :** Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 15 à 30 minutes** avant l'injection.
- Lisez la section intitulée « Error! Reference source not found. » avant de vous injecter Skyrizi.

Dose habituelle

La dose habituelle est de 150 mg administrés en 2 injections de 75 mg.

	Quantité	À quel moment
1^{re} dose	150 mg (2 injections de 75 mg)	Selon les directives de votre médecin
2^e dose	150 mg (2 injections de 75 mg)	4 semaines après la 1 ^{re} dose
Doses suivantes	150 mg (2 injections de 75 mg)	Toutes les 12 semaines après la 2 ^e dose

N'arrêtez pas de prendre Skyrizi sans en parler d'abord à votre médecin. Si vous cessez de prendre le médicament, il se peut que vos symptômes réapparaissent.

Surdose

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

Dose omise

Si vous omettez de prendre Skyrizi, injectez-vous une dose dès que vous vous rendez compte de votre omission. Prenez ensuite la dose suivante au moment prévu dans le calendrier d'injection. En cas de doute, communiquez avec votre médecin.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Skyrizi?

Lorsque vous prenez Skyrizi, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre médecin. Celui-ci décidera si vous pouvez continuer de prendre Skyrizi.

Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous éprouvez l'un des effets secondaires suivants :

Très fréquent : pouvant toucher plus de 1 personne sur 10.

- infection des voies respiratoires supérieures accompagnée de symptômes tels que mal de gorge et congestion nasale.

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10.

- fatigue;
- infection de la peau par un champignon;
- réaction au point d'injection;
- mal de tête;
- démangeaisons;
- sensation de brûlure en urinant ou besoin d'uriner plus souvent que d'habitude.

Peu fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100.

- petits boutons rouges sur la peau.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Infections graves : Fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes, toux, sang dans vos expectorations (mucus), peau chaude, rouge ou douloureuse, douleurs musculaires, perte de poids		√	√

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

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 (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : 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

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue et sur la boîte après les lettres « EXP ».

Gardez au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congélez pas Skyrizi. N'utilisez pas Skyrizi s'il a été congelé.

Gardez les seringues préremplies dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

Le liquide doit être incolore à jaunâtre. Il peut contenir de petites particules blanches ou translucides. N'utilisez pas la seringue si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

Ce médicament est destiné à un usage unique. Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière comment jeter les seringues usagées de manière sécuritaire.

Pour en savoir plus sur Skyrizi :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr SKYRIZI®

risankizumab injectable à 90 mg/mL, solution pour injection sous-cutanée dans une seringue préremplie à 90 mg/1 mL

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Skyrizi. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Skyrizi sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Skyrizi?

Skyrizi est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire qui touche le tube digestif et qui peut provoquer des douleurs abdominales, une diarrhée grave, de la fatigue et même une perte de poids.

Comment Skyrizi agit-il?

La substance active de Skyrizi est le risankizumab. Ce médicament agit en empêchant la protéine IL-23 présente dans le corps d'exercer ses effets, c'est-à-dire provoquer de l'inflammation.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut ainsi contribuer à la diminution des signes et symptômes de la maladie de Crohn, comme les douleurs abdominales, la diarrhée grave, la fatigue et même la perte de poids.

Si vous souffrez d'une forme évolutive de la maladie de Crohn, vous pourriez recevoir d'abord d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas suffisamment efficaces, vous recevrez Skyrizi pour traiter la maladie de Crohn.

Quels sont les ingrédients de Skyrizi?

Ingrédient médicamenteux : risankizumab.

Ingrédients non médicinaux : succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique et eau pour injections.

Skyrizi se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Flacon contenant 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution pour perfusion (60 mg/mL). Skyrizi à 60 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaunâtre présenté dans un flacon à usage unique. Chaque boîte contient 1 flacon.

Cartouche préremplie contenant 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution pour injection sous-cutanée (150 mg/mL). Skyrizi à 150 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaune présenté dans une cartouche préremplie. Chaque boîte contient 1 cartouche préremplie et 1 injecteur à appliquer sur le corps.

Seringue préremplie contenant 90 mg de risankizumab dans 1 mL de solution pour injection (90 mg/mL). Skyrizi est un liquide limpide incolore à jaunâtre présenté dans une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille. Chaque boîte contient 4 seringues préremplies.

N'utilisez pas Skyrizi dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique grave au risankizumab ou à l'un des autres ingrédients composant Skyrizi (voir **Quels sont les ingrédients de Skyrizi?**). Les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent les suivants : difficulté à respirer, étourdissement ou sensation de faiblesse, ou encore enflure des lèvres, de la langue ou de la gorge.
- Si vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par Skyrizi, cessez de prendre Skyrizi et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir Skyrizi, afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou une infection récidivante. Skyrizi pourrait réduire votre capacité à combattre les infections et augmenter le risque d'infection;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne tuberculeuse;
- si vous avez été récemment vacciné ou devez vous faire vacciner. Vous ne pouvez recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant que vous utilisez Skyrizi.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection grave :

- fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes;
- fatigue ou essoufflement;
- toux;
- sang dans vos expectorations (mucus);
- peau chaude, rouge ou douloureuse, plaies sur le corps ayant une apparence différente du psoriasis, ou éruption cutanée douloureuse à cloques;
- douleurs musculaires;
- perte de poids.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes de réaction allergique, y compris les suivants :

- difficulté à respirer ou à avaler;
- enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge;
- démangeaisons intenses accompagnées d'une éruption cutanée avec rougeurs ou de bosses.

Autres mises en garde

Skyrizi n'est pas approuvé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans atteints de la maladie de Crohn parce qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, étant donné que l'on ignore si Skyrizi peut être nocif pour l'enfant à naître. Si vous êtes une femme apte à procréer, employez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par Skyrizi et continuez d'utiliser cette méthode pendant au moins 20 semaines après la dernière dose de Skyrizi. Parlez à votre médecin des moyens de contraception que vous pouvez utiliser.

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter, parlez avec votre médecin avant de prendre ce médicament. On ignore si Skyrizi passe dans le lait maternel. Vous et votre médecin devrez décider si vous allaiterez pendant votre traitement par Skyrizi.

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

Comment Skyrizi s'administre-t-il?

Dose habituelle

Vous commencerez le traitement par Skyrizi avec une dose de départ qui vous sera administrée par un professionnel de la santé qualifié, par voie intraveineuse (dans une veine), pendant au moins 60 minutes.

Doses de départ

	Quantité	À quel moment
Doses de départ	600 mg	Selon les directives de votre médecin
	600 mg	4 semaines après la 1 ^{re} dose
	600 mg	4 semaines après la 2 ^e dose

Vous recevrez ensuite une différente dose de Skyrizi par injection sous la peau (sous-cutanée), administrée à l'aide de seringues préremplies à 90 mg/1 mL (90 mg/mL), dans le cadre d'un traitement d'entretien.

Un professionnel de la santé devra administrer le contenu de 4 seringues à dose unique à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) pour que vous receviez une dose d'entretien complète de 360 mg.

Doses d'entretien

	Quantité	À quel moment
1^{re} dose d'entretien	360 mg (4 injections de 90 mg)	4 semaines après la dernière dose de départ (à la semaine 12)
Doses suivantes	360 mg (4 injections de 90 mg)	Toutes les 8 semaines, après l'administration de la 1 ^{re} dose d'entretien

Surdose

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

Dose omise

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous et ne recevez pas une de vos doses, communiquez avec votre médecin pour fixer un nouveau rendez-vous dès que vous vous en rappelez.

N'arrêtez pas de prendre Skyrizi sans en parler d'abord à votre médecin. Si vous cessez de prendre le médicament, il se peut que vos symptômes réapparaissent.

Si vous avez d'autres questions au sujet de l'utilisation de ce médicament, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Skyrizi?

Lorsque vous prenez Skyrizi, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre médecin. Celui-ci décidera si vous pouvez continuer de prendre Skyrizi.

Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous éprouvez l'un des effets secondaires suivants :

Très fréquent : pouvant toucher plus de 1 personne sur 10.

- infection des voies respiratoires supérieures accompagnée de symptômes tels que mal de gorge et congestion nasale.

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10.

- fatigue;
- infection de la peau par un champignon;
- réaction au point d'injection;
- mal de tête;
- démangeaisons;
- sensation de brûlure en urinant ou besoin d'uriner plus souvent que d'habitude.

Peu fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100.

- petits boutons rouges sur la peau.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Infections graves : Fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes, toux, sang dans vos expectorations (mucus), peau chaude, rouge ou douloureuse, douleurs musculaires, perte de poids		√	√

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

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 (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : 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 (consignes à l'attention des professionnels de la santé uniquement)

Le contenu de la seringue Skyrizi à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) est administré à l'hôpital ou à la clinique. Les patients n'ont donc pas besoin de conserver ni de manipuler la seringue.

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue et sur la boîte après les lettres « EXP ».

