

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrTALTZ®
ixékizumab
Solution pour injection
80 mg / 1,0 mL
Pour administration sous-cutanée
Immunomodulateur

Eli Lilly Canada Inc.
Exchange Tower
130, rue King Ouest, bureau 900
C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1
1-888-545-5972
www.lilly.ca

Date d'approbation initiale :
2016-05-25

Date de révision :
2023-03-07

Numéro de contrôle de la présentation : 268706

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

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	7
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	8
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Allaitement	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	11
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants	18
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	19
8.3.1 Réactions indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques – enfants	19
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	19
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	20
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	20
9.5 Interactions médicament-aliment	21
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	21
9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire	21

10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	21
	10.1 Mode d'action	21
	10.2 Pharmacodynamie	21
	10.3 Pharmacocinétique	21
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	23
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	23
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	24
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	24
14	ESSAIS CLINIQUES.....	24
	14.1 Essais cliniques par indication	24
	14.3 Immunogénicité.....	50
15	MICROBIOLOGIE.....	51
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	51
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	53
	DIRECTIVES D'UTILISATION.....	61
	DIRECTIVES D'UTILISATION.....	62

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

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 antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM). TALTZ peut être employé seul ou en association avec un ARMM classique (ARMMc) [p. ex., le méthotrexate].

Spondylarthrite ankylosante

TALTZ est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez les adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement classique.

Spondylarthrite axiale non radiographique

TALTZ est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique évolutive chez les adultes montrant des signes objectifs d'inflammation qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement classique.

1.1 Enfants

Enfants (de 6 ans à moins de 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de TALTZ dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave ont été établies chez les enfants de 6 ans à moins de 18 ans. TALTZ est donc indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans qui sont candidats au traitement à action générale ou à la photothérapie (voir [7.1.3 Enfants](#) et [14 ESSAIS CLINIQUES, Psoriasis en plaques chez les enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

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 [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 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 obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#). Veuillez également consulter la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- TALTZ doit être administré suivant les conseils et sous la supervision d'un professionnel de la santé.
- Les adultes 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.
- Si un médecin juge que ce mode d'administration leur convient, les enfants pesant plus de 50 kg peuvent s'administrer eux-mêmes la dose de 80 mg de TALTZ à l'aide de la seringue ou de l'auto-injecteur préremplis après avoir assisté à une démonstration et suivi une formation sur la bonne technique d'injection sous-cutanée; il est recommandé que l'aidant supervise l'injection. Les doses de 20 mg ou de 40 mg de TALTZ doivent être préparées et administrées par un professionnel de la santé qualifié en utilisant une technique d'asepsie (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Psoriasis en plaques

- Adultes

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) aux semaines 2, 4, 6, 8, 10 et 12, et enfin de 80 mg (1 injection) une fois toutes les 4 semaines.

- Enfants

TALTZ est administré par injection sous-cutanée toutes les 4 semaines. La dose recommandée chez les enfants de 6 ans à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave est fonction des catégories pondérales présentées au tableau 1.

Pour des directives précises concernant la préparation et l'administration de cette dose, voir la section [4.4 Administration, Psoriasis chez les enfants](#).

Tableau 1 : Posologie recommandée chez les enfants atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave

Poids de l'enfant	Dose de départ (semaine 0)	Dose admin. toutes les 4 semaines par la suite
Plus de 50 kg	160 mg (2 injections de 80 mg)	80 mg
Entre 25 et 50 kg	80 mg	40 mg
Moins de 25 kg	40 mg	20 mg

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 [4 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 [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

Spondylarthrite ankylosante

- La dose recommandée est de 80 mg par injection sous-cutanée toutes les 4 semaines. Des données limitées permettent de penser que certains patients atteints de spondylarthrite ankylosante ayant déjà reçu des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) pourraient bénéficier d'une dose de départ de 160 mg. Les patients peuvent continuer d'utiliser des ARMMc (p. ex., sulfasalazine), des corticostéroïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et/ou des analgésiques pendant un traitement par l'ixékizumab.

Spondylarthrite axiale non radiographique

- La dose recommandée est de 80 mg par injection sous-cutanée toutes les 4 semaines. Les patients peuvent continuer d'utiliser des ARMMc (p. ex., sulfasalazine), des corticostéroïdes, des AINS et/ou des analgésiques pendant un traitement par l'ixékizumab.

Considérations posologiques chez les populations particulières

- **Insuffisance rénale et insuffisance hépatique**

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

4.4 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.

Avant de procéder à l'injection, retirer l'auto-injecteur prérempli ou la seringue préremplie de TALTZ du réfrigérateur et attendre que le produit atteigne 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 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. Voir la section [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#) pour obtenir des instructions supplémentaires sur la préparation des doses de 20 mg et de 40 mg pour enfants.

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 ».

Psoriasis chez les enfants

Les doses de 20 mg ou de 40 mg de TALTZ doivent être préparées et administrées par un professionnel de la santé qualifié. Les doses de 20 mg et de 40 mg pour enfants doivent être préparées uniquement en utilisant la seringue commerciale préremplie TALTZ à 80 mg/mL.

1. Réunir le matériel nécessaire pour la préparation :
 - seringue jetable de 0,5 mL ou de 1 mL
 - aiguille stérile pour le prélèvement
 - aiguille stérile de calibre 27 pour l'administration
 - fiole stérile en verre transparent
2. Transférer tout le contenu de la seringue préremplie dans la fiole stérile. Il NE FAUT PAS agiter ou remuer la fiole. Aucun autre médicament ne doit être ajouté aux solutions contenant TALTZ.
3. À l'aide de la seringue jetable de 0,5 mL ou de 1 mL et de l'aiguille stérile, retirer la dose prescrite de la fiole (0,25 mL pour 20 mg; 0,5 mL pour 40 mg).
4. Retirer l'aiguille de la seringue et la remplacer par une aiguille de calibre 27 avant d'administrer TALTZ au patient.

Conservation

Au besoin, TALTZ peut être conservé dans la fiole stérile à la température ambiante jusqu'à 4 heures après la première perforation de la fiole. Jeter toute portion de TALTZ inutilisée ainsi que la seringue jetable dans un contenant résistant aux perforations immédiatement après l'administration.

