

MONOGRAPHIE
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS
SUR LE MÉDICAMENT

Pr **TALTZ**^{MC}

ixékizumab

Solution pour injection
80 mg / 1,0 mL

Immunomodulateur

Eli Lilly Canada Inc.
3650, avenue Danforth
Toronto (Ontario)
M1N 2E8
1-888-545-5972
www.lilly.ca

Date d'approbation initiale :
25 mai 2016

Date de révision :
29 mars 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 204690

TALTZ est une marque de commerce détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company ou l'une de ses filiales ou sociétés affiliées.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	4
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	13
SURDOSAGE.....	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
CONSERVATION ET STABILITÉ	16
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	18
ESSAIS CLINIQUES.....	18
TOXICOLOGIE.....	32
RÉFÉRENCES.....	33
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT ..	34
DIRECTIVES D'UTILISATION – AUTO-INJECTEUR PRÉREMPLI	41
DIRECTIVES D'UTILISATION – SERINGUE PRÉREMPLIE	49

PrTALTZ^{MC}

ixékizumab

Solution pour injection
80 mg / 1,0 mL

Immunomodulateur

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Injection sous-cutanée (s.-c.)	Solution stérile pour injection à 80 mg/1 mL (auto-injecteur prérempli ou seringue préremplie)	Aucun <i>Pour la liste complète des ingrédients non médicinaux, voir FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

TALTZ^{MC} (ixékizumab) est une immunoglobuline G de sous-classe 4 (IgG4) humanisée, un anticorps monoclonal, qui comprend deux chaînes polypeptidiques légères identiques composées de 219 acides aminés chacune et deux chaînes polypeptidiques lourdes identiques composées de 445 acides aminés chacune. Le squelette de la protéine a un poids moléculaire de 146 158 daltons. L'ixékizumab se lie de façon sélective à l'interleukine 17A (IL-17A), une cytokine proinflammatoire, et la neutralise. L'ixékizumab cible l'IL-17A et inhibe son interaction avec le récepteur de l'IL-17, exprimé sur divers types de cellules, dont les kératinocytes.

TALTZ pour injection sous-cutanée est offert à une teneur de 80 mg d'ixékizumab dans une seringue ou un auto-injecteur préremplis à dose unique de 1 mL, conçus pour délivrer 80 mg d'ixékizumab. Les seringues et les auto-injecteurs préremplis de TALTZ ne contiennent pas de latex. Voir FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

Les seringues et les auto-injecteurs préremplis de TALTZ sont conçus pour un seul usage et, par conséquent, ne contiennent pas d'agent de conservation antimicrobien.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Psoriasis en plaques

TALTZ (ixékizumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez les adultes qui sont candidats au traitement à action générale ou à la photothérapie.

Rhumatisme psoriasique

TALTZ est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif chez les adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou qui ne tolèrent pas un ou plusieurs antirhumatismes modificateurs de la maladie (ARMM). TALTZ peut être employé seul ou en association avec un ARMM classique (ARMMc) (p. ex., le méthotrexate).

CONTRE-INDICATIONS

TALTZ est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité grave à l'ixékizumab ou à l'un des ingrédients du produit. Pour la liste complète des ingrédients, voir FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la présente monographie. Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hypersensibilité.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Infections

TALTZ peut accroître le risque d'infection. Dans les essais cliniques, des cas d'infection ont été constatés chez des patients traités par TALTZ. La plupart de ces infections étaient légères ou modérées et aucune n'a motivé l'abandon prématuré du traitement. Voir EFFETS INDÉSIRABLES.

TALTZ doit être administré avec prudence aux patients ayant une infection chronique ou active d'importance clinique.

Il faut avertir les patients de consulter un médecin s'ils présentent des signes ou des symptômes évoquant une infection. Si un patient contracte une infection grave ou s'il ne répond pas au traitement habituel, son état doit être surveillé de près et il ne doit pas prendre TALTZ avant que l'infection soit enrayée.

TALTZ ne doit pas être administré aux patients atteints de tuberculose active. Avant d'amorcer le traitement par TALTZ, les patients doivent se soumettre à un test de dépistage de la tuberculose. Le traitement de la tuberculose latente doit être instauré avant l'administration de TALTZ. Chez les patients ayant des antécédents de tuberculose à l'état latent ou de tuberculose active pour lesquels il est impossible de confirmer l'administration d'un traitement approprié, il faut envisager d'administrer un traitement antituberculeux avant d'entreprendre un traitement par TALTZ. Il faut suivre de près les patients sous TALTZ afin de déceler tout signe ou symptôme de tuberculose active pendant et après le traitement.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des cas d'anaphylaxie, d'œdème de Quincke et d'urticaire, ont été signalées chez des patients traités par TALTZ. Voir EFFETS INDÉSIRABLES. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration de TALTZ doit être interrompue sur-le-champ et un traitement adéquat doit être instauré.

Effets gastro-intestinaux

Maladie inflammatoire de l'intestin

Il faut prescrire TALTZ avec beaucoup de prudence aux patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin, incluant la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, puisque de nouveaux cas et des exacerbations de ce type d'affections ont été observés dans les essais cliniques chez des patients traités par TALTZ. Une surveillance s'impose chez les patients qui sont atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin et qui prennent TALTZ.

Statut immunitaire

Vaccination

Avant d'entreprendre un traitement par TALTZ, il faut envisager la possibilité d'administrer au patient tous les vaccins qui sont indiqués pour son âge, conformément aux lignes directrices d'immunisation en vigueur. Les patients traités par TALTZ ne doivent pas recevoir de vaccins vivants. Voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES. Il n'existe aucune donnée sur la réponse des patients traités par TALTZ aux vaccins vivants.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Aucune étude clinique n'a été menée auprès de femmes enceintes pour établir l'innocuité de TALTZ pendant la grossesse. Des études menées sur des macaques de Buffon ont montré que l'ixékizumab traverse la barrière placentaire. Aucun effet sur le développement embryofœtal n'a été observé chez les fœtus des guenons gravides ayant reçu, pendant l'organogenèse et jusqu'à l'approche de la mise bas, l'ixékizumab par injection sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 19 fois la dose maximale recommandée chez l'humain. Des décès néonataux sont survenus chez la progéniture des guenons gravides qui avaient reçu, du début de l'organogenèse jusqu'à la mise bas, l'ixékizumab 1 fois par semaine par injection sous-cutanée à une dose de 1,9 fois la dose maximale recommandée chez l'humain. Les études sur la reproduction animale ne permettent pas toujours de prédire la réponse humaine; par conséquent, la signification clinique de ces données est inconnue. Voir Partie II : TOXICOLOGIE.

Femmes qui allaitent :

Il n'existe aucune donnée sur la présence de TALTZ dans le lait maternel humain ni sur les effets sur le nourrisson allaité et sur la production de lait. Comme de nombreux médicaments et de nombreuses immunoglobulines passent dans le lait humain, il faut faire preuve de prudence lorsque TALTZ est administré à une femme qui allaite.

Fécondité :

Il n'existe aucune donnée sur les effets de TALTZ sur la fécondité chez l'humain. Les études menées sur les animaux n'ont montré aucun effet sur les paramètres de fécondité. Voir Partie II : TOXICOLOGIE.

Enfants (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez les enfants (< 18 ans) n'ont pas été évaluées.

Personnes âgées (> 65 ans) :

Parmi les 4 204 patients atteints de psoriasis en plaques qui ont été exposés à TALTZ dans les essais cliniques, 301 étaient âgés de 65 ans ou plus et 36, de 75 ans ou plus. Parmi les 454 patients atteints de rhumatisme psoriasique qui ont été exposés à TALTZ au cours de la période de 24 semaines contrôlée par placebo des deux études cliniques pivots, 69 étaient âgés de 65 ans ou plus et 6, de 75 ans ou plus. Bien qu'aucune différence dans l'innocuité ou l'efficacité du produit n'ait été notée entre les patients plus jeunes et les patients plus âgés, le nombre de patients âgés de 65 ans ou plus était trop petit pour permettre de déterminer si cette population répond au traitement différemment des gens plus jeunes. Voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, *Populations et situations particulières*, Gériatrie.

EFFETS INDÉSIRABLES**Aperçu des effets indésirables du médicament**

Les effets indésirables du médicament les plus fréquemment signalés dans les essais cliniques sont les réactions au point d'injection et les infections des voies respiratoires supérieures (le plus souvent une rhinopharyngite). La plupart des effets indésirables étaient légers ou modérés et n'ont pas mené à l'abandon du traitement.

Dans la portion contrôlée par placebo des essais de phase 3, la proportion de patients qui ont abandonné leur traitement en raison d'un effet indésirable a été de 2 % parmi les patients traités par TALTZ et de 1,1 % parmi les patients ayant reçu un placebo au cours des études sur le psoriasis en plaques; cette proportion a été de 4,2 % parmi les patients traités par TALTZ et de 3,6 % parmi les patients ayant reçu un placebo au cours des études sur le rhumatisme psoriasique.

Effets indésirables du médicament observés dans les essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés à ceux observés lors des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables liés à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables liés au médicament et en calculer les taux approximatifs.

Effets indésirables du médicament observés dans les essais sur le psoriasis en plaques

Au total, 4 204 patients atteints de psoriasis en plaques ont été traités par TALTZ dans le cadre d'essais cliniques à l'insu ou en mode ouvert. Parmi cette cohorte, 2 190 patients ont été exposés au médicament pendant au moins 1 an.

Trois essais de phase 3 contrôlés par placebo avec répartition aléatoire (UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3) et menés à double insu auprès de patients atteints de psoriasis en plaques ont été regroupés afin d'évaluer l'innocuité de TALTZ en comparaison de celle d'un placebo pendant une période allant jusqu'à 12 semaines. Dans deux de ces essais (UNCOVER-2 et UNCOVER-3), l'évaluation de l'innocuité de TALTZ comprenait une comparaison du médicament avec un agent actif, l'étanercept, pendant une période allant jusqu'à 12 semaines. Au total, 3 858 patients ont été évalués (1 167 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines, 1 161 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines, 739 patients traités par l'étanercept à 50 mg 2 fois par semaine et 791 patients recevant un placebo). Voir ESSAIS CLINIQUES.

Le **Error! Reference source not found.** indique les effets indésirables du médicament qui sont survenus à une fréquence d'au moins 1 % chez les patients traités par TALTZ au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3.

Tableau 1 : Effets indésirables du médicament signalés par au moins 1 % des patients atteints de psoriasis en plaques durant les 12 semaines des trois études UNCOVER

Effets indésirables du médicament	TALTZ		Placebo	Étanercept ^a
	80 mg toutes les 2 semaines (N = 1 167) n (%)	80 mg toutes les 4 semaines (N = 1 161) n (%)	(N = 791) n (%)	(N = 739) n (%)
Troubles d'ordre général et complications au point d'administration				
Réactions au point d'injection	196 (16,8 %)	150 (12,9 %)	26 (3,3 %)	121 (16,4 %)
Infections et infestations				
Infection des voies respiratoires supérieures ^b	163 (14,0 %)	155 (13,4 %)	101 (12,8 %)	92 (12,4 %)
Infection par la teigne	17 (1,5 %)	10 (0,9 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	23 (2,0 %)	15 (1,3 %)	5 (0,6 %)	3 (0,4 %)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Douleur oropharyngée	16 (1,4 %)	20 (1,7 %)	4 (0,5 %)	7 (0,9 %)

^a Des données sur l'étanercept ont été recueillies dans les études UNCOVER-2 et UNCOVER-3 uniquement.

^b Le terme infection des voies respiratoires supérieures inclut : rhinopharyngite et infection des voies respiratoires supérieures.

Effets indésirables du médicament observés dans les essais sur le rhumatisme psoriasique

Au total, 1 118 patients atteints de rhumatisme psoriasique ont été traités par TALTZ dans le cadre d'essais cliniques à l'insu ou en mode ouvert. De ce nombre, 365 ont été exposés au

médicament pendant au moins un an.

Deux essais de phase 3 contrôlés par placebo avec répartition aléatoire menés à double insu (SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2) auprès de patients atteints de rhumatisme psoriasique ont été regroupés afin d'évaluer l'innocuité de TALTZ en comparaison de celle d'un placebo pendant une période allant jusqu'à 24 semaines. Au total, 678 patients ont été évalués dans le cadre des études (225 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines, 229 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines et 224 patients ayant reçu un placebo). Voir ESSAIS CLINIQUES.

Durant la période contrôlée par placebo de 24 semaines de ces essais, la proportion de patients ayant eu des effets indésirables a été plus élevée dans le groupe recevant TALTZ toutes les 4 semaines que dans le groupe recevant le placebo (67 % et 57 %, respectivement). Le profil d'innocuité observé chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique traités par TALTZ toutes les 4 semaines correspond à celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques, à l'exception de la fréquence des cas de grippe (1,3 %) et de conjonctivite (1,3 %).

Le tableau 2 résume les effets indésirables du médicament qui sont survenus à une fréquence d'au moins 1 % chez les patients traités par TALTZ au cours de la période contrôlée par placebo de 24 semaines des essais SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2.

Tableau 2 : Effets indésirables du médicament signalés par au moins 1 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique durant les 24 semaines des deux essais SPIRIT

Effets indésirables du médicament	TALTZ		PLACEBO
	80 mg toutes les 4 semaines (N = 229) n (%)	80 mg toutes les 2 semaines (N = 225) n (%)	(N = 224) n (%)
Troubles d'ordre général et complications au point d'administration			
Réactions au point d'injection ^a	40 (17,5 %)	57 (25,3 %)	10 (4,5 %)
Infections et infestations			
Infection des voies respiratoires supérieures ^b	33 (14,4 %)	23 (10,2 %)	25 (11,2 %)
Conjonctivite	3 (1,3 %)	3 (1,3 %)	0
Grippe	3 (1,3 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Candidose buccale	1 (0,4 %)	4 (1,8 %)	0
Rhinite	1 (0,4 %)	4 (1,8 %)	0
Troubles gastro-intestinaux			
Nausées	1 (0,4 %)	5 (2,2 %)	3 (1,3 %)
Troubles respiratoires, thoraciques			

et médiastinaux			
Douleur oropharyngée	7 (3,1 %)	2 (0,9 %)	1 (0,4 %)

- ^a Le terme réaction au point d'injection englobe les manifestations suivantes au point d'injection : érythème, hypersensibilité, prurit, enflure, douleur, éruption cutanée, hématome, ecchymose, induration, urticaire, changement de coloration, inflammation, papule et hémorragie.
- ^b Le terme infection des voies respiratoires supérieures inclut : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures et infection virale des voies respiratoires.

Réactions au point d'injection

Chez les patients atteints de psoriasis, les réactions au point d'injection les plus fréquemment observées étaient l'érythème et la douleur.

Chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, les réactions au point d'injection observées le plus fréquemment ont été l'érythème, l'hypersensibilité et le prurit. Les réactions au point d'injection étaient pour la plupart légères ou modérées et ont rarement mené à l'abandon du traitement par TALTZ.