Gardez au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas Skyrizi. N'utilisez pas Skyrizi s'il a été congelé.

Gardez les seringues préremplies dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

Le liquide doit être incolore à jaunâtre. Il peut contenir de petites particules blanches ou translucides. N'utilisez pas le médicament si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

Ce médicament est destiné à un usage unique.

Renseignements destinés aux professionnels de la santé uniquement

Consignes pour administrer le contenu des seringues préremplies à 90 mg/1 mL (90 mg/mL)

1. Skyrizi doit être préparé et administré par un professionnel de la santé.
2. Administrer le contenu de chaque seringue préremplie par voie sous-cutanée.
3. Avant de pratiquer les injections, retirer la boîte du réfrigérateur, sans retirer les seringues préremplies de la boîte. Attendre que Skyrizi atteigne la température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil (de 15 à 30 minutes).
4. Inspecter visuellement la solution, afin de vérifier qu'il n'y a pas de particules ni de coloration anormale. Ne pas utiliser si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient de grosses particules.
5. Utiliser 4 seringues préremplies à 90 mg selon les directives suivantes pour administrer une dose d'entretien de 360 mg par voie sous-cutanée :
 - Injecter le contenu de chaque seringue préremplie, l'une après l'autre, dans des régions anatomiques différentes (comme les cuisses ou l'abdomen).
 - Ne pas pratiquer les injections dans des régions où la peau est sensible, meurtrie,

- érythémateuse ou indurée, ou présente une lésion.
6. Si une dose est omise, elle doit être administrée aussitôt que possible. La dose suivante doit ensuite être administrée selon le calendrier d'injection prévu.
 7. Ne pas utiliser pas le produit s'il n'y a pas de sceau sur la boîte ou s'il est brisé, ou encore si l'un des composants de la seringue est endommagé.

Pour en savoir plus sur Skyrizi :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024

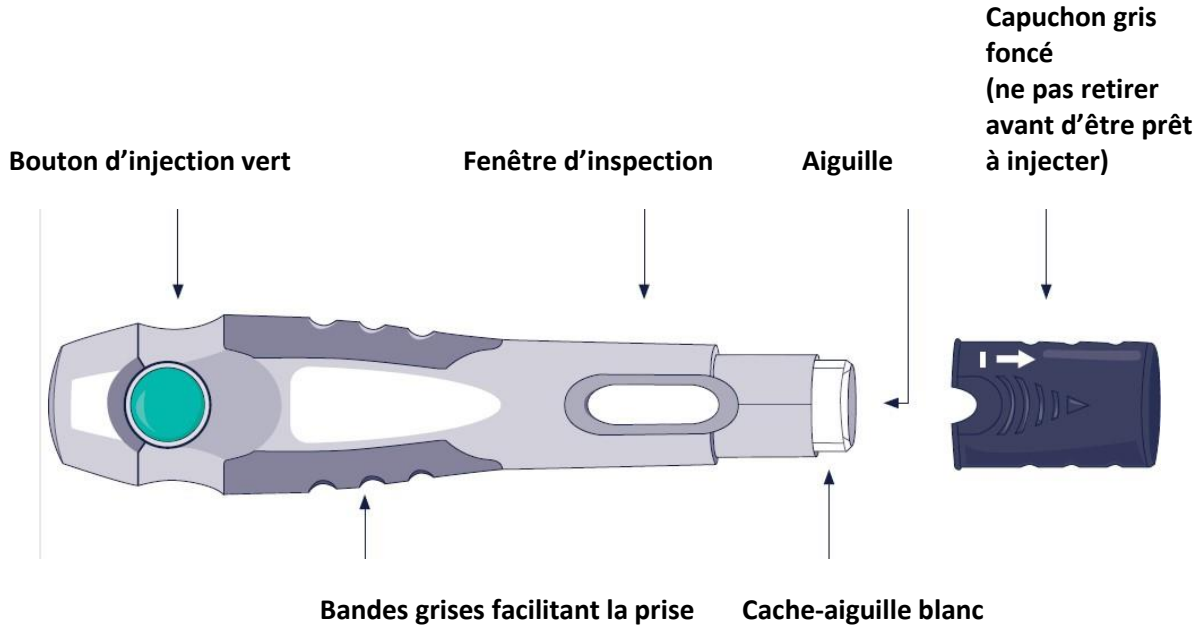
Directives d'utilisation Skyrizi®

(risankizumab injectable)

150 mg dans 1 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée
Stylo prérempli

Veillez lire ces directives au complet avant d'utiliser Skyrizi.

Stylo prérempli Skyrizi



Renseignements importants à connaître avant de vous injecter Skyrizi

- Assurez-vous de recevoir une démonstration de la bonne technique d'injection de Skyrizi avant de procéder à l'injection. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous avez des questions sur les étapes de l'injection. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- Inscrivez les dates de vos prochaines doses de Skyrizi sur votre calendrier afin de savoir quand les injecter.
- Gardez Skyrizi dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière.
- Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 30 à 90 minutes** avant l'injection.
- **N'utilisez pas** le produit si le liquide dans la fenêtre d'inspection est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules. Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** le produit si la date de péremption (EXP) est passée.
- **N'utilisez pas** le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).



- **N'agitez pas** le stylo.
- **N'utilisez pas** le produit si le stylo a été échappé ou s'il est brisé.
- **N'utilisez pas** le produit si les lignes perforées de la boîte ne sont pas intactes. Le cas échéant, rapportez le produit à la pharmacie.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris foncé avant d'être prêt à injecter le médicament.

Renseignements sur la conservation

Gardez Skyrizi au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez Skyrizi hors de la portée et de la vue des enfants. Les stylos préremplis doivent être conservés dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

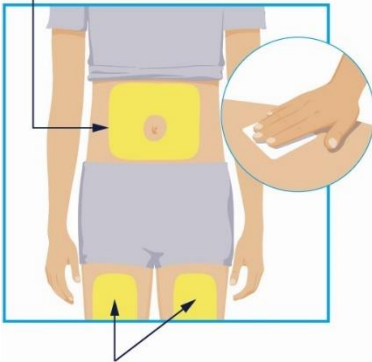
Skyrizi à 150 mg/mL en stylo prérempli peut être conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Suivez les étapes ci-dessous chaque fois que vous utilisez Skyrizi

Préparation de l'injection	
<p>ÉTAPE 1</p> 	<p>Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, de 30 à 90 minutes avant l'injection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne retirez pas le stylo de la boîte le temps que Skyrizi atteigne la température ambiante. • Ne réchauffez Skyrizi d'aucune autre façon. Par exemple, ne le réchauffez pas au micro-ondes ou dans l'eau chaude. • N'utilisez pas le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).
<p>ÉTAPE 2</p> 	<p>Ce dont vous aurez besoin :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 stylo prérempli <p>Articles non fournis avec Skyrizi :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 tampon d'alcool • 1 tampon d'ouate ou compresse de gaze • 1 contenant spécial pour la mise au rebut <p>Disposez ces articles sur une surface propre et plane. Lavez-vous et séchez-vous les mains.</p>

ÉTAPE 3

Site d'injection



Sites d'injection

Choisissez l'une de ces 3 régions pour l'injection :

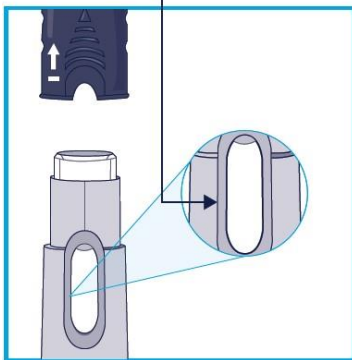
- Le devant de la cuisse gauche ou droite
- Le ventre (l'abdomen), à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril

Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire.

- **Ne soufflez pas** sur le point d'injection et **n'y touchez pas** après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant de faire l'injection.
- **N'injectez pas** à travers les vêtements.
- **N'injectez pas** à un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure, ni sur une cicatrice ou des vergetures.
- **N'injectez pas** à un endroit touché par le psoriasis.

ÉTAPE 4

Examinez le liquide



Tenez le stylo avec le capuchon gris foncé pointé vers le haut, comme dans l'illustration.

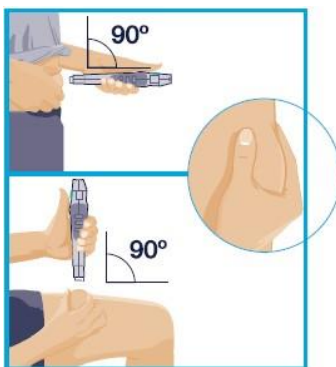
- Retirez le capuchon gris foncé en le tirant bien droit.
- Jetez le capuchon gris foncé.

Examinez le liquide dans la fenêtre d'inspection.

- La présence de bulles dans le liquide est normale.
- Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** le stylo si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

ÉTAPE 5

Abdomen ou cuisse



- Tenez le stylo avec les doigts au niveau des bandes grises facilitant la prise.
- Orientez le stylo de façon à ce que le cache-aiguille blanc pointe vers le point d'injection et que le bouton d'injection vert soit visible.
- Pincez délicatement la peau au niveau du point d'injection et tenez-la fermement.
- Positionnez le cache-aiguille blanc à angle droit (90°) et sur la partie de la peau ainsi soulevée.