4.5 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.

5 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 traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque nominative et le nom non exclusif (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 2 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée (s.-c.)	Solution stérile pour injection à 80 mg/1 mL (auto-injecteur prérempli ou seringue préremplie)	Eau pour injection, polysorbate 80 et sucrose. De l'hydroxyde de sodium peut avoir été ajouté pour ajuster le pH.

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.

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.

7 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 [8 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.

Gastro-intestinal

- **Maladie inflammatoire de l'intestin**

De nouveaux cas de maladies inflammatoires de l'intestin ou des exacerbations de ce type d'affections, incluant la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, ont été signalés chez des patients traités par TALTZ. Les patients traités par TALTZ peuvent présenter un risque accru de maladies inflammatoires de l'intestin, c'est pourquoi TALTZ n'est pas recommandé chez les patients qui en sont déjà atteints. Les cas de maladies inflammatoires de l'intestin (en particulier la maladie de Crohn) ont été plus fréquents chez les enfants traités par TALTZ que chez les adultes. Pendant le traitement par TALTZ, une surveillance étroite s'impose chez les patients pour détecter l'apparition de maladies inflammatoires de l'intestin ou l'exacerbation de maladies préexistantes de cette nature. Si un patient présente des signes ou des symptômes de maladies inflammatoires de l'intestin, il faut interrompre le traitement par TALTZ et instaurer une prise en charge adéquate (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

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 [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Il n'existe aucune donnée sur la réponse des patients traités par TALTZ aux vaccins vivants.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur les effets de TALTZ sur la fertilité chez l'humain. Les études menées sur les animaux n'ont montré aucun effet sur les paramètres de fertilité (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Sensibilité/résistance

- **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 [8 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.

7.1 Populations particulières

7.1.1 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 **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**).

7.1.2 Allaitement

On ignore si TALTZ (ixékizumab) est excrété dans le lait maternel humain. Puisque de nombreux autres médicaments le sont, la prudence est de mise.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de TALTZ dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave ont été établies chez les enfants de 6 ans à moins de 18 ans. L'utilisation de TALTZ chez les patients de ce groupe d'âge s'appuie sur les données probantes tirées d'un essai multicentrique, avec répartition aléatoire et à double insu au cours duquel 115 enfants ont été exposés à TALTZ pendant la période de 12 semaines contrôlée par placebo de l'essai. La majorité (77 %) des patients étaient âgés de 12 ans à moins de 18 ans. TALTZ n'a pas été étudié chez les patients de moins de 6 ans. Les données sur l'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez les enfants pesant moins de 25 kg sont limitées.

L'innocuité et l'efficacité chez les patients de moins de 18 ans dont le diagnostic principal est le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante ou la spondylarthrite axiale non radiographique n'ont pas été établies.

7.1.4 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 études cliniques pivots, 69 étaient âgés de 65 ans ou plus et 6, de 75 ans ou plus. Parmi les 376 patients atteints de spondylarthrite ankylosante qui ont été exposés à TALTZ au cours de la période de 16 semaines contrôlée par placebo des deux études cliniques pivots, 19 étaient âgés de 65 ans ou plus et 3, de 75 ans ou plus. Parmi les 198 patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique qui ont été exposés à TALTZ au cours de la période de 16 semaines contrôlée

par placebo de l'étude clinique pivot, 6 étaient âgés de 65 ans ou plus et aucun n'était âgé 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 [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

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 par TALTZ.

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 menées auprès d'adultes; 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, de 4,3 % parmi les patients traités par TALTZ et de 1,1 % parmi les patients ayant reçu un placebo au cours des études sur la spondylarthrite ankylosante, ainsi que de 0,5 % parmi les patients traités par TALTZ et de 1,9 % parmi les patients ayant reçu un placebo au cours de la période de 16 semaines contrôlée par placebo des études sur la spondylarthrite axiale non radiographique.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Effets indésirables du médicament observés dans les essais sur le psoriasis en plaques menés auprès d'adultes

Au total, 4 204 adultes 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 d'adultes 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 [14 ESSAIS CLINIQUES](#)].

Le tableau 3 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 3 : Effets indésirables du médicament signalés par au moins 1 % des adultes atteints de psoriasis en plaques durant les 12 semaines des trois études UNCOVER

Effets indésirables du médicament	TALTZ		Placebo (N = 791) n (%)	Étanercept ^a (N = 739) n (%)
	80 mg toutes les 2 semaines (N = 1 167) n (%)	80 mg toutes les 4 semaines (N = 1 161) 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 1 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 [14 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 4 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 4 : 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 (N = 224) n (%)
	80 mg toutes les 4 semaines (N = 229) n (%)	80 mg toutes les 2 semaines (N = 225) 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.

Effets indésirables du médicament observés dans les essais sur la spondylarthrite ankylosante

Au total, 639 patients atteints de spondylarthrite ankylosante ont été traités par TALTZ dans le cadre d'essais cliniques à l'insu ou en mode ouvert. De ce nombre, 341 ont été exposés au médicament pendant au moins 1 an.

Deux essais de phase 3 contrôlés par placebo, avec répartition aléatoire et menés à double insu (COAST-V et COAST-W) auprès de patients atteints de spondylarthrite ankylosante, ont été regroupés afin d'évaluer l'innocuité de TALTZ en comparaison de celle d'un placebo pendant une période allant jusqu'à 16 semaines. Au total, 566 patients ont été évalués (181 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines, 195 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines et 190 patients ayant reçu un placebo) [voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)].

Durant la période contrôlée par placebo de 16 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 (56,4 % et 44,7 %, respectivement). Le profil d'innocuité observé chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante traités par TALTZ toutes les 4 semaines concordait avec celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques, à l'exception de la fréquence de la maladie inflammatoire de l'intestin (1,5 %) et de la rhinite (1,0 %). D'autres effets indésirables survenus en cours de traitement signalés par au moins 1 % des patients traités par TALTZ toutes les 4 semaines, qui se sont produits plus fréquemment que dans le groupe placebo, comprenaient notamment les suivants : diarrhée (3,1 %), maux de tête (1,5 %), iridocyclite (1,5 %), eczéma (1,0 %) et prurit (1,0 %). Au départ, 22,3 % des patients des études COAST-V et COAST-W présentaient des antécédents d'iridocyclite.