Infections

Dans la portion contrôlée par placebo des essais cliniques de phase 3 sur le psoriasis en plaques (2 328 patients traités par TALTZ et 791 patients ayant reçu un placebo jusqu'à 12 semaines au plus), une infection a été signalée chez 27,2 % des patients traités par TALTZ (toutes les 2 ou 4 semaines) et 22,9 % des patients ayant reçu un placebo. La plupart des infections ont été légères ou modérées. Une infection grave s'est déclarée chez 0,4 % et 0,7 % des patients ayant reçu TALTZ (toutes les 2 ou 4 semaines), respectivement, et chez 0,4 % des patients ayant reçu un placebo. Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Au cours de la période de traitement d'entretien, le taux d'infections corrigé en fonction de l'exposition a été de 0,71 par année-patient (56,0 %) chez les patients ayant reçu TALTZ selon le schéma posologique recommandé (toutes les 4 semaines) comparativement à 0,78 par année-patient (35,6 %) chez les patients sous placebo. Le taux d'infections graves corrigé en fonction de l'exposition a été de 0,02 par année-patient (1,4 %) chez les patients sous TALTZ (toutes les 4 semaines) et de 0,02 par année-patient (0,7 %) chez ceux sous placebo.

Pendant toute la durée de la période de traitement (au total, 4 204 patients atteints de psoriasis en plaques traités par TALTZ pendant une période d'au plus 60 semaines dans la majorité des cas), le taux d'infections corrigé en fonction de l'exposition a été de 0,47 par année-patient (52,8 %) chez les patients sous TALTZ. Le taux d'infections graves corrigé en fonction de l'exposition a été de 0,02 par année-patient (1,6 %) chez les patients sous TALTZ.

Durant la période contrôlée par placebo des essais cliniques sur le rhumatisme psoriasique, des infections ont été signalées chez 32,8 % des patients traités par TALTZ (toutes les 2 semaines et toutes les 4 semaines) et chez 27,7 % des patients ayant reçu un placebo. La plupart de ces infections étaient légères ou modérées. Les patients traités par TALTZ ont signalé des infections graves (1,3 %) et des infections opportunistes (3,3 %) plus souvent que les patients recevant un placebo (infections graves, 0 % et infections opportunistes, 0,4 %). Des infections multiples ou récurrentes ont touché 9,3 % des patients sous TALTZ comparativement à 4,9 % des patients sous placebo. Le risque d'infection ne s'est pas accru à mesure que la durée de l'exposition à TALTZ augmentait. Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Évaluation de la cytopénie par des épreuves de laboratoire

Des cas de neutropénie ont été enregistrés dans les essais cliniques. En général, ces cas étaient passagers, n'ont pas nécessité l'abandon du traitement par TALTZ et ne se sont pas accompagnés d'une hausse de la fréquence des infections.

Dans la portion contrôlée par placebo et par agent actif des essais cliniques menés chez des patients atteints de psoriasis en plaques (UNCOVER-2 et UNCOVER-3), des cas de neutropénie de grade 3 ou plus ($< 1\ 000$ cellules/mm³) ont été observés chez 0,3 % des patients traités par TALTZ toutes les 2 semaines en comparaison de 0,5 % des patients traités par l'étanercept et de 0,3 % de ceux sous placebo. Les autres cas de neutropénie étaient de faible grade, c'est-à-dire de grade 2 (2,6 % pour TALTZ toutes les 2 semaines par rapport à 3,3 % pour l'étanercept et à 0,3 % pour le placebo; $\geq 1\ 000$ à $< 1\ 500$ cellules/mm³) ou de grade 1 (7,0 % pour TALTZ toutes les 2 semaines par rapport à 9,9 % pour l'étanercept et 3,4 % pour le placebo; $\geq 1\ 500$ cellules/mm³ jusqu'au taux normal).

Dans la portion contrôlée par placebo et agent actif des essais cliniques sur le psoriasis en plaques (UNCOVER-2 et UNCOVER-3), une thrombocytopénie (grade 1) a été signalée chez 3,0 % des patients sous TALTZ toutes les 2 semaines comparativement à 4,5 % des patients sous étanercept et 1,7 % de ceux sous placebo.

Les données sur la cytopénie des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient comparables à celles des études sur le psoriasis. Comparativement aux patients sous placebo, les patients sous ixékizumab ont été plus nombreux à présenter une neutropénie. Chez les patients sous TALTZ, la plupart des cas de neutropénie sont survenus en cours de traitement et ont été de grade 1 ou 2; en général, les écarts par rapport à la normale ont été passagers.

Études ayant inclus un agent de comparaison actif

Dans les deux essais cliniques sur le psoriasis ayant inclus un agent de comparaison actif (UNCOVER-2 et UNCOVER-3), la fréquence des effets indésirables graves a été de 1,9 % chez les patients traités par l'étanercept ou par TALTZ, et la fréquence de l'abandon du traitement en raison d'un effet indésirable a été de 1,2 % chez les patients traités par l'étanercept et de 2,0 % chez ceux traités par TALTZ. La fréquence des infections a été de 21,5 % parmi les patients traités par l'étanercept et de 26,0 % parmi ceux traités par TALTZ, et les infections étaient légères ou modérées dans la majorité des cas. La fréquence des infections graves a été de 0,4 % parmi les patients traités par l'étanercept et de 0,5 % parmi ceux traités par TALTZ.

Immunogénicité

Comme c'est le cas pour toute protéine thérapeutique, l'apparition d'une immunogénicité est possible sous l'effet de TALTZ.

Psoriasis en plaques

En l'espace de 12 semaines, des anticorps dirigés contre le médicament s'étaient formés chez environ 9 % des patients ayant pris TALTZ selon le schéma posologique recommandé.

Pendant la période de traitement de 60 semaines, des anticorps dirigés contre l'ixékizumab se sont formés chez environ 22 % des patients recevant TALTZ selon le schéma posologique

recommandé. Les effets cliniques des anticorps dirigés contre l'ixékizumab dépendent du titre des anticorps; un titre d'anticorps élevé était associé à une diminution de la concentration du médicament et de la réponse clinique.

Parmi les patients chez lesquels des anticorps dirigés contre l'ixékizumab se sont formés au cours de la période de traitement de 60 semaines, environ 9 %, ce qui équivaut à 2 % des patients traités par TALTZ selon le schéma posologique recommandé, ont présenté des anticorps classés comme neutralisants. Ces anticorps neutralisants ont eu pour effet d'affaiblir la concentration du médicament et de diminuer la réponse clinique. Aucune association entre l'immunogénicité et les effets indésirables survenus en cours de traitement n'a été établie.

Rhumatisme psoriasique

Chez les patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines durant une période maximale de 52 semaines (SPIRIT-P1), 11 % (n = 12) ont présenté des anticorps dirigés contre le médicament. Parmi les 12 patients chez qui des anticorps dirigés contre le médicament se sont formés, 8 présentaient des anticorps classés comme neutralisants. Aucune association entre l'immunogénicité et l'efficacité n'a été établie.

Dans les populations de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, les pourcentages de patients qui ont eu des réactions allergiques ou d'hypersensibilité ont été similaires, peu importe si les patients présentaient ou non des anticorps dirigés contre l'ixékizumab. Aucune association entre les réactions au point d'injection et la présence d'anticorps dirigés contre l'ixékizumab n'a été établie.

La détection de la formation d'anticorps dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité de l'épreuve employée. En outre, plusieurs facteurs peuvent influencer sur l'incidence de la positivité du titre des anticorps (incluant les anticorps neutralisants) avec une épreuve donnée, notamment la méthode de dosage, la manipulation du prélèvement, le moment où le prélèvement est effectué, la prise concomitante d'autres médicaments et la présence d'une maladie sous-jacente. Pour ces raisons, la comparaison de l'incidence des anticorps dirigés contre TALTZ pour toutes les indications ou avec l'incidence des anticorps dirigés contre d'autres médicaments peut être trompeuse.

Réactions allergiques/hypersensibilité

Psoriasis en plaques

Jusqu'à la 12^e semaine de la période contrôlée par placebo des essais UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3, 3,7 % des patients sous TALTZ ont signalé une ou plusieurs réactions allergiques ou manifestations d'hypersensibilité comparativement à 2,1 % des patients sous placebo. De graves réactions et manifestations évoquant l'anaphylaxie sont survenues chez 0,2 % et 0,3 % des patients sous TALTZ et 0,1 % et 0,3 % des patients sous placebo, respectivement.

Rhumatisme psoriasique

Jusqu'à la 24^e semaine de la période contrôlée par placebo des essais cliniques SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2, la fréquence des réactions allergiques non anaphylactiques ou des réactions d'hypersensibilité a été plus élevée chez les patients sous TALTZ (5,3 %) que chez les patients sous

placebo (1,8 %). Les réactions graves ont été rares, mais sont survenues après l'administration de TALTZ.

Effets indésirables du médicament signalés moins fréquemment lors des essais cliniques (< 1 %)

Psoriasis en plaques

Les effets indésirables qui se sont produits à une fréquence inférieure à 1 % au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines des essais UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3 incluaient la grippe, la rhinite, la conjonctivite, l'urticaire et la candidose buccale.

Rhumatisme psoriasique

Les effets indésirables survenus à une fréquence inférieure à 1 % jusqu'à la 24^e semaine de la période contrôlée par placebo des essais cliniques SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2 comprenaient l'infection par la teigne et l'urticaire.

Effets indésirables postcommercialisation

La liste d'effets indésirables suivante est basée sur des rapports non sollicités reçus depuis la commercialisation. Comme ces effets sont signalés volontairement à partir d'une population de taille inconnue, il n'est pas possible d'estimer avec exactitude leur fréquence.

Troubles du système immunitaire :
Anaphylaxie

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses

Les interactions de TALTZ avec les autres médicaments n'ont pas été établies. L'innocuité de TALTZ lorsqu'il est administré en association avec d'autres immunomodulateurs ou une photothérapie n'a pas non plus été établie.

L'administration concomitante du méthotrexate n'a pas modifié de façon significative les paramètres pharmacocinétiques de l'ixékizumab chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

Aucun vaccin vivant ne doit être administré pendant un traitement par TALTZ. Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Un mois après l'administration du vaccin contre le tétanos et de vaccins antipneumococciques, les personnes en bonne santé qui ont reçu l'ixékizumab ont eu une réponse immunitaire comparable à celle des personnes n'ayant pas reçu d'ixékizumab. L'innocuité et l'efficacité clinique des vaccins n'ont pas été évaluées chez les patients traités par l'ixékizumab.

Il n'a pas été démontré que l'IL-17A joue un rôle dans la régulation des enzymes du cytochrome P450 (CYP450). La formation des enzymes du CYP450 peut être entravée lorsque certaines cytokines (p. ex., IL-1, IL-6, IL-10, TNF α et IFN) se trouvent en concentration élevée

en présence d'une inflammation chronique. Par conséquent, comme il est un antagoniste de l'IL-17A, TALTZ pourrait normaliser la formation des enzymes du CYP450. Au moment de l'amorce ou de l'abandon du traitement par TALTZ chez des patients qui prennent concomitamment un substrat du CYP450, en particulier si ce substrat possède un indice thérapeutique étroit, il faut envisager de surveiller l'effet thérapeutique (p. ex., dans le cas de la warfarine) ou la concentration médicamenteuse (p. ex., dans le cas de la cyclosporine) et de modifier en conséquence la dose du substrat du CYP450.

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Aucune interaction du médicament avec les épreuves de laboratoire n'a été établie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

TALTZ doit être administré suivant les conseils et sous la supervision d'un professionnel de la santé. Les patients peuvent s'administrer leurs injections eux-mêmes après avoir suivi une formation sur la technique d'injection sous-cutanée à l'aide de la seringue ou de l'auto-injecteur préremplis.

Posologie et ajustement posologique recommandés

Psoriasis en plaques

La dose recommandée est de 160 mg par injection sous-cutanée (2 injections de 80 mg) au départ (semaine 0), puis de 80 mg (1 injection) les deuxième, quatrième, sixième, huitième, dixième et douzième semaines (semaines 2, 4, 6, 8, 10 et 12), et enfin de 80 mg (1 injection) une fois toutes les 4 semaines.

Rhumatisme psoriasique

La dose recommandée est de 160 mg par injection sous-cutanée (2 injections de 80 mg) au départ (semaine 0), puis de 80 mg toutes les 4 semaines. Dans le cas des patients atteints de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques modéré ou grave, suivre la posologie recommandée pour le psoriasis en plaques (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Psoriasis en plaques). Dans le cas des patients atteints à la fois de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques léger, suivre la posologie pour le rhumatisme psoriasique : 160 mg au départ (semaine 0), puis 80 mg toutes les 4 semaines (voir Partie II : ESSAIS CLINIQUES, Rhumatisme psoriasique).

Insuffisance rénale et insuffisance hépatique

TALTZ n'a pas été étudié chez ces populations particulières de patients.

Enfants

L'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez les enfants (< 18 ans) n'ont pas été évaluées.

Personnes âgées

Parmi les 4 204 patients atteints de psoriasis en plaques qui ont été exposés à TALTZ dans les essais cliniques, 301 étaient âgés de 65 ans ou plus et 36, de 75 ans ou plus. Parmi les 454 patients atteints de rhumatisme psoriasique qui ont été exposés à TALTZ au cours de la période de 24 semaines contrôlée par placebo des deux essais cliniques pivots, 69 étaient âgés de 65 ans ou plus et 6, de 75 ans ou plus. Bien qu'aucune différence dans l'innocuité ou l'efficacité du produit n'ait été notée entre les patients plus jeunes et les patients plus âgés, le nombre de patients âgés de 65 ans ou plus était trop petit pour permettre de déterminer si cette population répond au traitement différemment des gens plus jeunes.

Dose oubliée

Il faut avertir les patients que s'ils oublient une dose de TALTZ, ils doivent se l'injecter dès qu'ils s'en rendent compte, puis continuer de suivre leur calendrier d'administration habituel.

Administration

TALTZ est délivré en deux formes posologiques (auto-injecteur prérempli et seringue préremplie). Voir les Directives d'utilisation de TALTZ de chacune de ces formes posologiques pour obtenir les directives détaillées pour la préparation et l'administration du médicament.

Préparation de la seringue et de l'auto-injecteur préremplis de TALTZ

Avant de procéder à l'injection, retirer l'auto-injecteur prérempli ou la seringue préremplie de TALTZ du réfrigérateur et attendre que le produit soit à la température ambiante (30 minutes), sans retirer le capuchon de l'aiguille.

Examiner TALTZ visuellement avant son administration pour déceler toute particule ou toute coloration anormale. La solution de TALTZ est claire et incolore ou légèrement jaunâtre. Ne pas utiliser le produit si le liquide contient des particules visibles, a changé de couleur ou est trouble. TALTZ ne contient pas d'agent de conservation; par conséquent, après l'injection, jeter toute portion inutilisée encore présente dans la seringue ou l'auto-injecteur préremplis.

TALTZ doit être administré par voie sous-cutanée. Administrer l'injection dans une partie du corps (p. ex., sur le haut d'un bras, sur une cuisse ou sur un quadrant de l'abdomen) autre que pour l'injection précédente et éviter les régions où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse, indurée ou altérée par le psoriasis. L'injection de TALTZ sur la face externe du haut du bras peut être effectuée par un aidant ou par un professionnel de la santé.