Injection de Skyrizi

ÉTAPE 6

Premier « clic » 15 secondes



Tenez le stylo de façon à voir le bouton d'injection vert et la fenêtre d'inspection.

Poussez et maintenez le stylo bien appuyé contre le point d'injection.

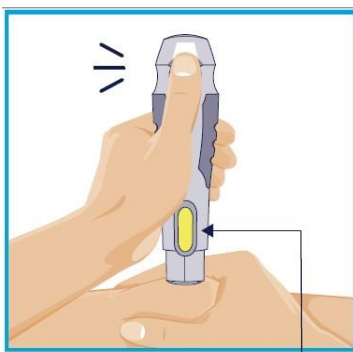
- Le stylo s'activera uniquement si le cache-aiguille blanc est appuyé fermement contre le point d'injection avant que le bouton d'injection vert soit enfoncé.

Enfoncez le bouton d'injection vert et maintenez le stylo en place pendant **15** secondes.

- Vous entendrez un « clic » fort vous indiquant que l'injection est amorcée.

ÉTAPE 7

Second « clic »



Indicateur jaune

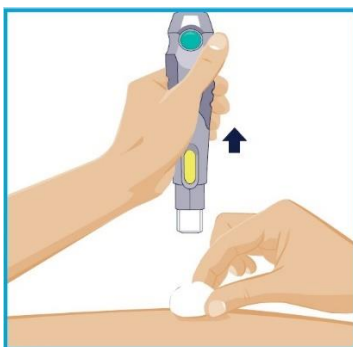
Maintenez le stylo bien appuyé contre le point d'injection.

L'injection est terminée lorsque :

- le stylo émet un second « clic » ou
- l'indicateur jaune couvre complètement la fenêtre d'inspection.

Cela peut prendre **jusqu'à 15** secondes.

ÉTAPE 8



Une fois l'injection terminée, retirez lentement le stylo de la peau.

Le cache-aiguille blanc recouvrira l'extrémité de l'aiguille et le stylo émettra un nouveau « clic ».

Après avoir terminé l'injection, appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection.

- **Ne frottez pas** le point d'injection.
- Un léger saignement au point d'injection est normal.

Après l'injection

ÉTAPE 9



Jetez le stylo usagé dans un contenant spécial pour la mise au rebut immédiatement après l'avoir utilisé.

- **Ne jetez pas** le stylo usagé dans les ordures ménagères.
- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous dira comment rapporter le contenant spécial pour la mise au rebut lorsqu'il sera plein.

Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, communiquez avec votre médecin. Pour toute question ou préoccupation, visitez le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou téléphonez au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024

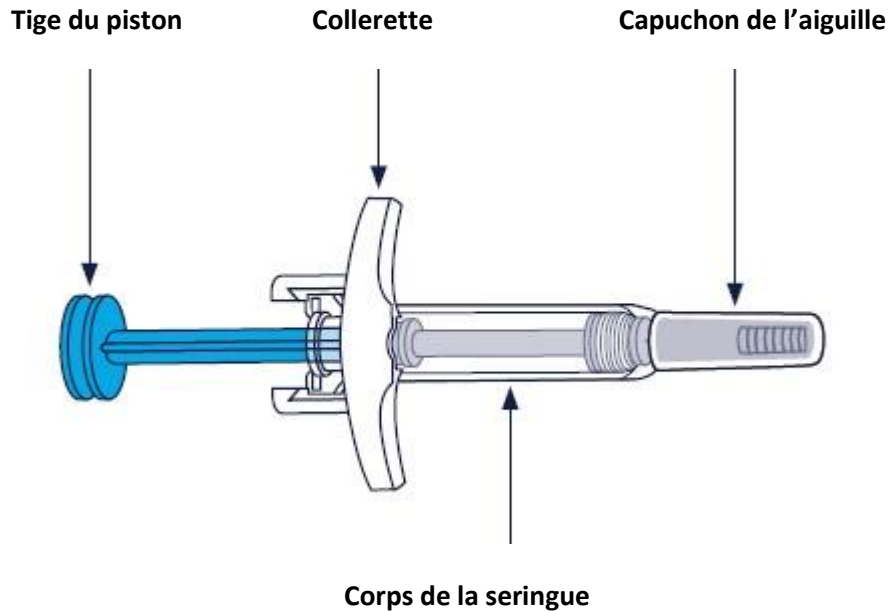
Directives d'utilisation Skyrizi®

(risankizumab injectable)

150 mg dans 1 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée
Seringue préremplie

Veillez lire ces directives au complet avant d'utiliser Skyrizi.

Seringue préremplie Skyrizi



Renseignements importants à connaître avant de vous injecter Skyrizi

- Si votre médecin décide que vous ou un aidant seriez capables de vous administrer les injections à domicile, vous et votre aidant devrez au préalable recevoir une démonstration de la bonne technique d'injection de Skyrizi. Les injections doivent être effectuées dans la cuisse ou l'abdomen. Les aidants peuvent aussi administrer l'injection de Skyrizi dans la partie externe du haut du bras. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous préférez qu'une infirmière pratique les injections. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- Inscrivez les dates de vos prochaines doses de Skyrizi sur votre calendrier afin de savoir quand les injecter.
- Gardez Skyrizi dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière.
- **N'utilisez pas** le produit si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules. Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** le produit si la date de péremption (EXP) est passée.
- **N'utilisez pas** le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).

- **N'agitez pas** la seringue.
- **N'utilisez pas** le produit si la seringue a été échappée ou si elle est brisée.
- **N'utilisez pas** le produit si les lignes perforées de la boîte ne sont pas intactes. Le cas échéant, rapportez le produit à la pharmacie.
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à injecter le médicament.

Pour favoriser le confort lors de l'injection : Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 15 à 30 minutes** avant l'injection.

- **Ne retirez pas** la seringue de la boîte avant d'être prêt à injecter le médicament.
- **Ne réchauffez** Skyrizi d'aucune autre façon. Par exemple, **ne le réchauffez pas** au micro-ondes ou dans l'eau chaude.

Renseignements sur la conservation

Gardez Skyrizi au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez Skyrizi hors de la portée et de la vue des enfants. Les seringues préremplies doivent être conservées dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

Skyrizi à 150 mg/mL en seringue préremplie peut être conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Suivez les étapes ci-dessous chaque fois que vous utilisez Skyrizi

Préparation de l'injection

ÉTAPE 1



Ce dont vous aurez besoin :

- 1 seringue préremplie – Retirez la seringue de l'étui en carton en la tenant par la collerette. **Ne tenez pas** ou **ne tirez pas** la tige du piston lorsque vous retirez la seringue préremplie de l'étui.

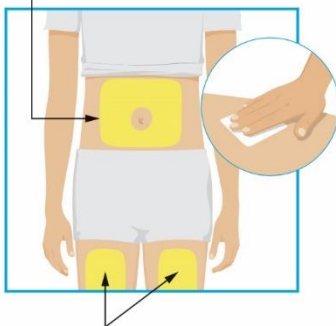
Articles non fournis avec Skyrizi :

- 1 tampon d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou compresse de gaze
- 1 contenant spécial pour la mise au rebut

Disposez ces articles sur une surface propre et plane.
Lavez-vous et séchez-vous les mains.

ÉTAPE 2

Site d'injection



Sites d'injection

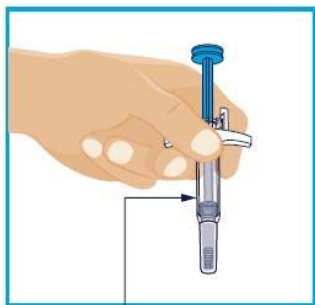
Choisissez l'une de ces 3 régions pour l'injection :

- Le devant de la cuisse gauche ou droite
- Le ventre (l'abdomen), à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril

Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire.

- **Ne soufflez pas** sur le point d'injection et **n'y touchez pas** après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant de faire l'injection.
- **N'injectez pas** à travers les vêtements.
- **N'injectez pas** à un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure, ni sur une cicatrice ou des vergetures.
- **N'injectez pas** à un endroit touché par le psoriasis.

ÉTAPE 3



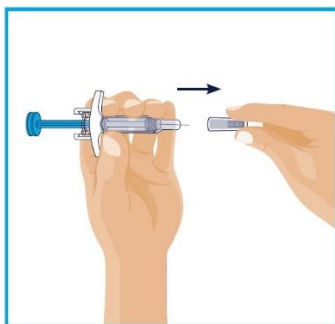
Examinez le liquide

Tenez la seringue pointée vers le bas, le capuchon de l'aiguille en place, comme dans l'illustration.

Examinez le liquide dans la seringue.