Le tableau 5 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 16 semaines des essais COAST-V et COAST-W.

Tableau 5 : Effets indésirables du médicament signalés par au moins 1 % des patients atteints de spondylarthrite ankylosante durant les 16 semaines des deux essais COAST

Effets indésirables du médicament	TALTZ		Placebo (N = 190) n (%)
	80 mg toutes les 4 semaines (N = 195) n (%)	80 mg toutes les 2 semaines (N = 181) n (%)	
Troubles d'ordre général et complications au point d'administration			
Réactions au point d'injection ^a	12 (6,2 %)	27 (14,9 %)	10 (5,3 %)
Infections et infestations			
Infection des voies respiratoires supérieures ^b	32 (16,4 %)	25 (13,8 %)	15 (7,9 %)
Infection par la teigne	2 (1,0 %)	1 (0,6 %)	0
Rhinite	2 (1,0 %)	1 (0,6 %)	0
Troubles gastro-intestinaux			
Maladie inflammatoire de l'intestin ^c	3 (1,5 %)	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux			
Douleur oropharyngée	5 (2,6 %)	0	0

^a Le terme réaction au point d'injection englobe les manifestations suivantes au point d'injection : réaction, douleur, érythème, éruption cutanée, prurit, dermatite, hypersensibilité, masse, œdème, ecchymose et paresthésie.

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

^c La maladie inflammatoire de l'intestin englobe les cas établis de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse.

Effets indésirables du médicament observés dans l'essai sur la spondylarthrite axiale non radiographique

Au total, 288 patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique ont été traités par TALTZ dans le cadre des périodes à l'insu ou en mode ouvert d'un essai clinique. De ce nombre, 212 ont été exposés au médicament pendant au moins 1 an.

Un essai de phase 3 contrôlé par placebo, avec répartition aléatoire et mené à double insu (COAST-X) auprès de patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique a été réalisé afin d'évaluer l'innocuité de TALTZ en comparaison de celle d'un placebo pendant une période allant jusqu'à 16 semaines. Au total, 302 patients ont été évalués (102 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines, 96 patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines et 104 patients ayant reçu un placebo) [voir 14 ESSAIS CLINIQUES].

Durant la période contrôlée par placebo de 16 semaines de cet essai, 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 (54,2 % et 49,0 %, respectivement). Le profil d'innocuité observé chez les patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique traités par TALTZ toutes les 4 semaines concordait avec celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques, à l'exception de la fréquence des cas de grippe (1,0 %), de conjonctivite (1,0 %) et de maladie inflammatoire de l'intestin (1,0 %).

Le tableau 6 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 16 semaines de l'essai COAST-X.

Tableau 6 : Effets indésirables du médicament signalés par au moins 1 % des patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique durant les 16 semaines de l'essai COAST-X

Effets indésirables du médicament	TALTZ		Placebo (N = 104) n (%)
	80 mg toutes les 4 semaines (N = 96) n (%)	80 mg toutes les 2 semaines (N = 102) n (%)	
Troubles d'ordre général et complications au point d'administration			
Réactions au point d'injection ^a	15 (15,6 %)	22 (21,6 %)	7 (6,7 %)
Infections et infestations			
Infection des voies respiratoires supérieures ^b	20 (20,8 %)	16 (15,7 %)	14 (13,5 %)
Grippe	1 (1,0 %)	2 (2,0 %)	1 (1,0 %)
Conjonctivite	1 (1,0 %)	0	1 (1,0 %)
Troubles gastro-intestinaux			
Maladie inflammatoire de l'intestin ^c	1 (1,0 %)	0	0

^a Le terme réaction au point d'injection englobe les manifestations suivantes au point d'injection : réaction, érythème, enflure, douleur, hématome, nodule, éruption cutanée, urticaire, ecchymose et changement de coloration.

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

^c La maladie inflammatoire de l'intestin englobe les cas établis de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse.

Le profil des effets indésirables observé dans l'essai sur la spondylarthrite axiale non radiographique jusqu'à la 52^e semaine, avant le passage à la période en mode ouvert au cours de laquelle les patients ont reçu TALTZ à raison de 80 mg toutes les 2 semaines, est demeuré semblable à celui observé entre le départ et la 16^e semaine (semaines 0 à 16).

Réactions au point d'injection

Chez les patients atteints de psoriasis, les réactions au point d'injection les plus fréquemment observées chez les adultes et les enfants 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.

Chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante, les réactions au point d'injection observées le plus fréquemment ont été la douleur et l'érythème.

Chez les patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique, les réactions au point d'injection observées le plus fréquemment ont été l'érythème, l'enflure et la douleur.

Les réactions au point d'injection, toutes indications confondues, 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 menés chez des adultes atteints de 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 [7 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 adultes 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.

Pendant la période contrôlée par placebo de l'essai IXORA-Peds mené chez des enfants atteints de psoriasis en plaques, une infection a été signalée chez 32,2 % des patients traités par TALTZ et 25,0 % des patients ayant reçu un placebo. La plupart des infections ont été légères ou modérées. Aucune infection grave ou opportuniste n'a été signalée.

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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Durant la période contrôlée par placebo des essais cliniques sur la spondylarthrite ankylosante, des infections ont été signalées chez 23,9 % des patients traités par TALTZ (toutes les 2 semaines et toutes les 4 semaines) et chez 12,1 % 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 (1,1 %) et des infections opportunistes (0,5 %) plus souvent que les patients recevant un placebo (infections graves, 0 % et infections opportunistes, 0 %). Le risque d'infection ne s'est pas accru à mesure que la durée de l'exposition à TALTZ augmentait (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Durant la période contrôlée par placebo de 16 semaines de l'essai clinique sur la spondylarthrite axiale non radiographique, des infections ont été signalées chez 26,3 % des patients traités par TALTZ (toutes les 2 semaines et toutes les 4 semaines) et chez 22,1 % des patients ayant reçu un placebo. La plupart de ces infections étaient légères ou modérées. Aucune infection sévère, grave ou ayant conduit à l'abandon du traitement n'a été signalée. Le risque d'infection ne s'est pas accru à mesure que la durée de l'exposition à TALTZ augmentait (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Études ayant inclus un agent de comparaison actif

Dans les deux essais cliniques menés auprès d'adultes atteints de 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.