Avertir les patients qui utilisent la seringue ou l'auto-injecteur préremplis de s'injecter la quantité complète du produit (1 mL), qui contient 80 mg de TALTZ, en suivant le mode d'emploi fourni dans les « Directives d'utilisation ».

SURDOSAGE

Dans les essais cliniques, des doses allant jusqu'à 180 mg ont été administrées par voie sous-cutanée à des sujets sans causer d'effets toxiques limitant la dose. Des cas de surdosage

allant jusqu'à 240 mg par voie sous-cutanée ont été signalés et ils ne se sont pas accompagnés d'effets indésirables graves. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient pour déceler tout signe ou symptôme de réaction indésirable et, le cas échéant, d'appliquer immédiatement un traitement symptomatique adéquat.

Pour le traitement d'une surdose soupçonnée, contactez le centre antipoison régional.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'ixékizumab est un anticorps monoclonal IgG4 qui a une affinité (< 3 pM) de liaison avec l'IL-17A, une cytokine proinflammatoire naturelle. Il a été montré qu'une concentration élevée d'IL-17A joue un rôle dans la pathogenèse de diverses maladies auto-immunes. L'ixékizumab inhibe la libération des cytokines et des chémokines proinflammatoires.

Pharmacodynamie

Aucune étude en bonne et due forme n'a été menée sur la pharmacodynamie de TALTZ.

Pharmacocinétique

Les propriétés pharmacocinétiques de l'ixékizumab chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique ne différaient pas de façon significative de celles observées chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Absorption :

Après l'administration d'une seule dose de 160 mg d'ixékizumab par voie sous-cutanée à des patients atteints de psoriasis en plaques, la concentration maximale moyenne (C_{max}) de $16,2 \pm 6,57$ µg/mL a été atteinte en l'espace de 5 jours environ.

Après l'administration de la dose de départ de 160 mg et du schéma posologique de 80 mg toutes les 2 semaines, l'état d'équilibre a été atteint en l'espace de 5 semaines (intervalle de 2 à 10 semaines). La concentration maximale moyenne à l'état d'équilibre ($C_{max,ée}$) (\pm écart-type) et la concentration minimale moyenne à l'état d'équilibre ($C_{min,ée}$) (\pm écart-type) ont été estimées respectivement à $15,6 \pm 6,23$ µg/mL et à $9,74 \pm 4,81$ µg/mL.

Après le remplacement au bout de 12 semaines de traitement du schéma posologique de 80 mg toutes les 2 semaines par celui de 80 mg toutes les 4 semaines, l'état d'équilibre a été atteint en environ 12 semaines. Les $C_{max,ée}$ et $C_{min,ée}$ moyennes (\pm écart-type) ont été estimées à $10,5 \pm 4,16$ µg/mL et à $3,63 \pm 2,33$ µg/mL, respectivement. Il a été estimé que la biodisponibilité sous-cutanée moyenne de l'ixékizumab est de l'ordre de 60 à 81 % selon les analyses pharmacocinétiques menées chez la population de sujets atteints de psoriasis en plaques. La biodisponibilité de l'ixékizumab administré par injection dans la cuisse a été plus élevée que celle observée après l'administration à d'autres points d'injection, dont le bras et l'abdomen.

Distribution :

Dans les analyses pharmacocinétiques réalisées dans la population, le volume de distribution total moyen à l'état d'équilibre était de 7,11 L chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Métabolisme :

La voie métabolique empruntée par l'ixékizumab n'a pas été établie. L'ixékizumab est un anticorps monoclonal et il devrait donc normalement être dégradé en petits peptides et acides aminés par l'entremise des voies cataboliques, de la même façon que les IgG endogènes.

Élimination :

Dans le cadre d'une analyse pharmacocinétique effectuée dans la population, la clairance sérique moyenne a été de 0,0161 L/h (0,39 L/jour). La demi-vie moyenne d'élimination du médicament a été estimée à 13 jours chez les patients atteints de psoriasis en plaques. La clairance et le volume de distribution de l'ixékizumab augmentent avec le poids corporel.

Linéarité de la dose :

Chez des patients atteints de psoriasis en plaques, la pharmacocinétique de l'ixékizumab s'est révélée proportionnelle à la dose à la suite de son administration par voie sous-cutanée dans une gamme posologique allant de 5 à 160 mg.

Populations et situations particulières**Enfants (< 18 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez les enfants (< 18 ans) n'ont pas encore été évaluées.

Personnes âgées (> 65 ans) :

Parmi les 4 204 patients atteints de psoriasis en plaques qui ont été exposés à TALTZ dans les essais cliniques, 301 étaient âgés de 65 ans ou plus et 36, de 75 ans ou plus. Dans le cadre d'une analyse pharmacocinétique effectuée dans la population, la clairance de l'ixékizumab chez les personnes âgées s'est révélée semblable à celle observée chez les patients de moins de 65 ans.

Insuffisance hépatique ou rénale :

Aucune étude de pharmacologie clinique spécifique n'a été menée pour évaluer les effets de l'insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique de l'ixékizumab.

CONSERVATION ET STABILITÉ

TALTZ est un produit stérile et exempt d'agent de conservation. Jeter toute portion inutilisée après l'injection.

TALTZ doit être protégé de la lumière jusqu'à son utilisation. Conserver au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (entre 36 et 46 °F). Ne pas congeler. Ne pas utiliser TALTZ s'il a été congelé. Ne pas agiter.

Garder le produit dans un lieu sûr, hors de la portée et de la vue des enfants.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Après utilisation, mettre la seringue ou l'auto-injecteur préremplis à dose unique de TALTZ au

rebut dans un contenant résistant aux perforations. Il faut enseigner aux patients ou à leurs aidants la technique d'administration du produit et la procédure adéquate de mise au rebut des seringues et des aiguilles. Il faut également les avertir de ne pas réutiliser les seringues ni les aiguilles ni les auto-injecteurs.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

TALTZ est offert sous les formes posologiques qui suivent :

- auto-injecteur prérempli à dose unique de 80 mg (emballage : boîtes de 1, 2 ou 3 auto-injecteurs)*;
- seringue préremplie à dose unique de 80 mg (emballage : boîtes de 1, 2 ou 3 seringues)*.

* Il est possible que ces formes posologiques et ces emballages ne soient pas tous commercialisés.

La seringue et l'auto-injecteur préremplis de TALTZ contiennent chacun une seringue de verre de 1 mL qui est munie d'une aiguille fixe de ½ pouce (12,7 mm) et de calibre 27 et qui est conçue pour délivrer 80 mg d'ixékizumab.

Chaque seringue et chaque auto-injecteur préremplis contiennent de l'ixékizumab (80 mg/mL) et des ingrédients inactifs : acide citrique anhydre, chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection et polysorbate 80.

Les seringues et les auto-injecteurs préremplis de TALTZ sont conçus pour un seul usage et, par conséquent, ne contiennent pas d'agent de conservation antimicrobien.

Les seringues et les auto-injecteurs préremplis de TALTZ ne contiennent pas de latex.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune :	ixékizumab
Nom chimique :	L'ixékizumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé, anti-(interleukine 17A humaine).
Poids moléculaire :	146 158 daltons
Propriétés physicochimiques :	La solution d'ixékizumab est claire et incolore ou légèrement jaunâtre, avec un pH de 5,3 à 6,1.

Caractéristiques du produit

TALTZ est conditionné sous la forme d'une seringue ou d'un auto-injecteur préremplis qui contiennent chacun une seule dose de 80 mg d'ixékizumab.

TALTZ est offert sous les formes posologiques qui suivent :

- auto-injecteur prérempli à dose unique de 80 mg (emballage : boîtes de 1, 2 ou 3 auto-injecteurs)*;
- seringue préremplie à dose unique de 80 mg (emballage : boîtes de 1, 2 ou 3 seringues)*.

* Il est possible que ces formes posologiques et ces emballages ne soient pas tous commercialisés.

La seringue et l'auto-injecteur préremplis contiennent chacun une seringue de verre de 1 mL et sont conçus pour délivrer 80 mg d'ixékizumab

ESSAIS CLINIQUES

Psoriasis en plaques

Trois études multicentriques avec répartition aléatoire et à double insu contrôlées par placebo (UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3) ont évalué l'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez 3 866 patients au total âgés de 18 ans ou plus et atteints de psoriasis en plaques. Le psoriasis touchait au minimum 10 % de la surface corporelle de ces patients, qui affichaient un score d'au moins 3 points à l'évaluation sPGA (*static Physician Global Assessment*) et un score d'au moins 12 points à l'indice PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), et qui étaient candidats à la photothérapie ou à un traitement à action générale. Les patients atteints de psoriasis en gouttes, érythrodermique ou pustuleux ont été exclus de ces études.

Chacune de ces études pivots a évalué l'efficacité à court terme (jusqu'à 12 semaines au total, c'est-à-dire la « période d'induction ») de TALTZ par rapport à celle d'un placebo. Deux des

trois études (UNCOVER-2 et UNCOVER-3) ont inclus l'étanercept comme agent de comparaison actif. Les études UNCOVER-1 et UNCOVER-2 ont évalué le maintien de l'efficacité pendant 48 semaines supplémentaires, après le traitement d'induction (jusqu'à 60 semaines au total, c'est-à-dire la « période d'entretien ») à l'aide d'un plan de retrait à répartition aléatoire pour les patients traités par TALTZ qui répondaient aux critères de réponse (définis par l'évaluation sPGA [score de 0 ou de 1] à la 12^e semaine). Au cours de la période d'induction, les sujets ont été répartis au hasard pour recevoir le placebo ou TALTZ (80 mg, toutes les 2 semaines) pendant 12 semaines, après une dose de départ de 160 mg, ou l'étanercept à 50 mg 2 fois par semaines pendant 12 semaines lors des études UNCOVER-2 et UNCOVER-3.

Dans les trois études, les coparamètres d'évaluation principaux étaient la proportion de patients ayant obtenu une diminution d'au moins 75 % de leur score PASI (PASI 75) entre le début et la 12^e semaine du traitement, et la proportion de patients ayant obtenu un score sPGA (de 0 [peau saine] ou de 1 [atteinte minime]) s'étant amélioré d'au moins 2 points par rapport à l'évaluation initiale. PASI est un score composite qui tient compte du pourcentage de la surface corporelle atteinte ainsi que de la nature et de la gravité des plaques psoriasiques (induration, érythème et desquamation) dans les régions touchées. L'échelle sPGA comporte 6 catégories allant de 0 (peau saine) à 5 (atteinte très grave) et indique l'évaluation globale du psoriasis selon le médecin, d'après l'épaisseur ou l'induration, l'érythème et la desquamation des plaques.

Les autres paramètres d'évaluation comprenaient la proportion de patients ayant obtenu un score sPGA de 0 (peau saine), une diminution d'au moins 90 % de leur score PASI (PASI 90) et une diminution de 100 % de leur score PASI (PASI 100).

Les caractéristiques démographiques des patients de même que les caractéristiques et la gravité initiales de la maladie étaient comparables dans les trois études. La majorité des patients ont été recrutés en Amérique du Nord (51,3 %) et en Europe (42,8 %). Au début des études, la maladie des patients était modérée ou grave, comme l'attestait leur score sPGA initial moyen de 3,6, leur score PASI initial moyen de 20,2 et leur pourcentage initial moyen de surface corporelle touchée de 27,3. Le score initial sPGA indiquait une atteinte grave ou très grave chez 51 % des sujets de l'étude UNCOVER-1, 50 % de ceux de l'étude UNCOVER-2 et 48 % de ceux de l'étude UNCOVER-3.

Environ 43,5 % des patients avaient suivi une photothérapie avant leur recrutement dans l'une des 3 études; 49,3 % avaient déjà suivi un traitement classique à action générale; et 26,4 % avaient déjà pris un agent biologique pour le traitement de leur psoriasis. Parmi les patients qui avaient déjà pris un agent biologique, 14,9 % avaient reçu au moins un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) et 8,7 %, un inhibiteur de l'IL-12 ou de l'IL-23 et 10,3 % avaient présenté une réponse inadéquate au traitement par un agent biologique. Au total, 23,4 % des patients ayant participé aux études présentaient des antécédents de rhumatisme psoriasique.

Tableau 3 : Résumé du plan de l'étude et des caractéristiques démographiques des participants aux études UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3

Nom de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, mode d'administration et durée	Nombre de sujets (N = nombre)	Âge moyen (plage)	Sexe
UNCOVER-1 (RHAZ)	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	<u>Induction (de la semaine 0 à la semaine 12) :</u> Dose de départ de 160 mg, puis 80 mg toutes les 2 semaines (n = 433) Dose de départ de 160 mg, puis 80 mg toutes les 4 semaines (n = 432) Placebo (n = 431)	N = 1 296	45,7 (18-88)	H = 883 (68,1 %) F = 413 (31,9 %)
		<u>Entretien (de la semaine 12 à la semaine 60) :</u> 80 mg toutes les 4 semaines (n = 229) 80 mg toutes les 12 semaines (n = 227) Placebo (n = 226)	682	44,8 (18-88)	M = 460 (67,4 %) F = 222 (32,6 %)
UNCOVER-2 (RHBA)	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, avec agent de comparaison actif	<u>Induction (de la semaine 0 à la semaine 12) :</u> Dose de départ de 160 mg, puis 80 mg toutes les 2 semaines (n = 351) Dose de départ de 160 mg, puis 80 mg toutes les 4 semaines (n = 347) Placebo (n = 168) Étanercept (n = 358)	1 224	45,0 (18-84)	H = 821 (67,1 %) F = 403 (32,9 %)
		<u>Entretien (de la semaine 12 à la semaine 60) :</u> 80 mg toutes les 4 semaines (n = 187) 80 mg toutes les 12 semaines (n = 181) Placebo (n = 176)	544	44,0 (18-84)	H = 361 (66,4 %) F = 183 (33,6 %)
UNCOVER-3 (RHBC)	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, avec agent de comparaison actif	<u>Induction (de la semaine 0 à la semaine 12) :</u> Dose de départ de 160 mg, puis 80 mg toutes les 2 semaines (n = 385) Dose de départ de 160 mg, puis 80 mg toutes les 4 semaines (n = 386) Placebo (n = 193) Étanercept (n = 382)	1 346	45,8 (17-88)	H = 918 (68,2 %) F = 428 (31,8 %)

Abréviations : F = femmes; H = hommes.

Résultats des études

Réponse clinique à 12 semaines

Les résultats des études UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3 sont présentés aux tableaux 4, 5 et 6, respectivement. Voir la figure 1 pour le taux de réponse PASI 75.