- La présence de bulles dans la fenêtre est normale.
- Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** la seringue si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

ÉTAPE 4

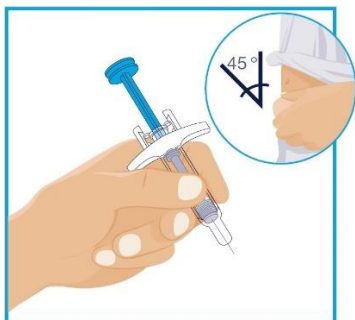


Retirez le capuchon de l'aiguille :

- Tenez la seringue d'une main entre la collerette et le capuchon de l'aiguille.
- Avec l'autre main, retirez doucement le capuchon de l'aiguille en tirant dessus en ligne droite.
- **Ne tenez pas** ou **ne tirez pas** la tige du piston lorsque vous retirez le capuchon de l'aiguille.
- Il pourrait y avoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Cela est normal.
- Jetez le capuchon de l'aiguille.
- **Ne touchez pas** à l'aiguille avec vos doigts et assurez-vous que l'aiguille ne touche à rien.

Injection de Skyrizi

ÉTAPE 5

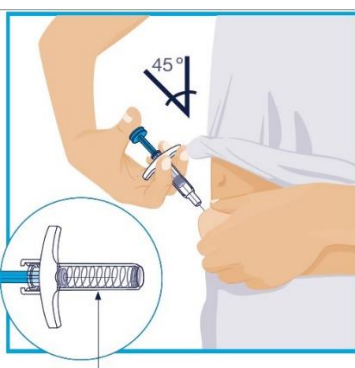


Tenez le corps de la seringue d'une main, entre le pouce et l'index, comme si vous teniez un crayon.

De l'autre main, pincez délicatement la peau que vous venez de désinfecter et tenez-la fermement.

D'un mouvement vif et rapide, enfoncez toute l'aiguille dans la peau à un angle de 45 degrés. Maintenez la seringue en place, sans en changer l'angle.

ÉTAPE 6



Dispositif de protection de l'aiguille

Enfoncez lentement et complètement la tige du piston jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté.

Retirez l'aiguille de la peau sans changer l'angle de la seringue. Enlevez lentement votre pouce de la tige du piston. Le dispositif de protection recouvrira alors l'aiguille.

- Le dispositif de protection ne s'activera que si tout le liquide a été injecté.
- Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous pensez ne pas avoir injecté une dose complète.

Appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et maintenez-le en place pendant 10 secondes.

Ne frottez pas la peau à l'endroit où vous avez administré l'injection. Il pourrait y avoir un léger saignement au point d'injection. Cela est normal.

Après l'injection

ÉTAPE 7



Jetez la seringue usagée dans un contenant spécial pour la mise au rebut immédiatement après l'avoir utilisée.

- **Ne jetez pas** la seringue usagée dans les ordures ménagères.
- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous dira comment rapporter le contenant spécial pour la mise au rebut lorsqu'il sera plein.

Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, communiquez avec votre médecin. Pour toute question ou préoccupation, visitez le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou téléphonez au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024

**Directives d'utilisation
Skyrizi®**

(risankizumab injectable)

360 mg dans 2,4 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

Injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie

Veillez lire ces directives au complet avant d'utiliser Skyrizi.

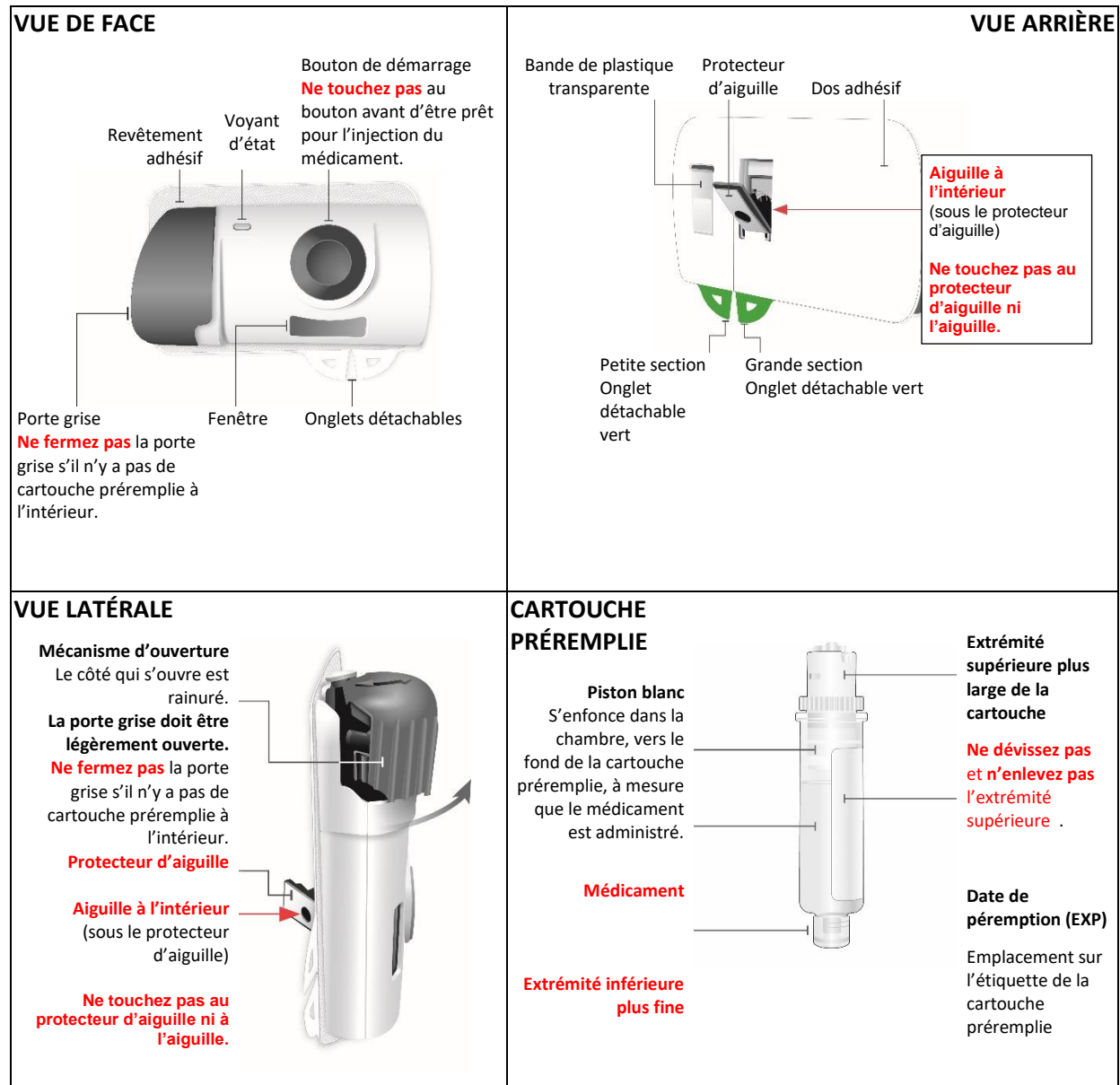
Renseignements importants à connaître avant de vous injecter Skyrizi

- Assurez-vous de recevoir une démonstration de la bonne technique d'injection de Skyrizi avant de procéder à l'injection. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous avez des questions sur les étapes de l'injection. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- Inscrivez les dates de vos prochaines doses de Skyrizi sur votre calendrier afin de savoir quand les injecter.
- **N'agitez pas** la boîte de Skyrizi, l'injecteur à appliquer sur le corps ni la cartouche préremplie.
- **Ne réutilisez pas** l'injecteur à appliquer sur le corps ni la cartouche préremplie. L'injecteur à appliquer sur le corps et la cartouche préremplie sont à usage unique (1 seule dose). Cet injecteur à appliquer sur le corps à dose unique est conçu pour être utilisé uniquement avec la cartouche préremplie Skyrizi.
- **Ne laissez pas** l'injecteur à appliquer sur le corps entrer en contact avec de l'eau ni avec aucun autre liquide.
- Le patient doit limiter son activité physique durant l'injection. Une activité physique modérée, comme marcher, atteindre un objet ou se pencher, est acceptable.
- L'injecteur à appliquer sur le corps et la cartouche préremplie ne contiennent pas de caoutchouc naturel (latex).

Renseignements sur la conservation

- Gardez Skyrizi au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez Skyrizi hors de la portée et de la vue des enfants. Gardez Skyrizi dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière et des dommages physiques.

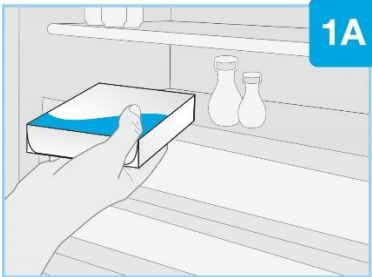
Familiarisez-vous avec l'injecteur à appliquer sur le corps et la cartouche préremplie Skyrizi



Suivez les étapes ci-dessous chaque fois que vous utilisez Skyrizi

Préparation de l'injection

ÉTAPE 1 – Préparation

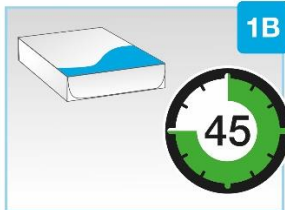


Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 45 à 90 minutes** avant l'injection.