Réactions allergiques/hypersensibilité

Psoriasis en plaques chez les adultes

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.

Spondylarthrite ankylosante

Jusqu'à la 16^e semaine de la période contrôlée par placebo des essais cliniques COAST-V et COAST-W, la fréquence des réactions allergiques non anaphylactiques ou des réactions d'hypersensibilité a été plus élevée chez les patients sous TALTZ (4,0 %) que chez les patients sous placebo (1,1 %). Des réactions non anaphylactiques graves sont survenues chez 1 (0,3 %) patient sous TALTZ et chez 0 patient sous placebo, respectivement.

Spondylarthrite axiale non radiographique

Jusqu'à la 16^e semaine de la période contrôlée par placebo de l'essai clinique COAST-X, la fréquence des réactions allergiques non anaphylactiques ou des réactions d'hypersensibilité a été semblable chez les patients sous TALTZ (2,0 %) et chez les patients sous placebo (2,9 %). De graves réactions et manifestations évoquant l'anaphylaxie sont survenues chez 0 patient sous TALTZ et chez 1 (1,0 %) patient sous placebo.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Effets indésirables du médicament observés dans les essais sur le psoriasis en plaques menés auprès d'enfants

Dans le cadre de l'essai IXORA-Peds, un total de 196 enfants de 6 ans à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave ont reçu TALTZ toutes les 4 semaines. De ce nombre, 114 patients ont été exposés à TALTZ pendant au moins 1 an.

Au cours de la période contrôlée par placebo de l'étude, le profil d'innocuité observé chez ces enfants était généralement conforme à celui observé chez les adultes atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave traités par TALTZ, à l'exception de la fréquence des cas de conjonctivite (2,6 %), de grippe (1,7 %) et d'urticaire (1,7 %). Au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines, un cas (0,9 %) de maladie de Crohn est survenu dans le groupe TALTZ et aucun cas de cette maladie ne s'est déclaré dans le groupe placebo. Au cours de la période contrôlée par placebo et de la période d'entretien sans insu, 4 cas (2,0 %) de maladie de Crohn se sont déclarés au total dans le groupe TALTZ. Les quatre patients ont abandonné le traitement par TALTZ.

Le tableau 7 résume les effets indésirables du médicament qui sont survenus à une fréquence d'au moins 1 % chez les enfants traités par TALTZ au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines de l'essai IXORA-Peds.

Tableau 7 : Effets indésirables du médicament signalés par au moins 1 % des enfants atteints de psoriasis en plaques durant les 12 semaines de l'essai IXORA-Peds

Effets indésirables du médicament	TALTZ toutes les 4 semaines ^a	Placebo
	(N = 115) n (%)	(N = 56) n (%)
Troubles d'ordre général et complications au point d'administration		
Réactions au point d'injection ^b	14 (12,2 %)	1 (1,8 %)
Infections et infestations		
Infection des voies respiratoires supérieures ^c	22 (19,1 %)	9 (16,1 %)
Conjonctivite	3 (2,6 %)	0

Grippe	2 (1,7 %)	0
Troubles gastro-intestinaux		
Nausées	6 (5,2 %)	1 (1,8 %)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Douleur oropharyngée	3 (2,6 %)	1 (1,8 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Urticaire	2 (1,7 %)	0

^a À la semaine 0, les patients ont reçu 160 mg, 80 mg ou 40 mg de TALTZ, en fonction de leur catégorie pondérale. À partir de la 4^e semaine, les patients ont reçu 80 mg, 40 mg ou 20 mg, respectivement, toutes les 4 semaines pendant 12 semaines.

^b Le terme réaction au point d'injection englobe les réactions et la douleur au point d'injection.

^c Le terme infection des voies respiratoires supérieures inclut : rhinopharyngite, pharyngite, pharyngo-amygdalite, amygdalite et infection des voies respiratoires supérieures.

Réactions allergiques/hypersensibilité

Jusqu'à la 12^e semaine de la période contrôlée par placebo de l'essai clinique IXORA-Peds, 5,2 % des patients traités par TALTZ ont signalé une ou plusieurs réactions allergiques ou manifestations d'hypersensibilité comparativement à 1,8 % des patients recevant un placebo. Aucune de ces réactions n'était de nature anaphylactique et aucune réaction allergique ou manifestation d'hypersensibilité grave ou sévère n'a été observée.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Troubles gastro-intestinaux : maladie inflammatoire de l'intestin.

Infections : grippe, rhinite, conjonctivite, candidose buccale, candidose œsophagienne, infection par la teigne.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : urticaire.

8.3.1 Réactions indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques – enfants

Psoriasis en plaques chez les enfants

L'effet indésirable survenu à une fréquence inférieure à 1 % jusqu'à la 12^e semaine de la période contrôlée par placebo de l'essai IXORA-Peds a été la maladie inflammatoire de l'intestin.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Conclusions des essais cliniques

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 adultes 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 menés auprès d'adultes atteints de 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 menées chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique, de spondylarthrite ankylosante et de spondylarthrite axiale non radiographique ainsi que chez des enfants atteints de psoriasis en plaques étaient comparables à celles des études sur le psoriasis menées auprès d'adultes. 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. Lors des études cliniques sur la spondylarthrite ankylosante, la neutropénie n'a pas été associée à une hausse de la fréquence des infections.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

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

Infections

Candidose œsophagienne

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

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

Chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, les paramètres pharmacocinétiques de l'ixékizumab n'ont pas été significativement différents lorsque l'ixékizumab était administré en monothérapie et lorsqu'il était administré en concomitance avec le méthotrexate.

La clairance de l'ixékizumab administré seul n'a pas été significativement différente de celle de l'ixékizumab administré en concomitance avec des corticostéroïdes oraux, des

anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des ARMMc (sulfasalazine et méthotrexate) chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante ou de spondylarthrite axiale non radiographique.

Aucun vaccin vivant ne doit être administré pendant un traitement par TALTZ (voir [7 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.