Tableau 4 : Résultats d'efficacité à 12 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a dans l'étude UNCOVER-1

	Placebo N = 431	TALTZ	
		80 mg toutes les 2 semaines N = 433	80 mg toutes les 4 semaines N = 432
Score sPGA de 0 (peau saine) ou 1 (atteinte minimale)^c, n (%)	14 (3,2 %)	354 (81,8 %)	330 (76,4 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	78,5 % (de 73,9 % à 83,1 %) ^b	73,1 % (de 68,2 % à 78,1 %) ^b
PASI 75^c, n (%)	17 (3,9 %)	386 (89,1 %)	357 (82,6 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	85,2 % (de 81,2 % à 89,2 %) ^b	78,7 % (de 74,1 % à 83,3 %) ^b
Score sPGA de 0 (peau saine), n (%)	0	160 (37,0 %)	149 (34,5 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	37,0 % (de 31,7 % à 42,2 %) ^b	34,5 % (de 29,4 % à 39,6 %) ^b
PASI 90, n (%)	2 (0,5 %)	307 (70,9 %)	279 (64,6 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	70,4 % (de 65,5 % à 75,4 %) ^b	64,1 % (de 58,9 % à 69,3 %) ^b
PASI 100, n (%)	0	153 (35,3 %)	145 (33,6 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	35,3 % (de 30,2 % à 40,5 %) ^b	33,6 % (de 28,5 % à 38,7 %) ^b

Abréviation : N = nombre de patients parmi la population de sujets retenus au début de l'étude (intention de traiter).

a Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement.

b $p < 0,001$ par rapport au placebo.

La valeur p a été établie par une analyse de régression logistique; les facteurs inclus comprennent le traitement, la région géographique, les antécédents de traitement général non biologique et la catégorie pondérale initiale (lorsque le taux de réponse associé au placebo est de 0, la valeur p est fondée sur le test exact de Fisher).

La valeur p est corrigée en fonction de la multiplicité des analyses selon une hiérarchie prédéfinie.

L'intervalle de confiance (IC) correspond à un seuil de risque alpha de 0,025.

c Co-objectifs principaux

Tableau 5 : Résultats d'efficacité à 12 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a dans l'étude UNCOVER-2

	Placebo (N = 168)	TALTZ		Étanercept (N = 358)
		80 mg toutes les 2 semaines (N = 351)	80 mg toutes les 4 semaines (N = 347)	
Score sPGA de 0 (peau saine) ou 1 (atteinte minimale)^d, n (%)	4 (2,4 %)	292 (83,2 %)	253 (72,9 %)	129 (36,0 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	80,8 % (de 75,6 % à 86,0 %) ^b	70,5 % (de 64,6 % à 76,5 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	47,2 % (de 39,9 % à 54,4 %) ^{b,c}	36,9 % (de 29,1 % à 44,7 %) ^{b,c}	--
PASI 75^d, n (%)	4 (2,4 %)	315 (89,7 %)	269 (77,5 %)	149 (41,6 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	87,4 % (de 82,9 % à 91,9 %) ^b	75,1 (de 69,5 % à 80,8 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	48,1 % (de 41,2 % à 55,0 %) ^{b,c}	35,9 % (de 28,2 % à 43,6 %) ^{b,c}	--
Score sPGA de 0 (peau saine), n (%)	1 (0,6 %)	147 (41,9 %)	112 (32,3 %)	21 (5,9 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	41,3 % (de 35,2 % à 47,3 %) ^b	31,7 % (de 25,9 % à 37,5 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	36,0 % (de 29,5 % à 42,5 %) ^b	26,4 % (de 20,1 % à 32,7 %) ^b	--
PASI 90, n (%)	1 (0,6 %)	248 (70,7 %)	207 (59,7 %)	67 (18,7 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	70,1 % (de 64,4 % à 75,7 %) ^b	59,1 % (de 53,0 % à 65,1 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	51,9 % (de 44,8 % à 59,1 %) ^b	40,9 % (de 33,4 % à 48,4 %) ^b	--
PASI 100, n (%)	1 (0,6 %)	142 (40,5 %)	107 (30,8 %)	19 (5,3 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	39,9 % (de 33,8 % à 45,9 %) ^b	30,2 % (de 24,5 % à 36,0 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	35,1 % (de 28,7 % à 41,6 %) ^b	25,5 % (de 19,4 % à 31,7 %) ^b	--

Abréviation : N = nombre de patients parmi la population de sujets retenus au début de l'étude (intention de traiter).

a Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement.

b Valeur $p < 0,001$.

Valeur p d'après un test de Cochran-Mantel-Haenszel, stratifiée selon les données groupées des centres et corrigée en fonction de la multiplicité des analyses selon une hiérarchie prédéfinie.

L'intervalle de confiance (IC) correspond à un seuil de risque alpha de 0,025.

c La non-infériorité a été démontrée à l'aide de la méthode des marges fixes avant un test de supériorité comparant l'ixékizumab à l'étanercept.

d Co-objectifs principaux

Tableau 6 : Résultats d'efficacité à 12 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a dans l'étude UNCOVER-3

	Placebo (N = 193)	TALTZ		Étanercept (N = 382)
		80 mg toutes les 2 semaines (N = 385)	80 mg toutes les 4 semaines (N = 386)	
Score sPGA de 0 (peau saine) ou 1 (atteinte minimale)^d, n (%)	13 (6,7 %)	310 (80,5 %)	291 (75,4 %)	159 (41,6 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	73,8 % (de 67,7 % à 79,9 %) ^b	68,7 % (de 62,3 % à 75,0 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	38,9 % (de 31,7 % à 46,1 %) ^{b,c}	33,8 % (de 26,3 % à 41,3 %) ^{b,c}	--
PASI 75^d, n (%)	14 (7,3 %)	336 (87,3 %)	325 (84,2 %)	204 (53,4 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	80,0 % (de 74,4 % à 85,7 %) ^b	76,9 % (de 71,0 % à 82,8 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	33,9 % (de 27,0 % à 40,7 %) ^{b,c}	30,8 % (de 23,7 % à 37,9 %) ^{b,c}	--
Score sPGA de 0 (peau saine), n (%)	0	155 (40,3 %)	139 (36,0 %)	33 (8,6 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	40,3 % (de 34,7 % à 45,9 %) ^b	36,0 % (de 30,5 % à 41,5 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	31,6 % (de 25,2 % à 38,1 %) ^b	27,4 % (de 21,0 % à 33,7 %) ^b	--
PASI 90, n (%)	6 (3,1 %)	262 (68,1 %)	252 (65,3 %)	98 (25,7 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	64,9 % (de 58,9 % à 71,0 %) ^b	62,2 % (de 56,1 % à 68,3 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	42,4 % (de 35,1 % à 49,7 %) ^b	39,6 % (de 32,2 % à 47,0 %) ^b	--
PASI 100, n (%)	0	145 (37,7 %)	135 (35,0 %)	28 (7,3 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	--	37,7 % (de 32,1 % à 43,2 %) ^b	35,0 % (de 29,5 % à 40,4 %) ^b	--
Écart par rapport à l'étanercept (IC à 97,5 %)	--	30,3 % (de 24,0 % à 36,6 %) ^b	27,6 % (de 21,4 % à 33,9 %) ^b	--

Abréviation : N = nombre de patients parmi la population de sujets retenus au début de l'étude (intention de traiter).

a Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement.

b Valeur $p < 0,001$.

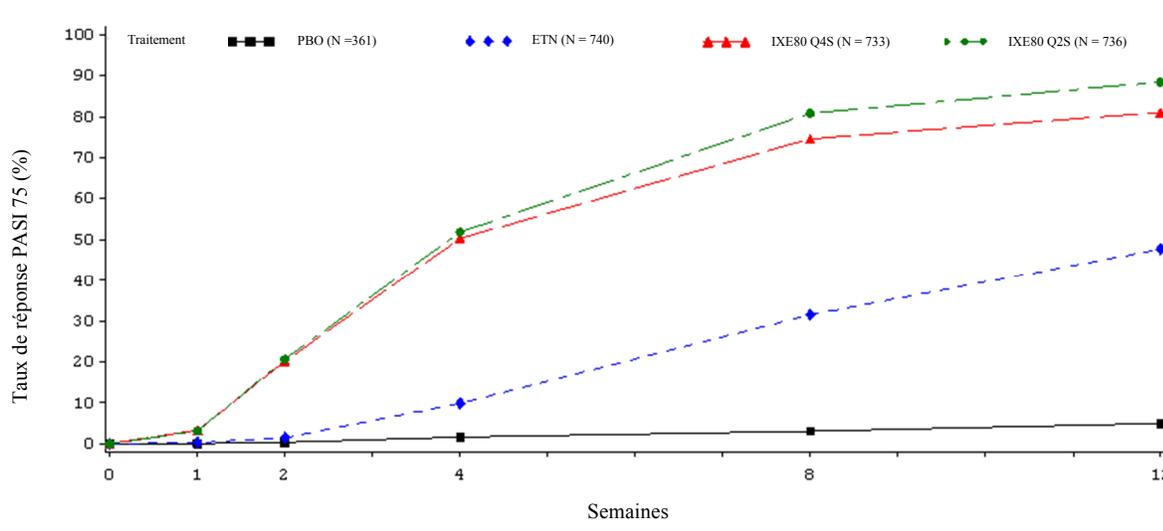
Valeur p d'après un test de Cochran-Mantel-Haenszel, stratifiée selon les données groupées des centres et corrigée en fonction de la multiplicité des analyses selon une hiérarchie prédéfinie.

L'intervalle de confiance (IC) correspond à un seuil de risque alpha de 0,025.

c La non-infériorité a été démontrée à l'aide de la méthode des marges fixes avant un test de supériorité comparant l'ixékizumab à l'étanercept.

d Co-objectifs principaux

Figure 1 : Taux de réponse PASI 75 à chacune des visites après l’amorce du traitement (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement), période d’induction (études UNCOVER-2 et UNCOVER 3)



Abréviations : ETN = étanercept; IXE80 Q2S = ixékizumab à 80 mg toutes les 2 semaines; IXE80 Q4S = ixékizumab à 80 mg toutes les 4 semaines; N = nombre de patients parmi la population analysée; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index*; PBO = placebo.

L’analyse des résultats stratifiés en fonction d’un traitement antérieur par un agent biologique n’a pas révélé de différence quant à la réponse au traitement par TALTZ entre les patients ayant déjà été traités par un agent biologique et ceux ne l’ayant jamais été.

Maintien de la réponse au traitement à 60 semaines

Dans les études UNCOVER-1 et UNCOVER-2, pour évaluer le maintien et la durabilité de la réponse au traitement, les patients qui avaient été traités par TALTZ après la répartition aléatoire initiale et qui répondaient à ce traitement à la 12^e semaine (c’est-à-dire, qui avaient obtenu un score sPGA de 0 ou 1) ont été de nouveau répartis au hasard pour recevoir pendant 48 semaines supplémentaires l’un des schémas thérapeutiques suivants : TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines, TALTZ à 80 mg toutes les 12 semaines ou un placebo. Les patients qui ne répondaient pas à leur traitement à la 12^e semaine (score sPGA ≥ 1) et ceux qui ont présenté une récurrence (score sPGA ≥ 3) au cours de la période d’entretien sont passés à TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines.

Le tableau 7 **Error! Reference source not found.** indique les taux de réponse observés chez les patients qui ont été de nouveau répartis au hasard pour recevoir le schéma d’entretien recommandé de TALTZ (80 mg toutes les 4 semaines), selon la dose d’induction recommandée de 80 mg toutes les 2 semaines.

Tableau 7 : Maintien de la réponse à 60 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a lors de l'étude UNCOVER-1

Paramètre d'évaluation à 60 semaines	TALTZ 80 mg toutes les 2 semaines (dose d'induction)/placebo (dose d'entretien) (N = 110)	TALTZ 80 mg toutes les 2 semaines (dose d'induction)/ 80 mg toutes les 4 semaines (dose d'entretien) (N = 119)
Maintien d'un score sPGA de 0 (peau saine) ou de 1 (atteinte minimale) ^c , n (%)	9 (7,7 %)	89 (74,8 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 98,75 %)	--	67,1 % (55,4 %, 78,8 %) ^b

Abréviations : N = nombre de patients dans la population analysée.

a Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement.

b Valeur $p < 0,001$.

Valeur p d'après une analyse de régression logistique; les facteurs inclus comprennent le traitement et la catégorie pondérale initiale.

L'intervalle de confiance (IC) correspond à un seuil de risque alpha de 0,0125.

c La valeur p est corrigée en fonction de la multiplicité des analyses selon une hiérarchie prédéfinie.

Parmi les patients qui ont obtenu un score sPGA de 0 ou de 1 à la 12^e semaine, le taux de réponse était de 55 % pour le score sPGA de 0 et de 52 % pour une diminution PASI 100 à la 60^e semaine.

À 12 semaines, des améliorations par rapport au départ ont été démontrées par comparaison avec le placebo (UNCOVER-1 et UNCOVER-3) à l'aide de l'indice DLQI (*Dermatology Life Quality Index*); ces améliorations ont été maintenues pendant 60 semaines (UNCOVER-1).

Rhumatisme psoriasique

Deux études contrôlées par placebo, à double insu et à répartition aléatoire (SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2) ont été menées afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez 780 patients de 18 ans et plus atteints de rhumatisme psoriasique évolutif (au moins 3 articulations enflées et au moins 3 articulations sensibles) malgré un traitement par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), un corticostéroïde ou un ARMM. Dans l'étude SPIRIT-P1, les patients présentaient également au moins 1 érosion articulaire liée à la maladie confirmée par des radiographies des mains ou des pieds, déterminée par le lecteur central, ou un taux de protéine C réactive (CRP) > 6 mg/L au début de l'étude. Dans l'étude SPIRIT-P2, les patients devaient avoir déjà été traités par au moins 1 ARMM classique et par au moins 1 mais pas plus de 2 inhibiteurs du TNF α , et avoir cessé le traitement par l'inhibiteur du TNF α en raison d'une réponse inadéquate (reposant sur un traitement d'au moins 12 semaines) ou d'une intolérance documentée. Dans ces deux études, les patients devaient présenter des lésions psoriasiques évolutives (plaques) ou avoir des antécédents documentés de psoriasis en plaques.

L'étude SPIRIT-P1 a évalué des patients atteints de rhumatisme psoriasique qui n'avaient jamais été traités par un agent biologique, alors que l'étude SPIRIT-P2 a évalué des patients atteints de rhumatisme psoriasique qui avaient déjà été traités par un inhibiteur du TNF α . Dans le cadre des deux études, les patients ont reçu soit TALTZ à une dose de 160 mg au départ (semaine 0), puis à une dose de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines, soit un placebo. L'étude

SPIRIT-P1 comprenait aussi un traitement par l'adalimumab administré à raison de 40 mg toutes les 2 semaines en tant qu'agent de comparaison actif aux fins d'analyse de la sensibilité. Au cours des deux études, les patients qui ont reçu le placebo (ou l'adalimumab dans le cadre de l'étude SPIRIT-P1) ont été de nouveau répartis au hasard pour recevoir TALTZ (80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines) à la 16^e semaine s'ils répondaient au critère de réponse inadéquate (amélioration inférieure à 20 % du nombre d'articulations sensibles et enflées par rapport à l'état initial) ou à la 24^e semaine (voir le tableau 8).

Dans l'étude SPIRIT-P1, 69,5 % des patients présentaient des lésions de psoriasis sur ≥ 3 % de leur surface corporelle, 58,0 % souffraient d'enthésite et 37,6 %, de dactylite au départ. La majorité des patients (64,0 %) étaient traités par un ARMMc, alors que 14,6 % n'en avaient jamais pris. Une proportion de 54,2 % des patients prenait du méthotrexate au départ. La majorité des patients étaient de race blanche (94 %) et ont été inscrits à l'étude en Europe (73 %) et aux États-Unis (20 %).