Vérifiez la date de péremption (EXP) sur la boîte. N'utilisez pas Skyrizi si la date de péremption (EXP) est passée.

Ne retirez pas la cartouche ni l'injecteur à appliquer sur le corps de la boîte le temps que Skyrizi atteigne la température ambiante.

Ne réchauffez Skyrizi d'aucune autre façon. Par exemple, ne le réchauffez pas au micro-ondes ou dans l'eau chaude.



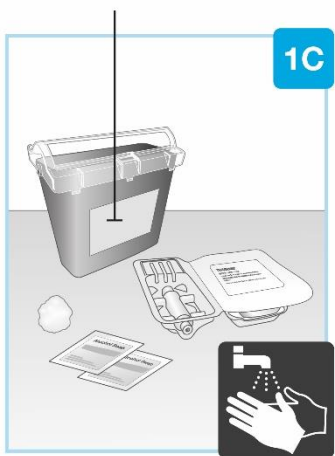
Attendez au moins 45 minutes.

Ouvrez la boîte et retirez le plateau en plastique.

Soulevez la languette sur le côté de la boîte.

Sortez le plateau en plastique.

Contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants



Rassemblez les articles dont vous aurez besoin et lavez-vous les mains.

Ce dont vous aurez besoin :

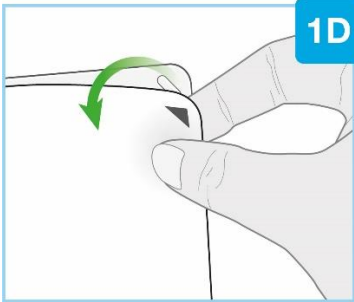
- Plateau en plastique contenant 1 injecteur à appliquer sur le corps et 1 cartouche préremplie

Articles non fournis avec Skyrizi :

- tampons d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou compresse de gaze
- 1 contenant spécial pour la mise au rebut

Disposez ces articles sur une surface propre et plane.

Lavez-vous et séchez-vous les mains.



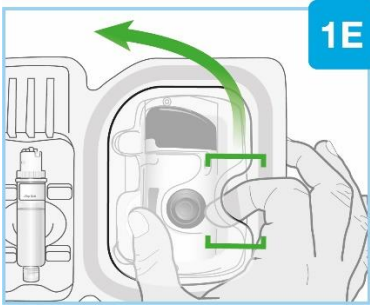
1D

Enlevez le sceau en papier blanc du plateau.

Repérez la flèche noire.

Détachez le sceau en papier blanc qui recouvre le plateau en plastique.

N'utilisez pas l'injecteur à appliquer sur le corps ni la cartouche préremplie si le sceau en papier blanc est manquant ou endommagé; rappez la boîte à la pharmacie.



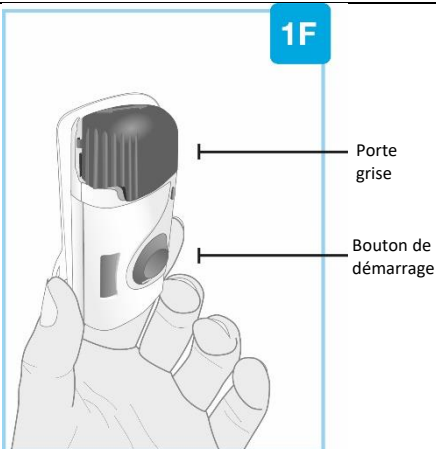
1E

Soulevez le couvercle en plastique.

Repérez l'ouverture arrondie sur le couvercle du haut.

Insérez l'index dans l'ouverture et placez le pouce du côté opposé.

Soulevez le couvercle et mettez-le de côté.



1F

Examinez l'injecteur à appliquer sur le corps.

Vérifiez s'il n'est pas endommagé.

La porte grise doit être légèrement ouverte.

Si la porte grise ne s'ouvre pas, appuyez fermement sur les rainures (côté gauche de la porte) jusqu'à ce qu'elle s'ouvre.

Ne fermez pas la porte grise avant que la cartouche préremplie soit chargée.

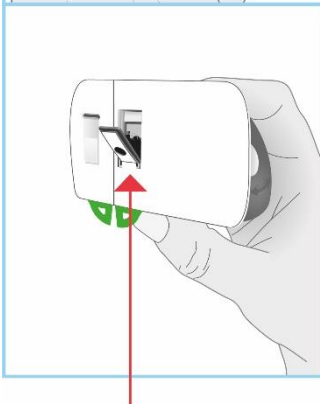
N'utilisez pas l'injecteur à appliquer sur le corps si vous l'échappez, si vous notez que des pièces sont manquantes ou s'il est endommagé.

Ne touchez pas au bouton de démarrage gris avant que le moment de pratiquer l'injection soit venu. Il ne peut être enfoncé que **1** seule fois.

Si le bouton de démarrage gris est enfoncé avant que l'injecteur n'ait été appliqué sur votre corps, ce dernier ne peut plus être utilisé. Si cela se produit, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

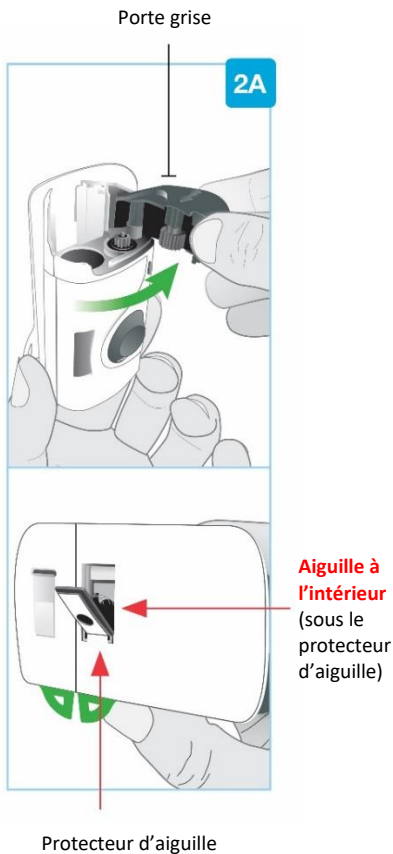
Ne touchez pas au protecteur d'aiguille ni à l'aiguille.

Passez à la préparation de l'injecteur à appliquer sur le corps.



Aiguille à l'intérieur
(sous le protecteur d'aiguille)

ÉTAPE 2 – Préparation de l'injecteur à appliquer sur le corps



Ouvrez complètement la porte grise :

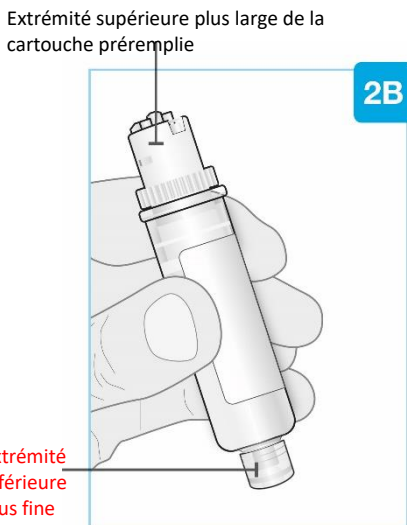
Évitez de toucher la région du protecteur d'aiguille à l'arrière de l'injecteur à appliquer sur le corps. L'aiguille se trouve derrière le protecteur.

Faites pivoter complètement la porte grise vers la droite pour l'ouvrir.

Si la porte grise ne s'ouvre pas, appuyez fermement sur les rainures (côté gauche de la porte) jusqu'à ce qu'elle s'ouvre.

Ne fermez pas la porte grise avant que la cartouche préremplie soit chargée.

Déposez l'injecteur à appliquer sur le corps sur une surface propre.



Examinez la cartouche préremplie.

Sortez délicatement la cartouche préremplie du plateau en plastique.

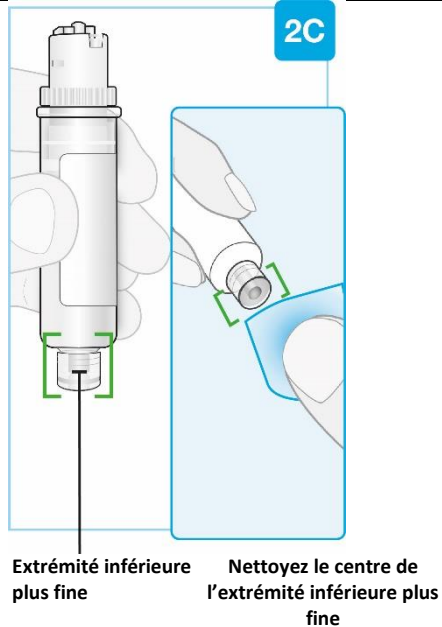
Ne dévissez pas et ne retirez pas le dessus de la cartouche.