Les résultats d'une étude sur les interactions médicament-médicament menée chez des adultes atteints de psoriasis modéré ou sévère ont montré que l'administration de TALTZ avec des médicaments métabolisés par les isoenzymes CYP3A4 (p. ex., midazolam), CYP2C9 (p. ex., warfarine), CYP2C19 (p. ex., oméprazole), CYP1A2 (p. ex., caféine) ou CYP2D6 (p. ex., dextrométhorphan) n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de ces médicaments.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'ixékizumab est un anticorps monoclonal IgG4 qui se lie de façon sélective (< 3 pM) à l'IL-17A, une cytokine proinflammatoire naturelle. Cette liaison inhibe l'interaction de l'IL-17A avec le récepteur de l'IL-17 et neutralise ainsi l'activité biologique de l'IL-17A. Il a été montré qu'une concentration élevée d'IL-17A joue un rôle dans la pathogenèse de diverses maladies auto-immunes. L'ixékizumab se lie également à l'IL-17A/F et la neutralise. L'ixékizumab inhibe la libération des cytokines et des chémokines proinflammatoires.

10.2 Pharmacodynamie

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

10.3 Pharmacocinétique

Les propriétés pharmacocinétiques de l'ixékizumab ont été similaires chez les adultes atteints de psoriasis en plaques, de rhumatisme psoriasique, de spondylarthrite ankylosante et de spondylarthrite axiale non radiographique. À moins d'indication contraire, les données

mentionnées dans la présente section sont celles des analyses effectuées chez les adultes atteints de psoriasis en plaques.

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.

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 ($C_{max,éé}$) [\pm écart-type] et la concentration minimale moyenne à l'état d'équilibre ($C_{min,éé}$) [\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 $C_{max,éé}$ et $C_{min,éé}$ 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.

Populations et états pathologiques particuliers

• Enfants

Des enfants (de 6 ans à moins de 18 ans) atteints de psoriasis ont reçu de l'ixékizumab selon la posologie recommandée pour les enfants pendant 12 semaines. Les patients pesant plus 50 kg et ceux pesant entre 25 et 50 kg présentaient une concentration minimale moyenne à l'état d'équilibre (\pm É.-T.) de $3,8 \pm 2,2$ µg/mL et de $3,9 \pm 2,4$ µg/mL à la 12^e semaine, respectivement.

Peu de données pharmacocinétiques ont été recueillies à la 12^e semaine chez les patients (n = 2) pesant moins de 25 kg.

L'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez les enfants (< 6 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. 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**

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

- **Insuffisance rénale**

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

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

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). TALTZ peut être laissé hors du réfrigérateur jusqu'à 5 jours à une température ne dépassant pas 30 °C (86 °F). Ne pas congeler. Ne pas utiliser TALTZ s'il a été congelé. Ne pas agiter.

Pour les doses pédiatriques de 20 mg et de 40 mg de TALTZ, après avoir transféré tout le contenu de la seringue préremplie dans une fiole stérile, TALTZ peut être conservé dans la fiole stérile à la température ambiante jusqu'à 4 heures après la première perforation de la fiole.

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

12 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.

Pour les doses pédiatriques de 20 mg et de 40 mg de TALTZ, jetez toute portion de TALTZ inutilisée et la seringue jetable dans un contenant résistant aux perforations immédiatement après l'administration.

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.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance pharmaceutique

Nom propre : ixékizumab

Nom chimique : L'ixékizumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé, anti-(interleukine 17A humaine).

Formule moléculaire et masse moléculaire : TALTZ® (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.

Propriétés physicochimiques : La solution d'ixékizumab est claire à opalescente, incolore ou légèrement jaunâtre à légèrement brunâtre, avec un pH de 5,4 à 6,0.

Norme pharmaceutique : norme du fabricant

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.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Psoriasis en plaques chez les adultes

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 8 : 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	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	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)	H = 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.

Réponse clinique à 12 semaines

Les résultats des études UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3 sont présentés aux tableaux 9, 10 et 11, respectivement. Voir la figure 1 pour le taux de réponse PASI 75.

Tableau 9 : 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 10 : 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 %)

	Placebo (N = 168)	TALTZ		Étanercept (N = 358)
		80 mg toutes les 2 semaines (N = 351)	80 mg toutes les 4 semaines (N = 347)	
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 11 : 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 minime)^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 $p < 0,001$.

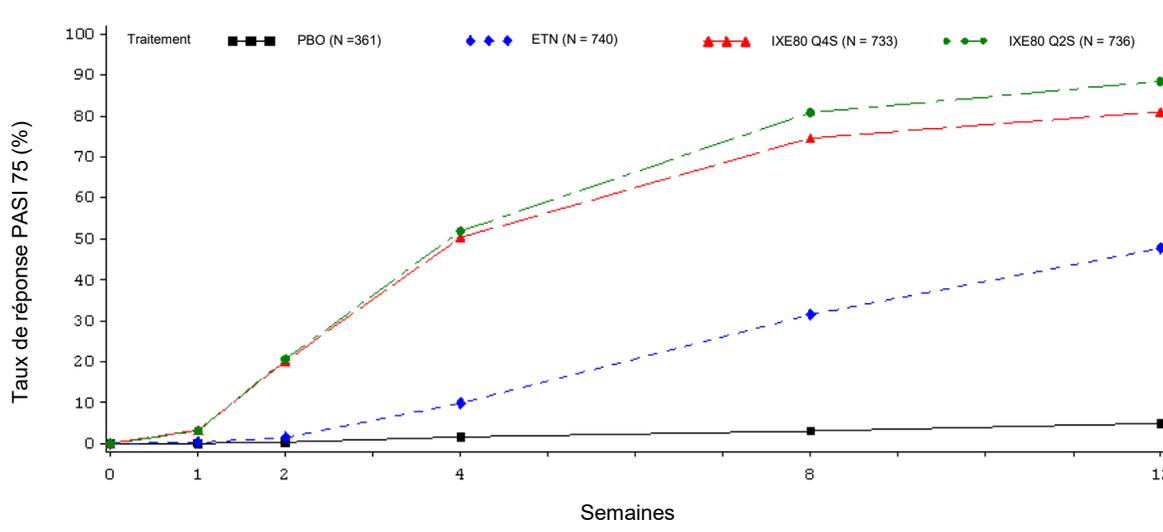
Valeur p d'après un test de Cochran-Mantel-Haenszel, stratifiée selon les données groupées des centres et corrigée en fonction de la multiplicité des analyses selon une hiérarchie prédéfinie.