Dans l'étude SPIRIT-P2, 62,5 % des patients présentaient des lésions de psoriasis sur ≥ 3 % de leur surface corporelle, 75,2 %, souffraient d'enthésite et 23,7 %, de dactylite au départ. Dans l'ensemble, 56,2 % et 35,3 % des patients avaient eu une réponse inadéquate à 1 ou à 2 inhibiteurs du TNF α , respectivement, tandis que 8,5 % n'avaient pas toléré ce traitement. Plus de la moitié des patients (51,0 %) étaient traités au départ par un ARMMc, dont le méthotrexate chez 41,0 % des patients. La majorité des patients étaient de race blanche (92 %) et ont été inscrits à l'étude aux États-Unis (52 %) et en Europe (41 %).

Le critère d'évaluation principal pour ces deux études était le pourcentage de sujets ayant obtenu une amélioration d'au moins 20 % de la réponse ACR20 (American College of Rheumatology) à la 24^e semaine (voir le tableau 10 pour prendre connaissance des composantes de la réponse ACR20). Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les réponses ACR50 et ACR70; les réponses PASI 75, PASI 90 et PASI 100; l'indice de capacité fonctionnelle du questionnaire d'évaluation de la santé (HAQ-DI); l'indice de Leeds pour l'enthésite (LEI) et l'indice d'activité minimale de la maladie (AMM). La détérioration structurale a également fait l'objet d'un suivi radiographique au cours de l'étude SPIRIT-P1, soit par une évaluation de la variation moyenne du score total de Sharp modifié (STSm) entre le départ et la 24^e semaine.

Tableau 8 : Résumé du plan de l'étude et des caractéristiques démographiques des participants aux études SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2

Nom de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, mode d'administration et durée ^a	Nombre de sujets (N = nombre)	Âge moyen (plage)	Sexe
SPIRIT-P1 (RHAP)	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo, avec agent de comparaison actif	<u>TALTZ</u> ^b à 160 mg la semaine 0, puis à 80 mg toutes les 2 semaines (n = 103) ou à 80 mg toutes les 4 semaines (n = 107), par voie SC; Placebo ^c toutes les 2 semaines (n = 106), par voie SC; Adalimumab ^d à 40 mg toutes les 2 semaines (n = 101), par voie SC	417	49,5 (19,0–76,0)	H = 192 (46,0 %) F = 225 (54,0 %)
SPIRIT-P2 (RHBE)	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	<u>TALTZ</u> ^b à 160 mg à la semaine 0, puis à 80 mg toutes les 2 semaines (n = 123) ou à 80 mg toutes les 4 semaines (n = 122), par voie SC; Placebo ^c toutes les 2 semaines (n = 118), par voie SC	363	51,9 (18,0–86,0)	H = 169 (46,6 %) F = 194 (53,4 %)

Abréviation : SC = sous-cutanée

^a Dans tous les groupes traités, les patients présentant une réponse inadéquate à la 16^e semaine ont reçu un traitement de secours (traitement de fond modifié).

^b À la 16^e semaine, les patients qui ont eu une réponse inadéquate à TALTZ ont reçu un traitement de secours, mais ont poursuivi le traitement auquel ils ont été affectés.

^c À la 16^e semaine, les patients ayant eu une réponse inadéquate au placebo ont été de nouveau répartis au hasard (1:1) pour recevoir un des traitements par TALTZ. Ils ont reçu une dose de départ de TALTZ de 160 mg par voie sous-cutanée à la 16^e semaine, puis le traitement par TALTZ auquel ils ont été affectés. À la 24^e semaine, tous les patients encore sous placebo ont été de nouveau répartis au hasard (1:1) pour recevoir un des traitements par TALTZ. Ils ont reçu une dose de départ de TALTZ de 160 mg à la 24^e semaine, puis le traitement par TALTZ auquel ils ont été affectés.

^d À la 16^e semaine, les patients qui ont eu une réponse inadéquate à l'adalimumab ont été de nouveau répartis au hasard (1:1) pour recevoir un des traitements par TALTZ après une période d'élimination de 8 semaines. Ils ont reçu une dose de départ de TALTZ de 160 mg par voie sous-cutanée à la 24^e semaine, puis le traitement par TALTZ auquel ils ont été affectés. À la 24^e semaine, tous les patients encore sous adalimumab ont été répartis de nouveau au hasard (1:1) pour recevoir un des traitements par TALTZ après une période d'élimination de 8 semaines. Ils ont reçu une dose de TALTZ de 80 mg à la 32^e semaine, puis le traitement par TALTZ auquel ils ont été affectés. Cette étude ne visait pas à évaluer l'équivalence ni la non-infériorité de TALTZ par rapport à l'adalimumab.

Résultats des études

Réponse clinique

Dans ces deux études, les patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines ou à 80 mg toutes les 4 semaines ont obtenu une meilleure réponse clinique aux 12^e et 24^e semaines comparativement aux patients sous placebo (tableau 9). Les réponses ont été similaires chez tous les patients, peu importe s'ils recevaient du méthotrexate ou un ARMMc en concomitance. Durant l'étude SPIRIT-P2, des réponses ont été observées, peu importe si les patients avaient présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement par un inhibiteur du TNF α .

Aucune amélioration de la réponse ACR n'a pu être clairement établie dans le groupe recevant la dose de 80 mg de TALTZ plus fréquemment (toutes les 2 semaines) comparativement au groupe recevant cette même dose toutes les 4 semaines. Les réponses ont été similaires chez tous les patients, peu importe l'âge, le sexe, la race ou le poids corporel. Chez les patients atteints à la fois de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques modéré ou grave, l'administration de TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines a procuré un bénéfice clinique supplémentaire au chapitre de l'élimination des lésions cutanées, alors qu'aucun bénéfice supplémentaire n'a été noté chez les patients atteints à la fois de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques léger recevant la dose de 80 mg de TALTZ toutes les 2 semaines au lieu de toutes les 4 semaines.

Tableau 9 : Résultats sur l'efficacité aux semaines 12 et 24 (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^{a,b} des études SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2

	SPIRIT-P1 – patients qui n'avaient jamais été traités par un agent biologique		SPIRIT-P2 – patients qui avaient déjà été traités par un inhibiteur du TNF α ^c	
	TALTZ 80 mg Toutes les 4 semaines (N = 107)	Placebo (N = 106)	TALTZ 80 mg Toutes les 4 semaines (N = 122)	Placebo (N = 118)
Réponse ACR20				
12 ^e semaine (%)	57	31	50	22
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	26 (13, 39) ^d		28 (16, 40) ^d	
24 ^e semaine (%)	58	30	53	20
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	28 (15, 41) ^d		34 (22, 45) ^d	
Réponse ACR50				
12 ^e semaine (%)	34	5	31	3
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	29 (19, 39) ^e		28 (19, 37) ^e	
24 ^e semaine (%)	40	15	35	5
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	25 (14, 37) ^e		30 (21, 40) ^e	
Réponse ACR70				
12 ^e semaine (%)	15	0	15	2
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	15 (8, 22) ^e		13 (6, 20) ^e	
24 ^e semaine (%)	23	6	22	0
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %)	18 (9, 27) ^e		22 (15, 30) ^e	

Abréviations : ACR = American College of Rheumatology; IC = intervalle de confiance; N = nombre de patients parmi la population de sujets retenus au début de l'étude (intention de traiter).

^a Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement.

^b Les patients répondant au critère de réponse inadéquate (amélioration inférieure à 20 % du nombre d'articulations sensibles et enflées) à la 16^e semaine étaient considérés comme ne répondant pas au traitement à la 24^e semaine.

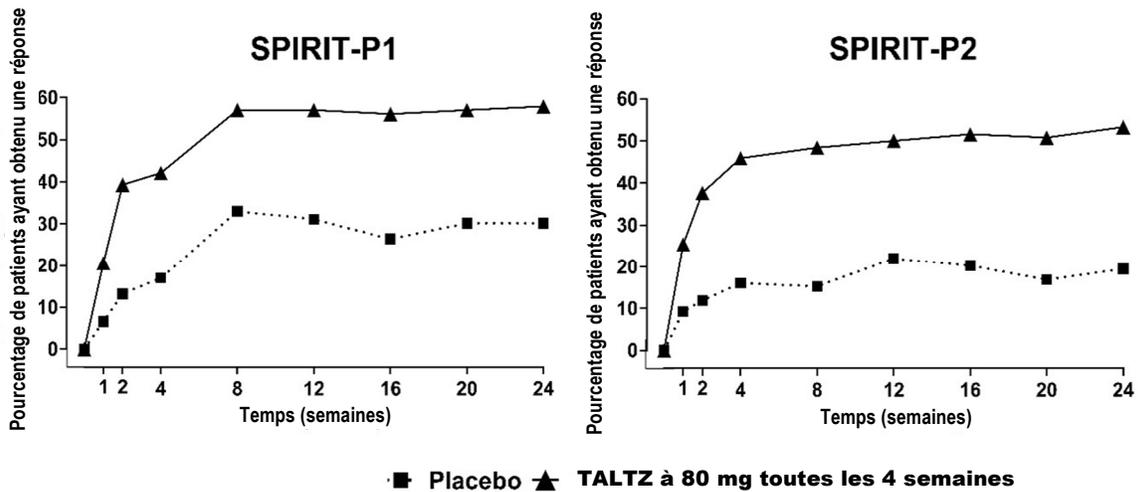
^c Y compris les patients qui avaient déjà été traités par au moins 1 mais pas plus de 2 inhibiteurs du TNF α et qui avaient cessé le traitement par l'inhibiteur du TNF α en raison d'une réponse inadéquate ou d'une intolérance documentée.

^d Valeur $p < 0,001$.

^e Les réponses ACR50 et ACR70 n'ont pas été corrigées en fonction de la multiplicité des analyses.

La figure 2 montre le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ACR20 à chacune des visites jusqu'à la 24^e semaine. Dans les deux études, on a observé une réponse clinique dès la première semaine.

Figure 2 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ACR20^a jusqu'à la 24^e semaine durant les études SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2



^a Les patients répondant au critère de réponse inadéquate (amélioration inférieure à 20 % du nombre d'articulations sensibles et enflées) à la 16^e semaine étaient considérés comme ne répondant pas au traitement à la 24^e semaine.

Le tableau 10 présente les améliorations des composantes de la réponse ACR et de l'indice d'activité minimale de la maladie (AMM).

Tableau 10 : Résultats sur l'efficacité des composantes de la réponse ACR et de l'indice AMM aux semaines 12 et 24

	SPIRIT-P1 – patients qui n’avaient jamais été traités par un agent biologique		SPIRIT-P2 – patients qui avaient déjà été traités par un inhibiteur du TNF α	
	Placebo (N = 106)	TALTZ à 80 mg ^a toutes les 4 semaines (N = 107)	Placebo (N = 118)	TALTZ à 80 mg ^a toutes les 4 semaines (N = 122)
Nombre d’articulations enflées				
Valeur initiale moyenne	10,6	11,4	10,3	13,1
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-3,2	-6,2	-2,6	-5,8
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-3,5	-7,0	-5,0	-8,5
Nombre d’articulations sensibles				
Valeur initiale moyenne	19,2	20,5	23,0	22,0
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-3,5	-10,3	-5,4	-9,4
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-4,7	-11,9	-6,2	-12,7
Évaluation de la douleur par le patient^a				
Valeur initiale moyenne	58,5	60,1	63,9	63,9
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-9,1	-26,6	-11,9	-29,8
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-14,0	-29,6	-21,4	-36,9
Évaluation globale de l’activité de la maladie par le patient^b				
Valeur initiale moyenne	61,1	62,7	64,1	66,4
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-11,1	-29,7	-10,7	-34,5
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-14,8	-33,8	-19,0	-40,7
Évaluation globale de l’activité de la maladie par le médecin^b				
Valeur initiale moyenne	55,9	57,6	58,9	60,3
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-16,6	-34,0	-15,9	-34,4
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-24,2	-38,5	-18,3	-40,0
Indice de capacité fonctionnelle (HAQ-DI)^c				
Valeur initiale moyenne	1,2	1,2	1,2	1,2
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-0,1	-0,4	-0,1	-0,4
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-0,2	-0,4 ^e	-0,2	-0,6
Taux de CRP (mg/L)				
Valeur initiale moyenne	15,1	12,8	12,1	17,0
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-3,2	-8,8	-4,3	-11,4
Variation moyenne - 24 ^e sem.	-3,9	-8,8	-3,6	-11,8
Activité minimale de la maladie (AMM)^d				
Réponse à la 12 ^e sem. (%)	5	21	5	25
Réponse à la 24 ^e sem. (%)	15	30	3	28 ^e

Abréviations : N = nombre de patients parmi la population de sujets retenus au début de l'étude (intention de traiter).

^a Y compris les patients qui avaient déjà été traités par au moins 1 mais pas plus de 2 inhibiteurs du TNF α et qui avaient cessé le traitement par l'inhibiteur du TNF α en raison d'une réponse inadéquate ou d'une intolérance documentée.

^b Échelle visuelle analogique de l'activité de la maladie allant de 0 (meilleur) à 100 (pire).

^c Indice de capacité fonctionnelle du questionnaire d'évaluation de la santé (HAQ-DI) : 0 = sans aucune difficulté, 3 = avec beaucoup de difficulté; mesure la capacité du patient à accomplir les tâches suivantes : s'habiller et se préparer, se lever, manger, marcher, atteindre des objets, prendre des objets, maintenir une bonne hygiène corporelle et vaquer à ses activités quotidiennes. L'indice HAQ-DI à la 24^e semaine a été corrigé en fonction de la multiplicité des analyses dans les deux études.

^d Activité minimale de la maladie : Les patients sont classés comme ayant une activité minimale de la maladie s'ils répondent à 5 des 7 critères d'évaluation suivants : nombre d'articulations sensibles \leq 1; nombre d'articulations enflées \leq 1; indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis (score total PASI) \leq 1 ou indice de psoriasis sur la surface corporelle \leq 3; score à l'échelle visuelle analogique (EVA) d'évaluation de la douleur par le patient \leq 15; score global à l'EVA d'évaluation de l'activité de la maladie par le patient \leq 20; indice de capacité fonctionnelle du questionnaire d'évaluation de la santé (HAQ-DI) \leq 0,5; et nombre de points enthésiques sensibles \leq 1. L'indice d'activité minimale de la

maladie repose sur l'imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement (lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement). À la 24^e semaine, l'indice AMM a été corrigé en fonction de la multiplicité des analyses dans l'étude SPIRIT-P2.

^e Valeur $p < 0,001$

Chez les patients déjà atteints d'enthésite, des améliorations numériques ont été notées sous TALTZ comparativement au placebo au chapitre de la variation moyenne selon l'indice LEI (Leeds Enthesitis Index) par rapport à la valeur de départ à la 12^e semaine de l'étude SPIRIT-P1 et au chapitre de la résolution des cas d'enthésite (LEI = 0) à la 24^e semaine de l'étude SPIRIT-P2.