Vérifiez la cartouche préremplie :

- Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides. La présence d'une ou de plusieurs bulles est normale.
- **N'utilisez pas** la cartouche si le liquide est trouble, présente une coloration anormale ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.
- Les pièces de la cartouche et le plastique transparent ne doivent être ni fissurés ni brisés.

N'utilisez pas le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).

N'utilisez pas la cartouche préremplie si vous l'échappez, si vous notez que des pièces sont manquantes ou si elle est endommagée.



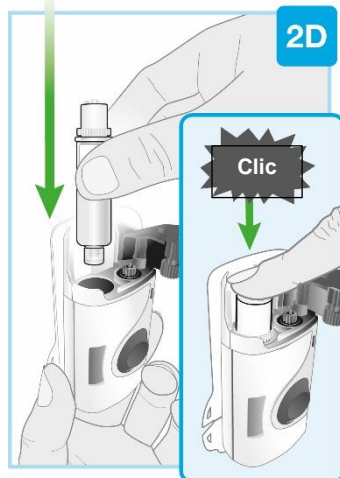
Nettoyez l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche préremplie.

Repérez l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche.

Nettoyez-la avec un tampon d'alcool. Assurez-vous d'utiliser un tampon d'alcool pour nettoyer le centre de l'extrémité inférieure (partie plus fine) de la cartouche préremplie.

Ne touchez pas à l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche préremplie après l'avoir nettoyée.

Insérez la cartouche en la tenant bien droite



Chargez la cartouche préremplie nettoyée dans l'injecteur à appliquer sur le corps.

Ne dévissez pas et ne retirez pas l'extrémité supérieure de la cartouche préremplie.

Insérez en premier l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche préremplie dans l'injecteur à appliquer sur le corps.

Enfoncez la cartouche préremplie en appuyant fermement sur son extrémité supérieure jusqu'à ce qu'un « clic » se fasse entendre.

Après avoir chargé la cartouche préremplie, il est possible que vous notiez la présence de quelques gouttes de médicament sur l'arrière de l'injecteur à appliquer sur le corps. Cela est normal.

Assurez-vous de passer sans attendre à l'étape suivante. Si vous attendez, le médicament séchera et l'injecteur à appliquer sur le corps ne fonctionnera pas.



Fermez la porte grise :

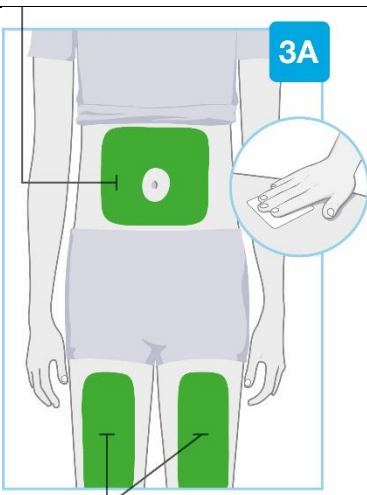
Faites pivoter la porte grise vers la gauche et pressez fermement jusqu'à ce que vous entendiez le dé clic qui vous indique que la porte est bien fermée.

La porte grise doit rester verrouillée après le chargement de la cartouche préremplie.

Ne fermez pas la porte grise si la cartouche préremplie n'est pas parfaitement insérée ou si elle est manquante.

Passez sans attendre à l'étape suivante.

ÉTAPE 3 – Préparation de l'injection



Sites d'injection

Choisissez l'endroit où vous voulez pratiquer l'injection.

Choisissez l'une de ces 3 régions pour l'injection :

- Le devant de la cuisse gauche ou droite
- Le ventre (l'abdomen), à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril

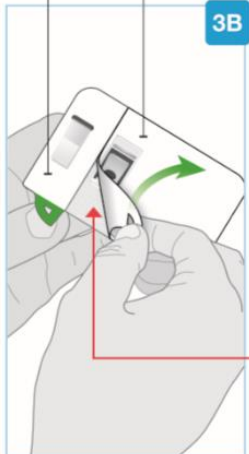
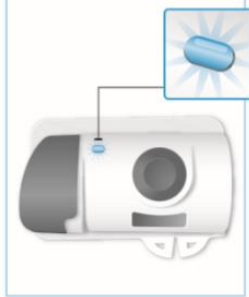

Ne pratiquez pas l'injection dans un pli ou un bourrelet naturel de la peau parce que l'injecteur à appliquer sur le corps pourrait tomber.

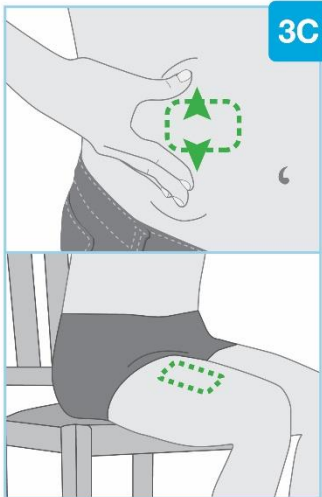
Ne pratiquez pas l'injection dans un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge, dure ou excessivement poilue, ni sur une cicatrice, des vergetures ou un grain de beauté. Vous pouvez raser la région où vous souhaitez pratiquer l'injection.

N'injectez pas à travers les vêtements.

Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire.

Ne soufflez pas sur le point d'injection et **n'y touchez pas** après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant de placer l'injecteur sur le corps.

<p>Petite section Grande section</p>  <p>Aiguille à l'intérieur (sous le protecteur d'aiguille)</p>  <p>Voyant d'état : lumière bleue clignotante</p>	<p>Tirez sur les 2 onglets pour exposer l'adhésif cutané.</p> <p>Retournez l'injecteur à appliquer sur le corps pour repérer les onglets détachables verts.</p> <p>Évitez de toucher au protecteur d'aiguille (l'aiguille se trouve à l'intérieur).</p> <p>Retirez la grande section à l'aide de l'onglet détachable vert pour exposer l'adhésif cutané.</p> <p>Retirez la petite section à l'aide de l'onglet détachable vert pour exposer l'adhésif cutané. Vous enlèverez ainsi la bande de plastique transparente, ce qui activera l'injecteur à appliquer sur le corps.</p> <p>Vérifiez le voyant d'état lorsque l'injecteur à appliquer sur le corps émet un bip.</p> <p>Le voyant d'état émet une lumière bleue clignotante lorsque l'injecteur à appliquer sur le corps est activé.</p> <p>Si le voyant d'état n'émet pas une lumière bleue clignotante, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien, votre infirmière ou le programme de soutien AbbVie Care.</p> <p>N'appuyez pas tout de suite sur le bouton de démarrage gris.</p> <p>Ne touchez pas au protecteur d'aiguille ni à l'aiguille.</p> <p>Ne retirez pas le revêtement adhésif de l'injecteur à appliquer sur le corps; veillez à ne pas le plier et à l'empêcher de se coller sur lui-même.</p> <p>L'injecteur à appliquer sur le corps Skyrizi doit être placé sur la peau et l'injection doit commencer dans les 30 minutes suivant le retrait des onglets détachables verts sinon il ne fonctionnera pas. Assurez-vous de passer sans attendre à l'étape suivante.</p>
	<p>Si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante, l'injecteur à appliquer sur le corps ne fonctionne pas correctement. Cessez de l'utiliser.</p> <p>Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien, votre infirmière ou le programme de soutien AbbVie Care pour obtenir de l'aide.</p> <p>Si l'injecteur est fixé à votre corps, retirez-le délicatement de votre peau.</p>

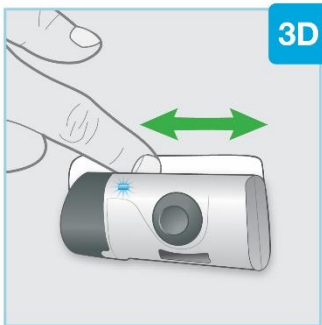


Préparez la région où vous allez placer l'injecteur à appliquer sur le corps.

Si vous pratiquez l'injection sur le ventre, tendez et tenez la peau de façon à créer une surface plane et ferme, à au moins 5 cm du nombril. Assurez-vous de vous asseoir bien droit pour éviter les plis et les bourrelets.

Il n'est pas nécessaire de tendre la peau si vous pratiquez l'injection sur le devant de la cuisse gauche ou droite.

Prenez soin de placer l'injecteur à appliquer sur le corps de façon à bien voir le voyant d'état bleu.



Placez l'injecteur à appliquer sur le corps sur votre peau.

Lorsque le voyant d'état émet une lumière bleue clignotante, l'injecteur à appliquer sur le corps est prêt. Placez l'injecteur sur la zone de peau propre en veillant à ce que le voyant d'état soit visible.