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 12 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 12 : 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

Abréviation : 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).

Réponse clinique dans le cas du psoriasis génital

Une étude contrôlée par placebo, à double insu et avec répartition aléatoire (IXORA-Q) a été menée chez 149 patients adultes atteints de psoriasis en plaques touchant au moins 1 % de la surface corporelle qui affichaient un score d'au moins 3 points à l'évaluation sPGA (*static Physician Global Assessment*) et un score d'au moins 3 points à l'évaluation sPGA pour les organes génitaux (psoriasis génital d'intensité au moins modérée), qui n'avaient pas répondu ou présentaient une intolérance à au moins un traitement topique utilisé pour traiter le psoriasis touchant la région génitale et qui étaient candidats à un traitement à action générale ou à la photothérapie. Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir le placebo ou TALTZ (dose initiale de 160 mg suivie de 80 mg toutes les 2 semaines pendant 12 semaines). La répartition aléatoire a été stratifiée selon la superficie de la surface corporelle atteinte, soit de 1 % à moins de 10 % ou de 10 % et plus. Le principal critère d'évaluation était la proportion de patients affichant un score sPGA de 0 (peau saine) ou de 1 (atteinte minimale) pour la région génitale à la 12^e semaine. Au départ, environ 60 % des patients présentaient un psoriasis touchant au moins 10 % de la surface corporelle. Le score initial médian était de 12,2 à l'indice PASI et, pour environ 42 % des patients, le score sPGA initial pour la région génitale indiquait un psoriasis génital sévère ou très sévère. Environ 24 % des participants étaient des femmes.

Les résultats relatifs au principal critère d'évaluation de l'étude IXORA-Q sont présentés au tableau 13.

Tableau 13 : Résultats d'efficacité à 12 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a chez les adultes atteints de psoriasis génital dans l'étude IXORA-Q

Critère d'évaluation	Placebo	TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines ^b
Nombre de patients répartis au hasard	N = 74	N = 75
Score sPGA de 0 (peau saine) ou 1 (atteinte minimale) pour la région génitale, n (%)	6 (8,1 %)	55 (73,3 %)
Écart par rapport au placebo (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>	--	65,2 % (53,4 % - 77,0 %) ^c < 0,001

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

^b Au départ (semaine 0), les patients ont reçu 160 mg de TALTZ, puis 80 mg toutes les 2 semaines pendant 12 semaines.

^c La valeur *p* a été établie par une analyse de régression logistique; les facteurs inclus comprennent le traitement et la catégorie de surface corporelle initialement atteinte. Les intervalles de confiance ont été établis au moyen de la méthode asymptotique simple, sans correction pour continuité.

Parmi les patients dont le score initial était de 4 ou plus (sur une possibilité de 11 points) à l'échelle d'évaluation numérique des démangeaisons, faisant partie de l'échelle des symptômes du psoriasis génital, la proportion des patients ayant signalé une réduction d'au moins 4 points de ce score à la 12^e semaine était de 55,4 % pour les patients qui recevaient TALTZ et de 5,9 % pour les patients qui recevaient le placebo. Les conséquences négatives du psoriasis génital sur la fréquence de l'activité sexuelle (coïts ou autres) selon la perception des patients ont été évaluées dans le questionnaire GenPs-SFQ (*Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*) à la question 2 (Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure votre psoriasis génital a-t-il limité la fréquence de votre activité sexuelle?). Les scores à la question 2 du questionnaire GenPs-SFQ variaient de 0 à 4 (0 = jamais, 1 = rarement, 2 = parfois, 3 = souvent, 4 = toujours). Parmi les patients qui avaient donné une note de 2 ou plus à cette question au départ, la proportion des patients qui ont donné une note de 0 ou 1 à la 12^e semaine a été de 78,4 % pour les patients qui recevaient TALTZ et de 21,4 % pour les patients qui recevaient le placebo.

Psoriasis en plaques chez les enfants

Dans le cadre d'un essai multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par placebo (IXORA-Peds), on a recruté 171 enfants de 6 ans à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave (défini par un score d'au moins 3 points à l'évaluation sPGA et par un score d'au moins 12 points à l'indice PASI et touchant au moins 10 % de la surface corporelle totale) qui étaient candidats à la photothérapie ou à un traitement à action générale, ou qui n'obtenaient pas une maîtrise adéquate de la maladie avec un traitement topique.

Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir le placebo (n = 56) ou TALTZ (n = 115) selon une posologie stratifiée par le poids :

- Moins de 25 kg : 40 mg à la semaine 0, suivi de 20 mg toutes les 4 semaines
- Entre 25 kg et 50 kg : 80 mg à la semaine 0, suivi de 40 mg toutes les 4 semaines
- Plus de 50 kg : 160 mg à la semaine 0, suivi de 80 mg toutes les 4 semaines

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 de l'étude et la

12^e semaine du traitement, et la proportion de patients dont le score sPGA (de 0 ou 1) s'était amélioré d'au moins 2 points par rapport à l'évaluation initiale (peau saine ou atteinte minime).

Les autres paramètres d'évaluation comprenaient la proportion de patients ayant obtenu une diminution de 90 % de leur score PASI (PASI 90), une diminution de 100 % de leur score PASI (PASI 100), un score sPGA de 0, de même qu'une amélioration de leurs indices CDLQI/DLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index/Dermatology Life Quality Index*).

Les patients présentaient un score initial médian de 17 à l'indice PASI (intervalle entre 12 et 49). Le score sPGA initial était grave ou très grave chez 49 % des patients. L'âge moyen de l'apparition du psoriasis était 8,4 ans, et la durée moyenne du psoriasis était de 5,5 ans. La majorité des patients (75 %) avait entre 12 ans et moins de 18 ans, et l'âge moyen était de 13,5 ans. Le poids moyen des patients était de 62,7 kg et leur IMC était de 23,9 kg/m². Parmi tous les patients, 22 % avaient déjà suivi une photothérapie, 32 % avaient déjà suivi un traitement classique à action générale et 4 % avaient déjà pris un agent biologique pour le traitement du psoriasis en plaques.