Chez les patients qui étaient également atteints de psoriasis en plaques (psoriasis sur ≥ 3 % de la surface corporelle au départ), les lésions cutanées se sont améliorées pendant le traitement par TALTZ, comparativement au placebo, selon la réponse PASI 75 à la 12^e semaine dans le groupe qui a reçu TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines comparativement aux groupes sous placebo. La proportion de patients ayant obtenu une réponse PASI 75 a atteint 75,3 % (55/73) comparativement à 7,5 % (5/67) au cours de l'étude SPIRIT-P1 et 57,4 % (39/68) comparativement à 10,4 % (7/67) au cours de l'étude SPIRIT-P2. Dans le cadre de l'étude SPIRIT-P1, la gravité des démangeaisons s'est atténuée par rapport au placebo à la 12^e semaine.

Réponse objectivée par radiographie

L'étude SPIRIT-P1 a évalué les variations des résultats radiographiques. L'inhibition de la détérioration structurale a été évaluée par radiographie et exprimée selon la variation du score total de Sharp modifié (STSm) et de ses composantes, de l'indice d'érosion et du score de pincement de l'interligne articulaire à la 24^e semaine par rapport au départ. Le STSm a été modifié pour le rhumatisme psoriasique par l'ajout des articulations interphalangiennes distales.

L'administration de TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines a freiné la progression des lésions structurales articulaires selon le STSm après 24 semaines, comparativement au placebo. La variation moyenne corrigée du STSm par rapport au départ a été de 0,17 dans le groupe TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines et de 0,49 dans le groupe placebo (IC à 95 % pour l'écart moyen entre TALTZ et le placebo; de -0,55 à -0,10).

Résultats rapportés par les patients

L'état de santé général des patients a été évalué à l'aide du questionnaire abrégé sur la santé SF36 (Short Form Health Survey). Aux semaines 12 et 24 des études SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2, les patients traités par TALTZ ont présenté une amélioration plus marquée de leur score SF36 lié à la capacité physique et pour l'ensemble des 8 domaines, comparativement aux patients ayant reçu le placebo. Ils n'ont en outre présenté aucune amélioration ni aggravation du score SF36 lié à la capacité mentale.

Maintien de la réponse à la 52^e semaine

Le maintien de la réponse au traitement a été évalué au cours d'une phase de prolongation au cours de laquelle TALTZ a été administré à raison de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines aux patients qui l'avaient reçu après la répartition aléatoire initiale et qui avaient participé à l'étude SPIRIT-P1 durant 24 semaines. Dans le cadre de cette phase de prolongation, 80,6 % des patients traités toutes les 4 semaines qui avaient obtenu une réponse ACR20 à la 24^e semaine ont maintenu cette réponse jusqu'à la 52^e semaine. Une variation $\leq 0,5$ du STSm par

rapport au score de départ a été notée chez 74,2 % des patients traités toutes les 4 semaines durant 52 semaines, ce qui témoigne d'une progression minimale des lésions structurales.

TOXICOLOGIE

Aucun effet indésirable d'importance, y compris des effets toxiques sur les organes ou des effets indésirables sur la fonction immunitaire (p. ex., réponse des anticorps dépendante des lymphocytes T ou activité des cellules tueuses naturelles), n'a été observé chez les macaques de Buffon ayant reçu l'ixékizumab par voie intraveineuse ou par injection sous-cutanée à une dose allant jusqu'à 50 mg/kg 1 fois par semaine (19 fois la dose maximale recommandée chez l'humain en mg/kg) pendant 8 et 39 semaines, respectivement.

Aucune étude de carcinogénicité, de mutagénicité et de génotoxicité n'a été menée sur l'ixékizumab. Aucun effet lié à l'ixékizumab sur les marqueurs de substitution de la fécondité (p. ex., cycle œstral, sperme et poids des organes reproducteurs) ou les données histopathologiques des tissus des organes reproducteurs n'a été noté lorsque l'agent a été administré par injection sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg 1 fois par semaine pendant 13 semaines à des macaques de Buffon à maturité sexuelle. Aucun accouplement aux fins d'évaluation de la fécondité n'a eu lieu.

Aucun effet sur le développement embryofœtal n'a été observé chez les fœtus des guenons gravides ayant reçu, pendant l'organogenèse jusqu'à l'approche de la mise bas, l'ixékizumab par injection sous-cutanée à une dose allant jusqu'à 50 mg/kg 1 fois par semaine. Des décès néonataux ont été observés chez la progéniture des guenons gravides ayant reçu l'ixékizumab par injection sous-cutanée du début de l'organogenèse jusqu'à la mise bas. La perte de progéniture (décès ou euthanasie forcée) est survenue dans 0/14, 2/12 et 5/14 grossesses réussies chez le groupe témoin, le groupe ayant reçu 5 mg/kg et celui ayant reçu 50 mg/kg 1 fois par semaine, respectivement, et a été associée à la négligence de la mère (3), à une mise bas prématurée (2), à des malformations congénitales (1) et à un traumatisme (1). La progéniture survivante (14, 10 et 9) des guenons ayant reçu 0, 5 ou 50 mg/kg, respectivement, n'a pas présenté d'effets liés au traitement sur le développement fonctionnel ou immunologique. Il a été constaté que l'ixékizumab traverse la barrière du placenta et qu'il peut rester dans le sang des descendants jusqu'à l'âge de 6 mois. Une faible concentration d'ixékizumab a été décelée dans le lait maternel des guenons. La signification clinique de ces données est inconnue.

RÉFÉRENCES

1. Gordon, K. B., *et al.* (2016). Phase 3 trials of ixekizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med* 375(4): 345-356.
2. Griffiths, C. E., *et al.* (2015). Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet* 386(9993):541-551.
3. Supplément de : Griffiths CEM, Reich K, Lebwohl M, *et al.* au nom des chercheurs des études UNCOVER-2 et UNCOVER-3 : Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet* 2015, publié en ligne le 10 juin, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60125-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60125-8).
4. Mease, P. J., *et al.* (2017). Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis* 76:79-87.
5. Nash, P., *et al.* (2017). Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet* 389(10086):2317-2327.
6. Strober, B., *et al.* (2017). Short and long-term safety outcomes with ixekizumab from 7 clinical trials in psoriasis: Etanercept comparisons and integrated data. *J Am Acad Dermatol* 76(3): 432-440.
7. Van der Heijde, D., *et al.* (2018). Efficacy and safety of ixekizumab in patients with active psoriatic arthritis: 52-week results from a phase III study (SPIRIT-P1). *J Rheumatol* 45(3):367-377.

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

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

Pr **TALTZ**^{MC}
ixékizumab

www.lilly.ca

Lilly

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **TALTZ**^{MC} et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **TALTZ**.

Pourquoi TALTZ est-il utilisé?

Psoriasis en plaques

TALTZ est un médicament d'ordonnance employé chez les adultes pour le traitement d'une affection de la peau appelée « psoriasis en plaques ». Le psoriasis en plaques cause une inflammation de la peau caractérisée par l'apparition, n'importe où sur le corps, de plaques rouges surélevées, épaisses et squameuses (« lésions psoriasiques »). TALTZ atténue l'inflammation et les autres symptômes de la maladie.

Rhumatisme psoriasique

TALTZ est employé chez les adultes pour le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif. Il peut être administré seul ou avec un autre médicament appelé « antirhumatismal modificateur de la maladie classique (ARMMc) », par exemple le méthotrexate. D'autres médicaments pourraient d'abord vous être prescrits contre le rhumatisme psoriasique. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, TALTZ vous sera prescrit. Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire des articulations, qui s'accompagne habituellement de psoriasis. TALTZ atténue les signes et les symptômes du rhumatisme et améliore le psoriasis.

Comment TALTZ agit-il?

TALTZ contient comme substance active l'ixékizumab. L'ixékizumab est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent d'autres protéines bien précises dans le corps humain et qui s'y fixent.

TALTZ appartient à la classe thérapeutique des inhibiteurs des interleukines (IL). Il agit en neutralisant l'activité d'une protéine appelée IL-17A, dont la concentration est accrue en présence de certaines maladies comme le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique. Cette concentration accrue d'IL-17A peut provoquer des symptômes comme les démangeaisons, la douleur et la desquamation. TALTZ neutralise l'IL-17A et, du fait même, atténue les signes et les symptômes du psoriasis. TALTZ aide aussi à atténuer les signes et les symptômes du rhumatisme psoriasique.

L'emploi de TALTZ améliorera l'état de votre peau de façon rapide et durable et atténuera vos symptômes tels que la desquamation, les démangeaisons et la douleur. Si vous avez des questions au sujet du mode d'action de TALTZ ou de la raison pour laquelle il vous a été prescrit, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Quels sont les ingrédients de TALTZ?

Ingrédient médicamenteux : ixékizumab

Ingrédients non médicamenteux : acide citrique anhydre, chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection, et polysorbate 80

TALTZ est offert sous les formes posologiques qui suivent :

- solution pour injection de 80 mg dans un auto-injecteur prérempli*;
- solution pour injection de 80 mg dans une seringue préremplie*.

* Il est possible que ces formes posologiques ne soient pas toutes commercialisées.

Ne prenez pas TALTZ si :

- vous êtes allergique à l'ixékizumab ou à tout autre ingrédient de TALTZ. Voir **Quels sont les ingrédients de TALTZ?**

Si vous croyez être allergique à l'un des ingrédients de TALTZ, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de prendre ce médicament.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TALTZ, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez actuellement une infection, êtes atteint d'une infection persistante ou avez des infections à répétition;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou avez été en contact étroit avec une personne qui en est atteinte;
- si vous êtes atteint d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- si vous avez récemment reçu un vaccin ou devrez recevoir un vaccin pendant votre traitement par TALTZ;
- si vous suivez un autre traitement contre le psoriasis, comme par un autre immunosuppresseur ou par une photothérapie par rayonnement ultraviolet;
- si vous êtes enceinte, soupçonnez l'être ou prévoyez le devenir;
- si vous allaitez ou prévoyez le faire.

Autres mises en garde à connaître

TALTZ peut causer des effets secondaires graves, y compris des infections et des réactions allergiques. Vous devez être attentif aux symptômes de ces effets secondaires pendant votre traitement par TALTZ.

Arrêtez de prendre TALTZ et consultez votre professionnel de la santé ou demandez des soins médicaux d'urgence si vous remarquez des signes évoquant une infection potentiellement grave ou une réaction allergique grave.

Les signes et les symptômes d'une infection potentiellement grave comprennent :

- la fièvre, les sueurs et les frissons;
- les douleurs musculaires;
- la toux;
- l'essoufflement;
- la présence de sang dans les expectorations (mucus);
- la perte de poids;
- la présence de zones rouges, chaudes ou douloureuses sur la peau ou de plaies sur le corps;
- la diarrhée ou les maux de ventre;
- la sensation de brûlure à la miction (action d'uriner) ou le besoin d'uriner plus souvent qu'à l'habitude.

Les signes et les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent :

- l'impression d'être sur le point de s'évanouir;
- l'enflure du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge;
- la difficulté à respirer ou la sensation de serrement dans la gorge;
- la sensation de serrement dans la poitrine;
- l'éruption cutanée.

Enfants et adolescents

L'emploi de TALTZ n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans parce que le médicament n'a pas été étudié chez des patients de cet âge.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits alternatifs, etc.

Comment prendre TALTZ :

Prenez toujours ce médicament exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

Chaque seringue et chaque auto-injecteur préremplis contiennent une dose (80 mg) de TALTZ. Chaque seringue et chaque auto-injecteur préremplis permettent donc d'administrer une seule dose.

TALTZ s'administre par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Votre professionnel de la santé et vous devez déterminer d'un commun accord si vous devriez faire vos injections vous-même.

Il est important de ne pas vous injecter le médicament avant d'avoir reçu la formation à cet effet par votre professionnel de la santé. Un aidant peut aussi vous administrer TALTZ s'il a reçu une formation adéquate pour le faire.

Consultez les directives d'utilisation détaillées fournies pour savoir comment préparer et administrer une dose et comment mettre au rebut les seringues et auto-injecteurs préremplis usagés de façon sécuritaire.

Dose habituelle :

Votre médecin déterminera quelle dose de TALTZ vous devez prendre et pendant combien de temps vous devez suivre ce traitement.

Psoriasis en plaques

- La dose de départ est de 160 mg (2 injections) par voie sous-cutanée.
- Vous recevrez une injection 2, 4, 6, 8, 10 et 12 semaines après cette première dose. À partir de la 12^e semaine, vous recevrez vos injections toutes les 4 semaines. À l'exception de la première dose, vous recevrez toujours 80 mg de TALTZ (1 injection).

Rhumatisme psoriasique

- La dose de départ est de 160 mg (2 injections) par voie sous-cutanée.
- Après la première dose, vous recevrez 80 mg de TALTZ (1 injection) toutes les 4 semaines.
- Pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques modéré ou grave, suivre les recommandations sur la posologie et l'administration pour le traitement du psoriasis en plaques.
- Pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques léger, suivre les recommandations sur la posologie et l'administration pour le traitement du rhumatisme psoriasique.

TALTZ est destiné à un traitement de longue durée. Votre professionnel de la santé vérifiera votre état de santé régulièrement pour s'assurer que le traitement produit les effets escomptés.

Surdosage :

Si, par inadvertance, vous vous injectez une dose trop élevée de TALTZ ou vous vous administrez une dose plus tôt que ce que votre médecin vous a prescrit, vous devez en informer ce dernier.

Si vous croyez avoir pris trop de TALTZ, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de vous injecter une dose de TALTZ, faites cette injection dès que vous vous en rendez compte. Demandez ensuite à votre professionnel de la santé de vous indiquer dans combien de temps vous devrez vous administrer la prochaine dose.

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

Comme tous les médicaments, TALTZ peut causer des effets secondaires, mais il est possible que vous n'en présentiez aucun.

La plupart des effets secondaires mentionnés ci-dessous sont légers ou modérés. Si vous éprouvez l'un de ces effets secondaires et qu'il devient grave, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires très courants (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- infection des voies respiratoires supérieures accompagnée de symptômes tels que le mal de gorge et la congestion nasale (rhinopharyngite);

- réaction au point d'injection (p. ex., éruption cutanée, douleur, démangeaisons ou enflure).

Effets secondaires courants (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- mal de cœur (nausées);
- pied d'athlète (*tinea pedis*);
- mal de gorge.

Effets secondaires rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- muguet (candidose buccale);
- fièvre et symptômes semblables à ceux de la grippe;
- écoulement nasal;
- urticaire;
- signes d'un faible taux de globules blancs, comme la fièvre, le mal de gorge et les ulcères dans la bouche causés par une infection (neutropénie);
- écoulement des yeux accompagné de démangeaisons, de rougeurs et d'enflure (conjonctivite).

Cette liste ne comprend pas tous les secondaires que vous pourriez manifester lors de votre traitement par TALTZ. Si vous présentez un effet secondaire qui n'est pas mentionné dans le présent document, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets indésirables graves et directives			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est grave uniquement	Dans tous les cas	
RARE Réactions allergiques graves : impression d'être sur le point de s'évanouir; enflure du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge; difficulté à respirer ou sensation de serrement dans la gorge; sensation de serrement dans la poitrine; éruption cutanée		✓	✓

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'usage sûr des produits de santé par les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre de désigner de nouveaux effets secondaires et de modifier les renseignements sur l'innocuité du produit.