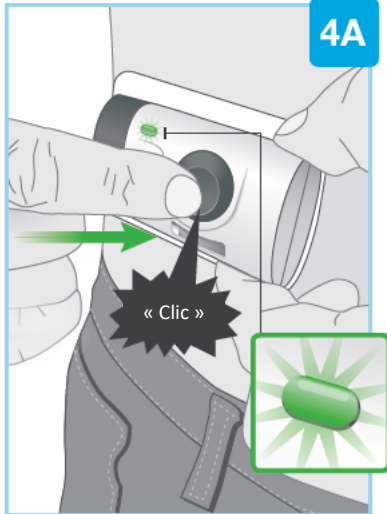
Ne placez pas l'injecteur à appliquer sur le corps sur les vêtements. Placez-le uniquement sur la peau nue.

Passez un doigt sur le pourtour du revêtement adhésif pour bien le fixer.

N'essayez pas de déplacer ou d'ajuster la position de l'injecteur après l'avoir placé sur la peau.

Passez sans attendre à l'étape suivante.

ÉTAPE 4 – Injection de Skyrizi

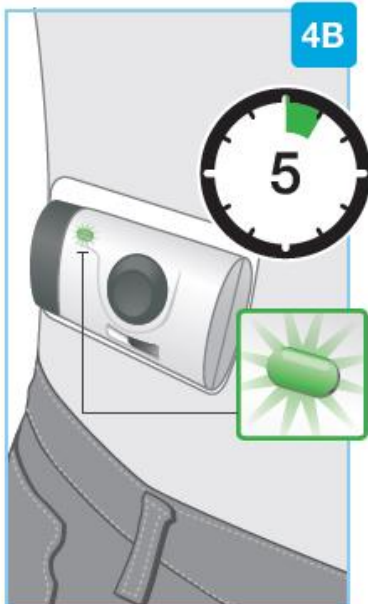


Démarrez l'injection.

Enfoncez fermement le bouton de démarrage gris puis libérez-le.

- Vous entendrez un « clic » et vous pourriez ressentir un pincement causé par l'aiguille.
- Vérifiez le voyant d'état lorsque l'injecteur émet un bip.
- Après le démarrage de l'injection, le voyant d'état émettra une lumière verte clignotante.
- Après le démarrage de l'injection, vous entendrez des bruits de pompage alors que l'injecteur appliqué sur votre corps administre le médicament.

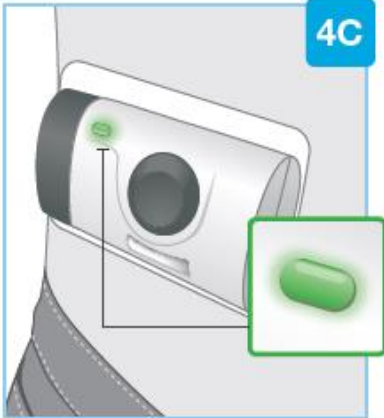
Cessez d'utiliser l'injecteur appliqué sur votre corps si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante. Retirez délicatement l'injecteur de la peau si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante. Si cela se produit, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien, votre infirmière ou le programme de soutien AbbVie Care.



Attendez que l'injection soit terminée.

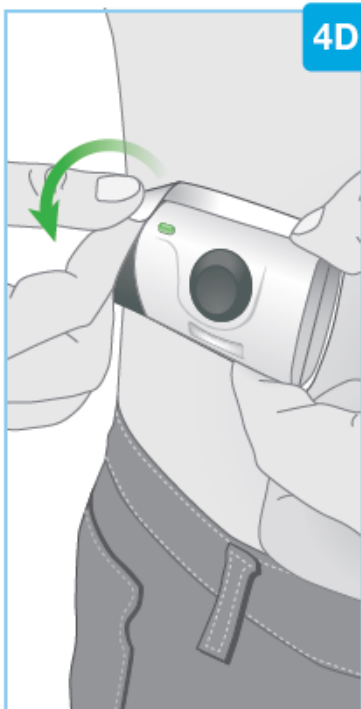
- Il faut compter jusqu'à 5 minutes pour que la dose complète de médicament soit administrée. L'injecteur appliqué sur votre corps s'arrêtera automatiquement lorsque l'injection sera terminée.
- Le voyant d'état continuera d'émettre une lumière verte clignotante pendant l'injection.
- Pendant l'injection, vous entendrez des bruits de pompage alors que l'injecteur appliqué sur votre corps continue d'administrer le médicament.
- Une activité physique modérée, comme marcher, atteindre un objet ou se pencher, est acceptable pendant l'injection.

Cessez d'utiliser l'injecteur appliqué sur votre corps si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante. Retirez délicatement l'injecteur de la peau si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante. Si cela se produit, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien, votre infirmière ou le programme de soutien AbbVie Care.



L'injection est terminée lorsque :

- l'injecteur appliqué sur votre corps s'arrête de lui-même;
- vous entendez un bip, et la lumière verte cesse de clignoter. Si le voyant d'état émet une lumière verte fixe, cela signifie que l'injection est terminée.



Retirez l'injecteur appliqué sur votre corps :

Ne placez pas les doigts à l'arrière de l'injecteur appliqué sur votre corps lorsque vous retirez celui-ci de la peau.

Lorsque l'injection est terminée, saisissez un coin du revêtement adhésif pour retirer délicatement l'injecteur de la peau.

Évitez de toucher au protecteur d'aiguille ou à l'aiguille à l'arrière de l'injecteur.

Après avoir retiré l'injecteur, vous entendrez une série de bips et le voyant d'état s'éteindra.

Le protecteur d'aiguille recouvrira l'aiguille lorsque l'injecteur est retiré de la peau.

Il est normal de constater la présence de quelques gouttes de liquide sur votre peau après le retrait de l'injecteur.

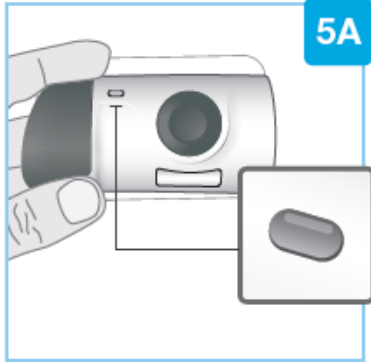
Appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et maintenez-le en place pendant 10 secondes.

Ne frottez pas le point d'injection.

Un léger saignement au point d'injection est normal.

Passez à l'étape suivante.

ÉTAPE 5 – Après l'injection



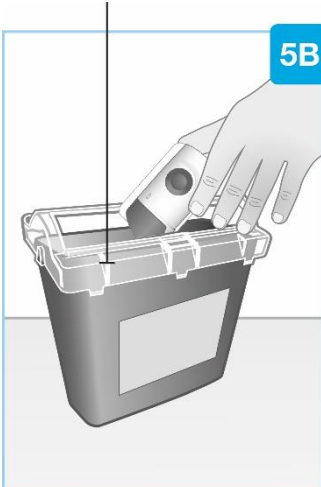
Examinez l'injecteur à appliquer sur le corps.

Examinez la fenêtre d'inspection du médicament et le voyant d'état.

Vérifiez si le piston blanc remplit toute la fenêtre et si le voyant vert est éteint. Cela signifie que tout le médicament a été injecté.

- Si le piston blanc ne remplit pas la fenêtre d'inspection, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.






Contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants



Mise au rebut

Jetez l'injecteur à appliquer sur le corps usagé dans un contenant spécial pour la mise au rebut immédiatement après l'avoir utilisé.

- L'injecteur contient des piles, des composantes électroniques et une aiguille.
- Laissez la cartouche préremplie dans l'injecteur.
- **Ne jetez pas** l'injecteur à appliquer sur le corps usagé dans les ordures ménagères.
- Votre médecin, votre pharmacien, votre infirmière ou un responsable du programme de soutien AbbVie Care vous dira comment rapporter le contenant spécial pour la mise au rebut lorsqu'il sera plein. Suivez les lignes directrices de mise au rebut de votre région, le cas échéant.

Légende des symboles		
	Lumière bleue clignotante	Marche/Prêt
	Lumière verte clignotante	L'injection a démarré
	Lumière verte fixe	L'injection est terminée
	Aucune lumière	Hors tension/Terminé
	Lumière rouge clignotante	Cesser d'utiliser l'injecteur. Il ne fonctionne pas correctement. Communiquer avec le programme de soutien AbbVie Care au 1-866-848-6472 pour obtenir de plus amples renseignements.

Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, communiquez avec votre médecin. Pour toute question ou préoccupation, visitez le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou téléphonez au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

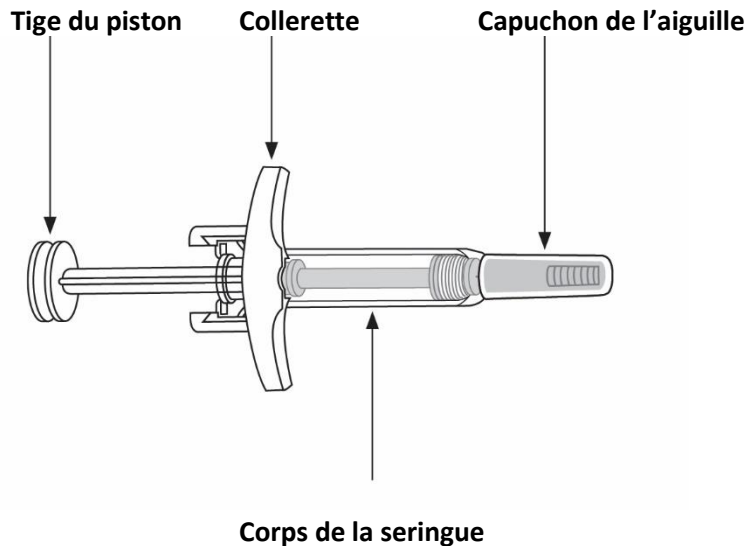
Dernière révision : 5 avril 2024

Directives d'utilisation Skyrizi®

(risankizumab injectable)

75 mg dans 0,83 mL (90 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée
Seringue préremplie

Veillez lire ces directives au complet avant d'utiliser Skyrizi.



Renseignements importants à connaître avant de vous injecter Skyrizi

- Si votre médecin décide que vous ou un aidant seriez capables de vous administrer les injections à domicile, vous et votre aidant devrez au préalable recevoir une démonstration de la technique d'injection de Skyrizi. Les injections doivent être effectuées dans la cuisse ou l'abdomen. Les aidants peuvent aussi administrer l'injection de Skyrizi dans la partie externe du haut du bras. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous préférez qu'une infirmière pratique les injections. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- Inscrivez les dates de vos prochaines doses de Skyrizi sur votre calendrier afin de savoir quand les injecter.
- Gardez Skyrizi dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière.
- **N'utilisez pas** le produit si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules. Le liquide doit être incolore à jaunâtre et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** le produit si la date de péremption (EXP) est passée.
- **N'utilisez pas** le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).
- **N'agitez pas** la seringue.

- **N'utilisez pas** le produit si la seringue a été échappée ou si elle est brisée.
- **N'utilisez pas** le produit si le couvercle du plateau est brisé ou manquant. Le cas échéant, rappez le produit à la pharmacie.
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à injecter le médicament.

Pour favoriser le confort lors de l'injection : Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 15 à 30 minutes** avant l'injection.

- **Ne retirez pas** les seringues de la boîte avant d'être prêt à injecter le médicament.
- **Ne réchauffez** Skyrizi d'aucune autre façon. Par exemple, **ne le réchauffez pas** au micro-ondes ou dans l'eau chaude.

Renseignements sur la conservation

Gardez Skyrizi au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez Skyrizi hors de la portée et de la vue des enfants. Les seringues préremplies doivent être conservées dans la boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

Suivez les étapes ci-dessous chaque fois que vous utilisez Skyrizi

Préparation de l'injection

ÉTAPE 1



Ce dont vous aurez besoin :

- 2 seringues préremplies

Articles non fournis avec Skyrizi :

- 2 tampons d'alcool
- 2 tampons d'ouate ou compresses de gaze
- 1 contenant spécial pour la mise au rebut

Disposez ces articles sur une surface propre et plane.

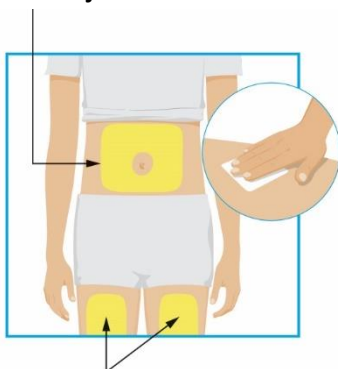
Lavez-vous et séchez-vous les mains.

Prenez une seringue pour la 1^{re} injection.

Pour obtenir 1 dose complète, 2 injections consécutives sont requises.

ÉTAPE 2

Site d'injection



Sites d'injection

Choisissez l'une de ces 3 régions pour l'injection :

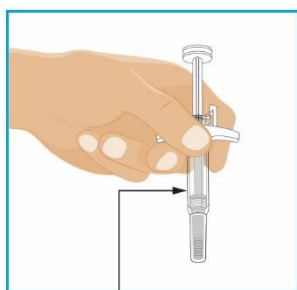
- Le devant de la cuisse gauche ou droite
- Le ventre (l'abdomen), à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril

Pour la 2^e injection, choisissez une zone située à au moins 3 cm (1 pouce) de la 1^{re} injection. **Ne faites pas** 2 injections au même endroit.

Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire.

- **Ne soufflez pas** sur le point d'injection et **n'y touchez pas** après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant de faire l'injection.
- **N'injectez pas** à travers les vêtements.
- **N'injectez pas** à un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure, ni sur une cicatrice ou des vergetures.
- **N'injectez pas** à un endroit touché par le psoriasis.

ÉTAPE 3



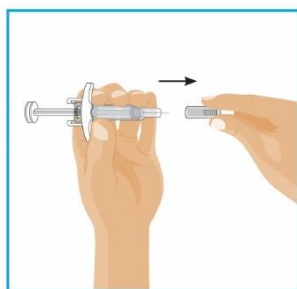
Examinez le liquide

Tenez la seringue pointée vers le bas, le capuchon de l'aiguille en place, comme dans l'illustration.

Examinez le liquide dans la seringue.

- La présence de bulles dans la fenêtre est normale.
- Le liquide doit être incolore à jaunâtre et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** la seringue si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.

ÉTAPE 4

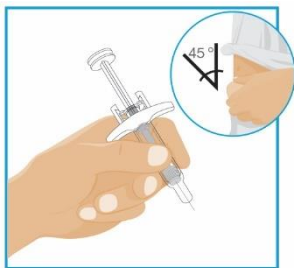


Retirez le capuchon de l'aiguille :

- Tenez la seringue d'une main entre la collerette et le capuchon de l'aiguille.
- Avec l'autre main, retirez doucement le capuchon de l'aiguille en tirant dessus en ligne droite.
- **Ne tenez pas** ou **ne tirez pas** la tige du piston lorsque vous retirez le capuchon de l'aiguille.
- Il pourrait y avoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Cela est normal.
- Jetez le capuchon de l'aiguille.
- **Ne touchez pas** à l'aiguille avec vos doigts et assurez-vous que l'aiguille ne touche à rien.

Injection de Skyrizi

ÉTAPE 5

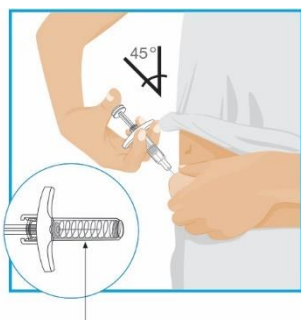


Tenez le corps de la seringue d'une main, entre le pouce et l'index, comme si vous teniez un crayon.

De l'autre main, pincez délicatement la peau que vous venez de désinfecter et tenez-la fermement.

D'un mouvement vif et rapide, enfoncez toute l'aiguille dans la peau à un angle de 45 degrés. Maintenez la seringue en place, sans en changer l'angle.

ÉTAPE 6



Dispositif de protection de l'aiguille

Enfoncez lentement et complètement la tige du piston jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté.

Retirez l'aiguille de la peau sans changer l'angle de la seringue.

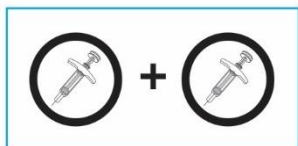
Enlevez lentement votre pouce de la tige du piston. Le dispositif de protection recouvrira alors l'aiguille.

- Le dispositif de protection ne s'activera que si tout le liquide a été injecté.
- Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous pensez ne pas avoir injecté une dose complète.

Appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et maintenez-le en place pendant 10 secondes.

Ne frottez pas la peau à l'endroit où vous avez administré l'injection. Il pourrait y avoir un léger saignement au point d'injection. Cela est normal.

ÉTAPE 7

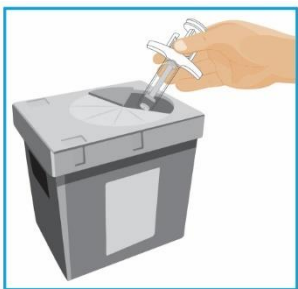


Pour obtenir 1 dose complète, 2 injections consécutives sont requises.

- Répétez les étapes 2 à 6 avec la 2^e seringue préremplie.
- Injectez le contenu de la 2^e seringue immédiatement après la 1^{re} injection, à au moins 3 cm (1 pouce) de la 1^{re} injection.

Après l'injection

ÉTAPE 8



Jetez les seringues usagées dans un contenant spécial pour la mise au rebut immédiatement après les avoir utilisées.

- **Ne jetez pas** les seringues usagées dans les ordures ménagères.
- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous dira comment rapporter le contenant spécial pour la mise au rebut lorsqu'il sera plein.

Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, communiquez avec votre médecin. Pour toute question ou préoccupation, visitez le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou téléphonez au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision : 5 avril 2024