Tableau 14 : Résumé du plan de l'étude et des caractéristiques démographiques des participants à l'étude IXORA-Peds

Nom de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
IXORA-Peds (RHCD)	Multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	<p>Patients pesant < 25 kg : <u>TALTZ</u> à raison de 40 mg s.-c. à la semaine 0, suivi de 20 mg s.-c. toutes les 4 semaines Placebo s.-c. toutes les 4 semaines.</p> <p>Patients pesant entre 25 et 50 kg : <u>TALTZ</u> à raison de 80 mg s.-c. à la semaine 0, suivi de 40 mg s.-c. toutes les 4 semaines Placebo s.-c. toutes les 4 semaines.</p> <p>Patients pesant > 50 kg : <u>TALTZ</u> à raison de 160 mg s.-c. à la semaine 0, suivi de 80 mg s.-c. toutes les 4 semaines Placebo s.-c. toutes les 4 semaines.</p>	171	13,5 (6-17)	G = 72 (42,1 %) F = 99 (57,9 %)

Abréviations : F = filles; kg = kilogramme; G = garçons; s.-c. = sous-cutanée.

Les résultats relatifs à l'efficacité de TALTZ sont présentés au tableau 15. Les enfants traités par TALTZ selon le schéma thérapeutique prescrit ont obtenu une meilleure réponse clinique à la semaine 12 comparativement à ceux qui ont reçu le placebo, comme en témoigne l'obtention d'une réponse PASI 75 et d'un score sPGA de 0 (peau saine) ou de 1 (atteinte minime).

Tableau 15 : Résultats d'efficacité (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a chez les enfants atteints de psoriasis en plaques dans l'étude IXORA-Peds

	Placebo (n = 56)	TALTZ toutes les 4 semaines ^b (n = 115)
Score sPGA de 0 (peau saine) ou 1 (atteinte minime), n (%)		
Semaine 4	4 (7,1 %)	55 (47,8 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	40,7 % (29,3 %, 52,0 %) ^d
Semaine 12 ^c	6 (10,7 %)	93 (80,9 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	70,2 % (59,3 %, 81,0 %) ^d
PASI 75, n (%)		
Semaine 4	5 (8,9 %)	62 (53,9 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	45,0 % (33,2 %, 56,8 %) ^d
Semaine 12 ^c	14 (25,0 %)	102 (88,7 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	63,7 % (51,0 %, 76,4 %) ^d
Score sPGA de 0 (peau saine), n (%)		
Semaine 12	1 (1,8 %)	60 (52,2 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	50,4 % (40,6 %, 60,2 %) ^d
PASI 90, n (%)		
Semaine 12	3 (5,4 %)	90 (78,3 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	72,9 % (63,3 %, 82,5 %) ^d
PASI 100, n (%)		
Semaine 12	1 (1,8 %)	57 (49,6 %)
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	--	47,8 % (38,0 %, 57,6 %) ^d

Abréviations : n = nombre de patients de la population en intention de traiter; IC = intervalle de confiance; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index*; sPGA = *static Physician Global Assessment*.

^a Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme des non-répondants.

^b À la semaine 0, les patients ont reçu 160 mg, 80 mg ou 40 mg de TALTZ, en fonction de leur catégorie pondérale. À partir de la 4^e semaine, les patients ont reçu 80 mg, 40 mg ou 20 mg, respectivement, toutes les 4 semaines pendant 12 semaines.

^c Co-paramètres principaux.

^d $p < 0,001$, valeur p corrigée en fonction de la multiplicité des analyses selon une hiérarchie prédéfinie.

À la semaine 12, 74 (64,3 %) patients traités par TALTZ et 13 (23,2 %) patients ayant reçu un placebo ont signalé un indice CDLQI/DLQI de 0 ou 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 16).

Dans l'étude SPIRIT-P1, 69,5 % des patients présentaient des lésions de psoriasis sur \geq 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 \geq 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 18 pour prendre connaissance des composantes de la réponse ACR20). Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les réponses ACR50 et ACR70; la réponse PASI 75; 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 16 : Résumé du plan de l'étude et des caractéristiques démographiques des participants aux études SPIRIT-P1 et SPIRIT-P2

Nom de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée ^a	Nombre de sujets (N)	Âge moyen (tranche)	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 s.-c.; Placebo ^c toutes les 2 semaines (n = 106), par voie s.-c.; Adalimumab ^d à 40 mg toutes les 2 semaines (n = 101), par voie s.-c.	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 s.-c.; Placebo ^c toutes les 2 semaines (n = 118), par voie s.-c.	363	51,9 (18,0-86,0)	H = 169 (46,6 %) F = 194 (53,4 %)

Abréviation : s.-c. = 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.

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 17). 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 17 : 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

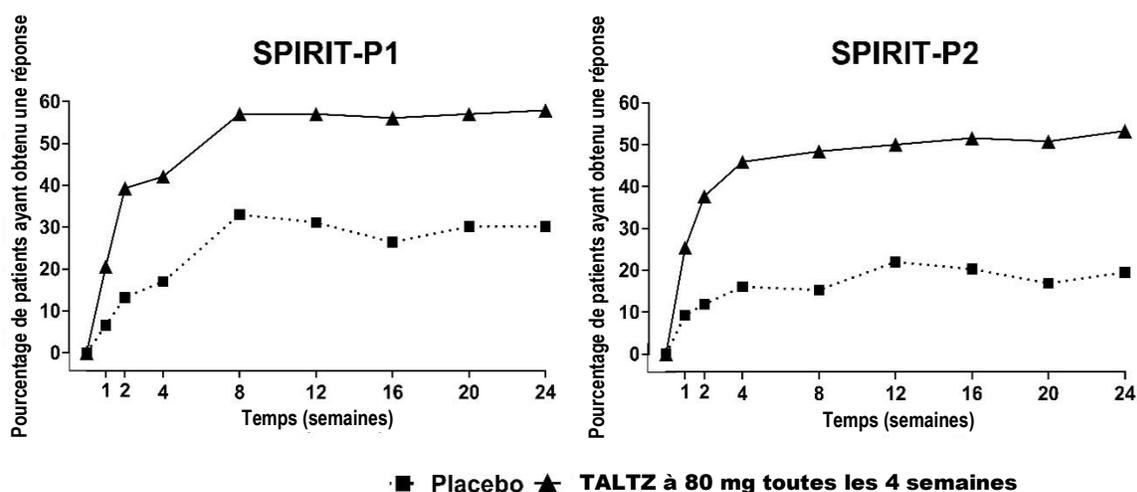
	SPIRIT-P1 – patients qui n'avaient jamais été traités par un agent biologique		SPIRIT-P2 – patients qui avaient déjà été traités par un inhibiteur du TNF α ^c	
	TALTZ 80 mg Toutes les 4 semaines (N = 107)	Placebo (N = 106)	TALTZ 80 mg Toutes les 4 semaines (N = 122)	Placebo (N = 118)
Réponse ACR20				
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 18 présente les améliorations des composantes de la réponse ACR et de l'indice d'activité minimale de la maladie (AMM).