Il y a trois façons de signaler des effets secondaires :

- Faire une déclaration en ligne à [MedEffet](#)
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont accessibles à [MedEffet](#).

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez TALTZ au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne congelez pas et n'agitez pas le produit. Ne l'utilisez pas s'il a été congelé.

Conservez le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

N'utilisez pas une seringue ou un auto-injecteur préremplis de TALTZ :

- si l'une des pièces semble endommagée, si la solution est trouble, si elle est de couleur brunâtre ou jaunâtre ou si elle contient des particules;
- si la date de péremption qui figure après la mention « EXP » sur l'étiquette et la boîte est dépassée.

Les seringues et les auto-injecteurs préremplis sont à usage unique seulement. Demandez à votre professionnel de la santé de vous expliquer la marche à suivre pour mettre au rebut les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

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

Pour en savoir davantage au sujet de TALTZ :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada, sur le site Web du fabricant, [Eli Lilly](#), ou peut être obtenu en composant le 1-888-545-5972.

- Consultez les directives d'utilisation du produit au www.lilly.ca.

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez d'abord consulter votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez également communiquer avec Eli Lilly Canada Inc. en composant le 1-888-545-5972 ou en visitant le www.lilly.ca.

L'information contenue dans ce document était à jour à la dernière révision dont la date figure ci-dessous. Pour obtenir les renseignements les plus récents, veuillez consulter notre site Web ou communiquer avec nous directement.

TALTZ est une marque de commerce détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company ou l'une de ses filiales ou sociétés affiliées.

Il est possible que vous ayez besoin de consulter de nouveau le présent document : ne le jetez pas avant d'avoir terminé votre traitement.

Le présent dépliant a été rédigé par Eli Lilly Canada Inc., Toronto (Ontario) M1N 2E8.

Dernière révision : 29 mars 2018

TAL-PM-0003-20180329

DIRECTIVES D'UTILISATION

Comment utiliser l'auto-injecteur prérempli TALTZ

PrTALTZ^{MC}
(ixékizumab injectable)
80 mg/mL



www.lilly.ca



VEUILLEZ LIRE CES DIRECTIVES AVANT L'UTILISATION

Avant d'utiliser l'auto-injecteur prérempli TALTZ, lisez bien toutes les directives et suivez toutes les étapes à la lettre.

AVANT D'UTILISER L'AUTO-INJECTEUR PRÉREMPLI :

POINTS IMPORTANTS À RETENIR

- Lisez toutes les directives et veillez à les suivre attentivement. Conservez les directives d'utilisation afin de pouvoir les consulter ultérieurement au besoin.
- L'auto-injecteur prérempli contient 1 dose de TALTZ. L'auto-injecteur prérempli est conçu pour un USAGE UNIQUE SEULEMENT.
- L'auto-injecteur prérempli comporte des pièces en verre. Manipulez-le avec soin. Si vous l'échappez sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez plutôt un nouvel auto-injecteur prérempli pour votre injection.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit de votre corps injecter le médicament. Vous pouvez également consulter la section PRÉPARATION de ces directives afin de choisir le point d'injection qui vous convient le mieux.
- Lisez les renseignements sur le médicament destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur TALTZ.

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

- Si vous avez des questions ou si vous avez besoin d'aide concernant

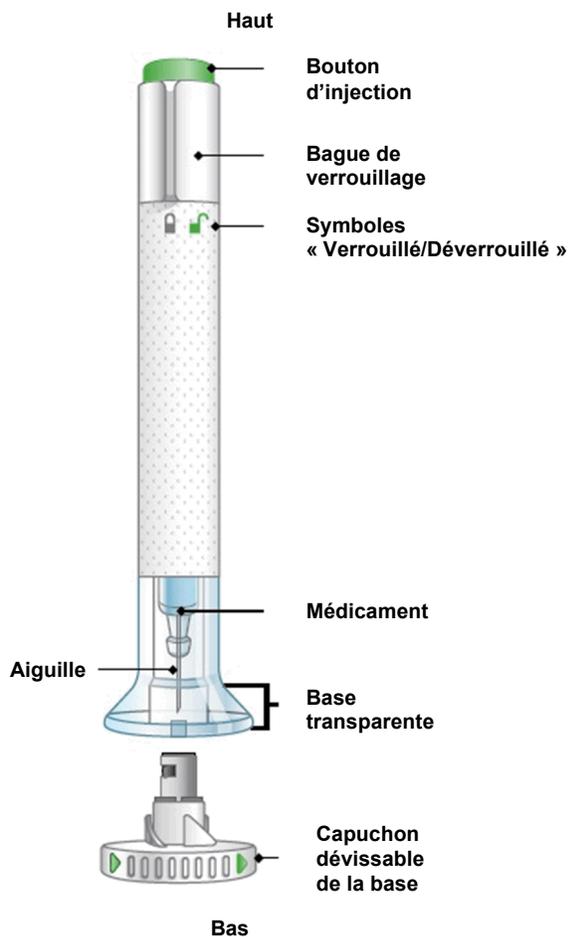
l'auto-injecteur prérempli, consultez votre professionnel de la santé, visitez le site Web du fabricant au www.lilly.ca, ou composez le 1-888-545-5972.

- Si vous avez un trouble de la vue, **N'UTILISEZ PAS** l'auto-injecteur prérempli sans l'aide d'une personne ayant reçu la formation nécessaire.
- Gardez l'auto-injecteur prérempli hors de la portée et de la vue des enfants.
- Si vous ne disposez pas d'un contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants, votre professionnel de la santé pourra vous indiquer où vous en procurer un.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Avant d'utiliser l'auto-injecteur prérempli TALTZ, lisez bien toutes les directives et suivez toutes les étapes à la lettre.

Diagramme des composantes de l'auto-injecteur prérempli



1 PRÉPARATION

- 1a Sortez l'auto-injecteur prérempli du réfrigérateur. Attendez 30 minutes** afin que l'auto-injecteur prérempli atteigne la température ambiante avant de l'utiliser. Le médicament sera ainsi plus facile à injecter.

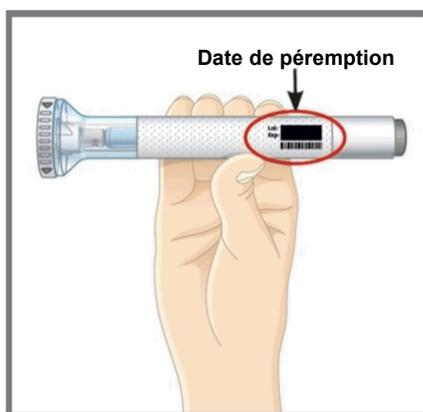


NE METTEZ PAS l'auto-injecteur prérempli au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.

- 1 b Rassemblez les articles suivants en vue de l'injection :**

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 compresse de gaze ou boule d'ouate
- 1 contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants

- 1c**



Examinez l'auto-injecteur prérempli.

Vérifiez l'étiquette. Assurez-vous que le nom TALTZ apparaît sur l'étiquette, et que la date de péremption n'est pas dépassée.

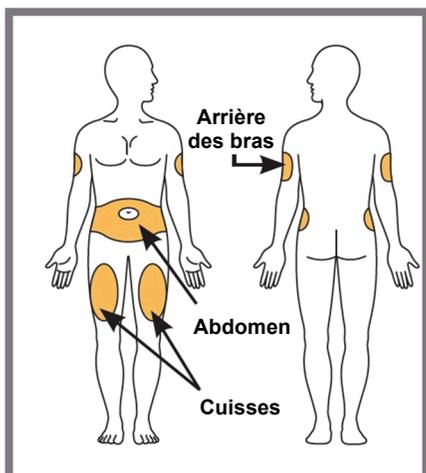
La solution à l'intérieur doit être transparente. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune pâle.

En présence de l'une ou l'autre des observations suivantes, **N'UTILISEZ PAS** l'auto-injecteur prérempli; mettez-le au rebut conformément aux directives :

- Date de péremption dépassée
- Bris de l'auto-injecteur prérempli
- Solution trouble, de couleur brunâtre ou présence de particules

- 1d Lavez-vous les mains avant de procéder à l'injection du médicament.**

1e



Consultez votre professionnel de la santé pour déterminer le meilleur endroit où injecter le médicament.

Choisissez le point d'injection.

Vous pouvez injecter le médicament dans votre abdomen (dans la région du ventre), dans vos cuisses ou à l'arrière de vos bras. Vous aurez besoin de l'aide d'une autre personne si vous choisissez d'injecter le médicament à l'arrière d'un bras.

N'INJECTEZ PAS le médicament sur une partie du corps où la peau est sensible, meurtrie, rouge, sèche ou indurée (durcie), ni sur une cicatrice ou des vergetures.

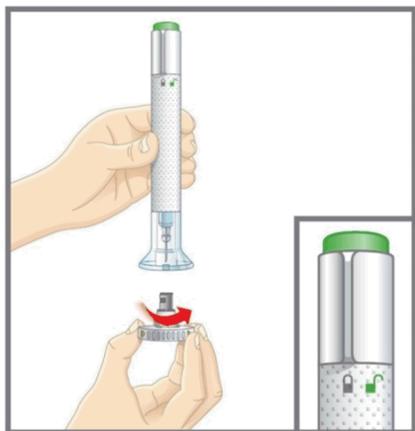
N'INJECTEZ PAS le médicament à moins de 2,5 cm (1 pouce) de votre nombril.

Changez de point d'injection d'une fois à l'autre. N'INJECTEZ PAS le médicament exactement au même endroit à chaque fois. Par exemple, si votre dernière injection était dans votre cuisse gauche, l'injection suivante devrait être dans votre cuisse droite, votre abdomen ou l'arrière de l'un de vos bras.

1f Préparez votre peau. Nettoyez votre peau avec le tampon imbibé d'alcool. Laissez-la sécher avant d'injecter le médicament.

2 INJECTION

2a



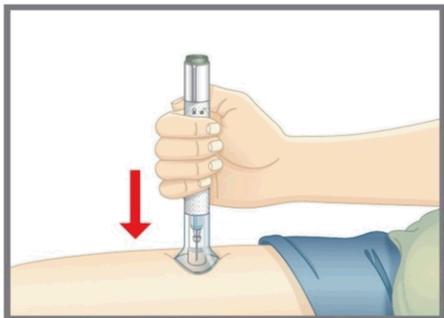
Assurez-vous que la bague de verrouillage est à la position « Verrouillé ».

NE RETIREZ PAS le capuchon dévissable avant d'être prêt à injecter le médicament. **NE TOUCHEZ PAS** à l'aiguille.

Dévissez le capuchon de la base.

Jetez le capuchon à la poubelle. Vous n'aurez pas à remettre ce capuchon — en essayant de le remettre, vous pourriez endommager l'aiguille ou vous piquer par mégarde.

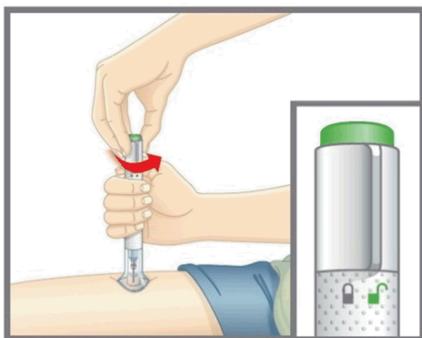
2 b



Injection dans la cuisse

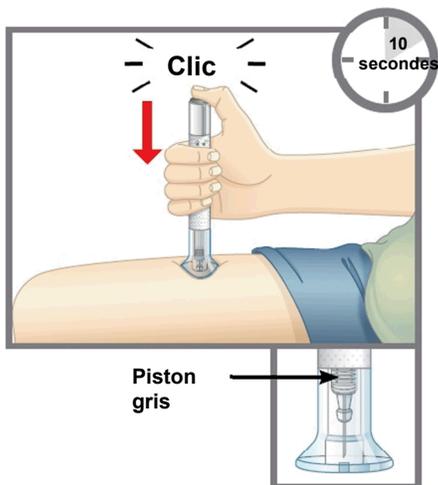
Placez la base transparente bien à plat sur le point d'injection et appuyez-la fermement sur la peau.

2c



En maintenant la base contre la peau, déverrouillez la bague de verrouillage. Vous êtes maintenant prêt à injecter le médicament.

2d



Appuyez sur le bouton d'injection vert. Vous entendrez un « clic » fort.

Continuez à maintenir fermement la base transparente sur la peau. Vous entendrez un deuxième « clic » fort environ 10 secondes après le premier. **Le deuxième clic signale la fin de l'injection.**

Vous verrez également le piston gris dans le haut de la base transparente.

Retirez l'auto-injecteur prérempli de votre peau.

Comprimez le point d'injection avec la boule d'ouate ou la compresse de gaze. **NE FROTTEZ PAS** le point d'injection, pour ne pas causer une ecchymose (un bleu). Un léger saignement est possible et normal.

3 FIN

3a



Jetez l'auto-injecteur prérempli.

NE REMETTEZ PAS le capuchon en place. Jetez l'auto-injecteur prérempli usagé dans le contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants (un contenant refermable et résistant aux perforations).

Mise au rebut de l'auto-injecteur prérempli et du contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants :

- Placez l'auto-injecteur prérempli dans un contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants (tel qu'un contenant pour objets contaminés) ou dans un contenant de plastique rigide doté d'un couvercle sécurisé. Ne jetez pas l'auto-injecteur prérempli directement dans les ordures ménagères.
- Ne recyclez pas le contenant lorsqu'il est plein. Celui-ci doit être mis au rebut conformément à la réglementation locale et provinciale.
- Pour savoir comment procéder pour mettre le contenant au rebut de la façon appropriée, demandez à votre professionnel de la santé quelles sont les options possibles dans votre région.

Questions fréquentes

Q. Que faire s'il y a des bulles d'air dans l'auto-injecteur prérempli?

R. La présence de bulles d'air dans l'auto-injecteur prérempli est normale. TALTZ est injecté sous la peau (injection sous-cutanée). Les bulles d'air ne sont pas problématiques pour ce type d'injection. Elles sont sans danger et ne changeront pas la dose.

Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon de la base?

R. Il est normal d'apercevoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Elle est sans danger et ne changera pas la dose.

Q. Que faire si j'ai déverrouillé la bague et appuyé sur le bouton d'injection vert avant d'avoir retiré le capuchon dévissable?

R. Ne retirez pas le capuchon dévissable de la base. Composez le 1-888-545-5972.

Q. Dois-je maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection?

R. Ce n'est pas nécessaire, mais cela pourrait vous aider à maintenir fermement l'auto-injecteur prérempli contre votre peau sans bouger.

Q. Que faire si l'aiguille ne se rétracte pas après l'injection?

R. Ne touchez pas à l'aiguille et ne remettez pas le capuchon en place. Placez l'auto-injecteur prérempli dans un endroit sécuritaire et composez le 1-888-545-5972.

Q. Qu'est-ce que ça signifie si j'entends plus de deux « clics » pendant l'injection (deux « clics » forts et un plus faible)? Ai-je bien reçu la dose complète?

R. Certains patients peuvent entendre un faible « clic » juste avant le deuxième « clic » fort. Ce faible « clic » est un bruit normal de l'auto-injecteur prérempli. Ne retirez pas l'auto-injecteur prérempli de la peau avant d'avoir entendu le deuxième « clic » fort.

Q. Comment savoir si l'injection est terminée?

R. Après avoir appuyé sur le bouton d'injection vert, vous entendrez deux « clics » forts. Le deuxième vous indique que l'injection est terminée. Vous verrez également le piston gris dans le haut de la base transparente.

Pour toute question ou pour obtenir davantage d'information sur TALTZ

Il est important de savoir comment injecter votre médicament de la bonne façon et en toute sécurité. Si vous avez des questions à propos de l'auto-injecteur prérempli TALTZ :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972.
- Visitez le www.lilly.ca.

Comment conserver l'auto-injecteur prérempli TALTZ

À FAIRE



Conservez l'auto-injecteur prérempli au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser.



Attendez 30 minutes afin que l'auto-injecteur prérempli atteigne la température ambiante avant de l'utiliser.

À NE PAS FAIRE



Ne congelez PAS l'auto-injecteur prérempli. Si l'auto-injecteur prérempli a été congelé, **ne l'utilisez pas**.



Ne mettez PAS l'auto-injecteur prérempli au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.

N'agitez pas l'auto-injecteur prérempli.

Lisez les renseignements sur le médicament destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur TALTZ.

Eli Lilly Canada Inc., Toronto (Ontario) M1N 2E8

TALTZ est une marque de commerce détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company ou l'une de ses filiales ou sociétés affiliées.

Copyright © 2016, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

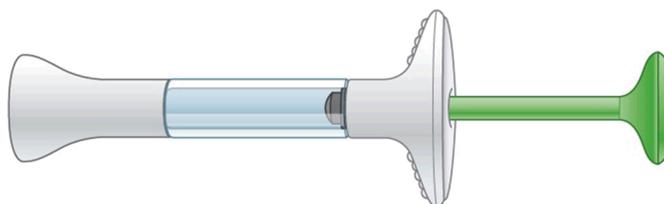
Date de révision : 25 mai 2016

L'auto-injecteur prérempli TALTZ répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1:2012 et 11608-5:2012.

TAL-AI-0001-CA-IFU-20160525

Comment utiliser la seringue préremplie TALTZ

PrTALTZ^{MC}
(ixékizumab injectable)
80 mg/mL



www.lilly.ca

Lilly

VEUILLEZ LIRE CES DIRECTIVES AVANT L'UTILISATION

Avant d'utiliser la seringue préremplie TALTZ, lisez bien toutes les directives et suivez toutes les étapes à la lettre.

AVANT D'UTILISER LA SERINGUE PRÉREMPLIE :

POINTS IMPORTANTS À RETENIR

- Lisez toutes les directives et veillez à les suivre attentivement. Conservez les directives d'utilisation afin de pouvoir les consulter ultérieurement au besoin.
- La seringue préremplie contient 1 dose de TALTZ. La seringue est conçue pour un **USAGE UNIQUE SEULEMENT**.
- Votre professionnel de la santé pourra vous aider à déterminer à quel endroit de votre corps injecter le médicament. Vous pouvez également consulter la section **PRÉPARATION** de ces directives afin de choisir le point d'injection qui vous convient le mieux.
- Lisez les renseignements sur le médicament destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur TALTZ.

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

- Si vous avez des questions ou si vous avez besoin d'aide concernant la seringue préremplie, consultez votre professionnel de la santé, visitez le site Web du fabricant au www.lilly.ca, ou composez le 1-888-545-5972.
- Si vous avez un trouble de la vue, **N'UTILISEZ PAS** la seringue préremplie sans

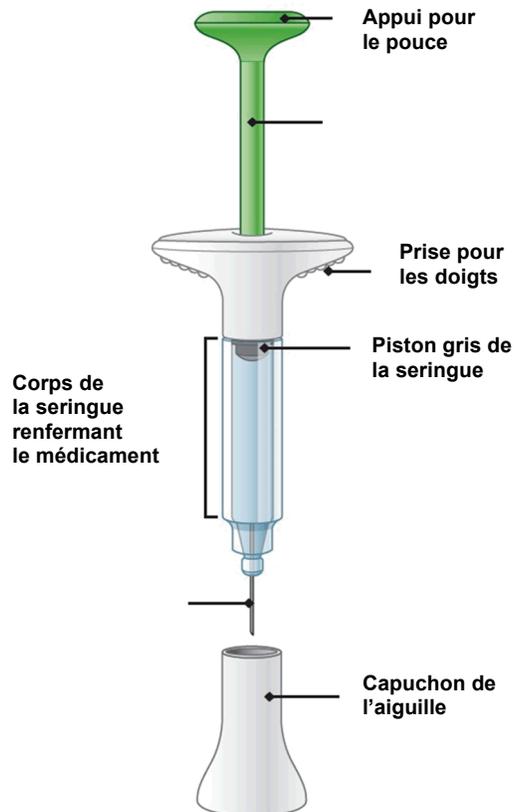
l'aide d'une personne ayant reçu la formation nécessaire.

- **NE PARTAGEZ PAS** et **NE RÉUTILISEZ PAS** la seringue préremplie TALTZ. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection.
- Gardez la seringue hors de la portée et de la vue des enfants.
- Si vous ne disposez pas d'un contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants, votre professionnel de la santé pourra vous indiquer où vous en procurer un.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Avant d'utiliser la seringue préremplie TALTZ, lisez bien toutes les directives et suivez toutes les étapes à la lettre.

Diagramme des composantes de la seringue préremplie



1 PRÉPARATION

1a Sortez la seringue du réfrigérateur. Attendez 30 minutes afin que la seringue atteigne la température ambiante avant de l'utiliser. Le médicament sera ainsi plus facile à injecter.

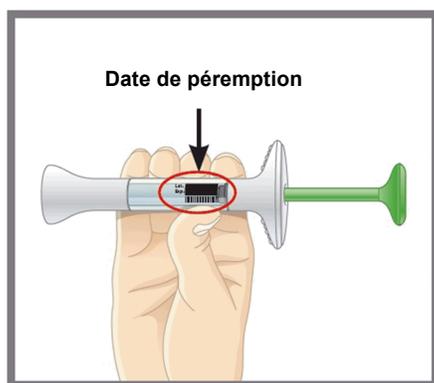


NE METTEZ PAS la seringue au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.

1 b Rassemblez les articles suivants en vue de l'injection :

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 compresse de gaze ou boule d'ouate
- 1 contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants

1c



Examinez la seringue à la recherche de bris.

Ne retirez pas le capuchon avant d'être prêt à injecter le médicament. Vérifiez l'étiquette. Assurez-vous que le nom TALTZ apparaît sur l'étiquette, et que la date de péremption n'est pas dépassée.

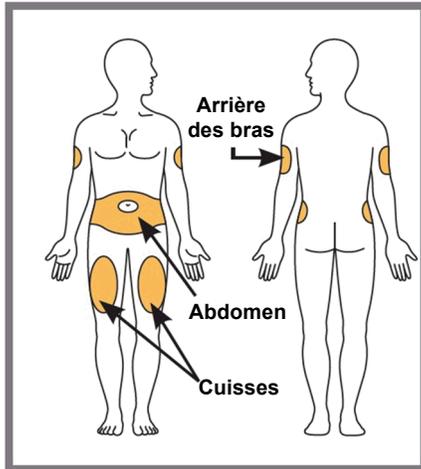
La solution à l'intérieur doit être transparente. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune pâle.

En présence de l'une ou l'autre des observations suivantes, **N'UTILISEZ PAS** la seringue; mettez-la au rebut conformément aux directives :

- Date de péremption dépassée
- Bris de la seringue
- Solution trouble, de couleur brunâtre ou présence de particules

1d Lavez-vous les mains avant de procéder à l'injection du médicament.

1e



Consultez votre professionnel de la santé pour déterminer le meilleur endroit où injecter le médicament.

Choisissez le point d'injection.

Vous pouvez injecter le médicament dans votre abdomen (dans la région du ventre), dans vos cuisses ou à l'arrière de vos bras. Vous aurez besoin de l'aide d'une autre personne si vous choisissez d'injecter le médicament à l'arrière d'un bras.

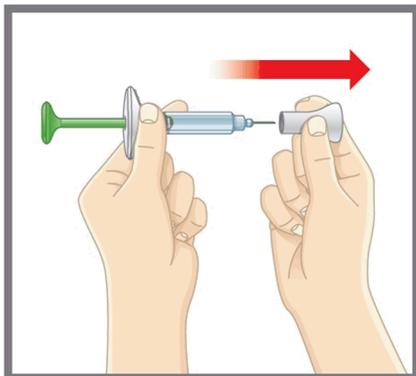
N'INJECTEZ PAS le médicament sur une partie du corps où la peau est sensible, meurtrie, rouge, sèche ou indurée (durcie), ni sur une cicatrice ou des vergetures. **N'INJECTEZ PAS** le médicament à moins de 2,5 cm (1 pouce) de votre nombril.

Changez de point d'injection d'une fois à l'autre. N'INJECTEZ PAS le médicament exactement au même endroit à chaque fois. Par exemple, si votre dernière injection était dans votre cuisse gauche, l'injection suivante devrait être dans votre cuisse droite, votre abdomen ou l'arrière de l'un de vos bras.

1f **Préparez votre peau.** Nettoyez votre peau avec le tampon imbibé d'alcool. Laissez-la sécher avant d'injecter le médicament.

2 INJECTION

2a

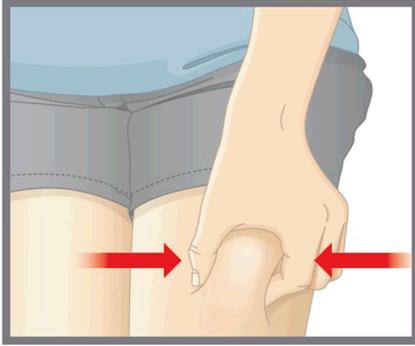


Retirez le capuchon de l'aiguille et jetez-le.

NE REMETTEZ PAS le capuchon en place — en essayant de le remettre, vous pourriez endommager l'aiguille ou vous piquer par mégarde.

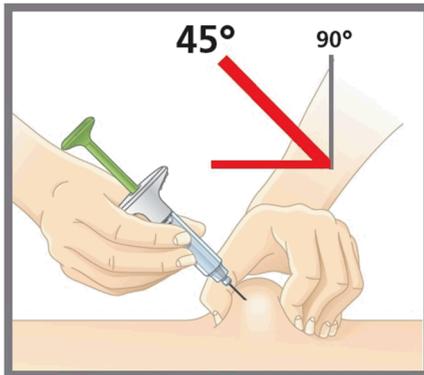
NE TOUCHEZ PAS à l'aiguille.

2 b



Pincez doucement la peau pour former un pli au point d'injection.

2c

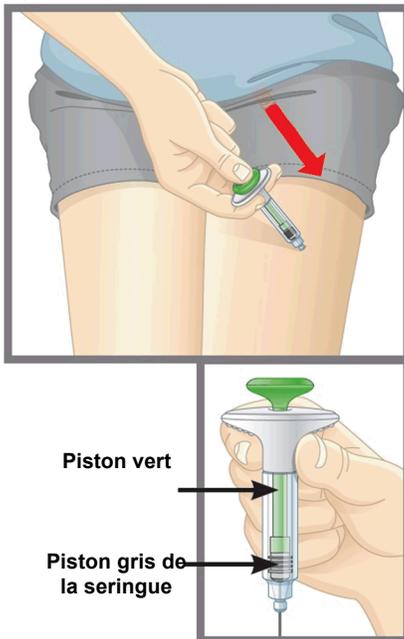


Insérez l'aiguille en formant un angle de 45° avec la peau. Relâchez doucement la peau. Assurez-vous de maintenir l'aiguille en place.



Relâchez la peau avant d'enfoncer le piston.

2d



Enfoncez le piston.

Enfoncez lentement et complètement le piston vert pour injecter tout le contenu de la seringue. Le piston gris de la seringue devrait être enfoncé jusqu'à ce qu'il atteigne l'aiguille. Retirez l'aiguille de la peau.

Comprimez le point d'injection avec la boule d'ouate ou la compresse de gaze. **NE FROTTEZ PAS** le point d'injection, pour ne pas causer une ecchymose (un bleu). Un léger saignement est possible et normal.

À la fin de l'injection, vous devez voir le piston vert dans le corps de la seringue.

3 FIN

3a



Jetez la seringue.

NE REMETTEZ PAS le capuchon de l'aiguille.

Jetez la seringue usagée dans le contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants (un contenant refermable et résistant aux perforations).

Mise au rebut de la seringue et du contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants :

- Placez la seringue dans un contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants (tel qu'un contenant pour objets contaminés) ou dans un contenant de plastique rigide doté d'un couvercle sécurisé. Ne jetez pas la seringue directement dans les ordures ménagères.
- Ne recyclez pas le contenant lorsqu'il est plein. Celui-ci doit être mis au rebut conformément à la réglementation locale et provinciale.
- Pour savoir comment procéder pour mettre le contenant au rebut de la façon appropriée, demandez à votre professionnel de la santé quelles sont les options possibles dans votre région.

Questions fréquentes

Q. Que faire s'il y a des bulles d'air dans la seringue?

R. La présence éventuelle de bulles d'air dans la seringue est normale. TALTZ est injecté sous la peau (injection sous-cutanée). Les bulles d'air ne sont pas problématiques pour ce type d'injection. Elles sont sans danger et ne changeront pas la dose.

Q. Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon?

R. Il est normal d'apercevoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Elle est sans danger et ne changera pas la dose.

Q. Que faire si je n'arrive pas à enfoncer le piston?

R. Si le piston est coincé ou endommagé :

- **CESSEZ D'UTILISER** la seringue.
- Retirez l'aiguille de votre peau.
- Composez le 1-888-545-5972.

Q. Comment savoir si l'injection est terminée?

R. À la fin de l'injection :

- Le piston vert sera visible dans le corps de la seringue.
- Le piston gris de la seringue devrait être enfoncé jusqu'à ce qu'il atteigne l'aiguille.

Pour toute question ou pour obtenir davantage d'information sur TALTZ

Il est important de savoir comment injecter votre médicament de la bonne façon et en toute sécurité. Si vous avez des questions à propos de la seringue préremplie TALTZ :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972.
- Visitez le www.lilly.ca.

Comment conserver la seringue préremplie TALTZ

À FAIRE



Conservez la seringue au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser.



Attendez 30 minutes afin que la seringue atteigne la température ambiante avant de l'utiliser.

À NE PAS FAIRE



Ne congelez PAS la seringue. Si la seringue a été congelée, **ne l'utilisez pas**.



Ne mettez PAS la seringue au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.

N'agitez pas la seringue.

Lisez les renseignements sur le médicament destinés aux patients contenus dans cette boîte pour en savoir davantage sur TALTZ.

Eli Lilly Canada Inc., Toronto (Ontario) M1N 2E8

TALTZ est une marque de commerce détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company ou l'une de ses filiales ou sociétés affiliées.

Copyright © 2016, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de révision : 25 mai 2016

TAL-PFS-0001-CA-IFU-20160525