Tableau 18 : 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 ^a	
	Placebo (N = 106)	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines (N = 107)	Placebo (N = 118)	TALTZ à 80 mg 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^b				
Valeur initiale moyenne	58,5	60,1	63,9	63,9
Variation moyenne - 12 ^e sem.	-9,1	-26,6	-11,9	-29,8

	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 ^a	
	Placebo (N = 106)	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines (N = 107)	Placebo (N = 118)	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines (N = 122)
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);
CRP = protéine C réactive; sem. = semaine.

- ^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.

Spondylarthrite ankylosante

L'efficacité et l'innocuité de TALTZ ont été évaluées dans le cadre de deux études contrôlées par placebo, à répartition aléatoire et à double insu (COAST-V et COAST-W) menées chez 657 patients adultes âgés de 18 ans ou plus atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive. Les patients avaient une maladie évolutive, définie par un indice BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) ≥ 4 malgré un traitement par un AINS, un corticostéroïde ou un ARMM.

L'étude COAST-V a permis d'évaluer 341 patients encore jamais traités par des agents biologiques, qui ont reçu soit TALTZ à une dose de 80 mg ou de 160 mg à la semaine 0, puis à une dose de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines, soit de l'adalimumab à une dose de 40 mg toutes les 2 semaines (groupe traité par un agent de comparaison actif), soit un placebo. À la 16^e semaine, les patients recevant le placebo ont été de nouveau répartis aléatoirement pour recevoir TALTZ (dose de départ de 160 mg, suivie d'une dose de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines). À la 16^e semaine, les patients sous adalimumab ont été de nouveau répartis aléatoirement pour recevoir TALTZ à partir de la 20^e semaine (dose de départ de 80 mg, suivie d'une dose de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines).

L'étude COAST-W a permis d'évaluer 316 patients ayant déjà reçu des inhibiteurs du TNF (90 % avaient présenté une réponse inadéquate et 10 % avaient eu une intolérance aux inhibiteurs du TNF). Tous les patients ont été traités par TALTZ à une dose de 80 mg ou de 160 mg à la semaine 0, puis à une dose de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines, ou par un placebo. À la 16^e semaine, les patients recevant le placebo ont été de nouveau répartis aléatoirement pour recevoir TALTZ (dose de départ de 160 mg, suivie d'une dose de 80 mg toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines).

Au départ, les patients des deux études avaient des symptômes de spondylarthrite ankylosante depuis 17 ans en moyenne, et environ 32 % des patients prenaient en concomitance un ARMMc. Tous les patients de l'étude COAST-W avaient auparavant été traités par 1 (63 %) ou 2 (37 %) inhibiteurs du TNF qu'ils avaient cessé d'utiliser en raison d'une réponse inadéquate ou d'une intolérance. Dans les deux études, la majorité des patients étaient de race blanche (73 %) et ont été recrutés en Europe (46 %).

Pour les deux études, le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était le pourcentage de patients obtenant une réponse ASAS40 (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*) à la 16^e semaine. Les paramètres d'évaluation secondaires comprenaient la réponse ASAS20, les scores ASDAS et BASDAI, l'indice BASMI, le taux de CRP à haute sensibilité, le score SPARCC du rachis par imagerie par résonance magnétique (IRM), le score BASDAI50, un score ASDAS < 2,1, l'indice de santé ASAS et le score au questionnaire SF36.

Tableau 19 : Résumé du plan des études et des caractéristiques démographiques des participants aux études COAST-V et COAST-W

Nom de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée ^a	Nombre de sujets (N)	Âge moyen (tranche)	Sexe
COAST-V (RHBV)	Multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu avec période contrôlée par placebo et par agent actif (de 0 à 16 semaines) suivie d'une période de traitement prolongé (de 16 à 52 semaines)	TALTZ à 80 mg ou à 160 mg par voie s.-c. à la semaine 0, puis à 80 mg par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 83) ou à 80 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines (n = 81); Placebo par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 87); Adalimumab ^a à 40 mg par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 90)	341	41,7 (19-78)	H = 276 (81,2 %) F = 64 (18,8 %)
COAST-W (RHBW)	Multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu avec période contrôlée par placebo (de 0 à 16 semaines) suivie d'une période de traitement prolongé (de 16 à 52 semaines)	TALTZ à 80 mg ou à 160 mg par voie s.-c. à la semaine 0, puis à 80 mg par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 98) ou à 80 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines (n = 114); Placebo par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 104)	316	46,1 (18-76)	H = 253 (80,1 %) F = 63 (19,9 %)

Abréviation : s.-c. = sous-cutanée.

^a À la 16^e semaine, les patients sous adalimumab ont été de nouveau répartis aléatoirement (selon un rapport 1:1) pour recevoir TALTZ à une dose de départ de 80 mg, puis de 80 mg toutes les 2 semaines ou de 80 mg toutes les 4 semaines. La dernière dose d'adalimumab a été administrée à la 14^e semaine et, après une période d'élimination de 6 semaines, la première dose de TALTZ à 80 mg a été administrée à la 20^e semaine.

Réponse clinique

Dans les 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 à la 16^e semaine comparativement aux patients sous placebo (tableau 20). Les réponses ont été similaires chez les patients sans égard aux traitements concomitants (c.-à-d., AINS et ARMMc).

Aucune amélioration de la réponse ASAS40 n'a pu être clairement établie dans le groupe recevant TALTZ à 80 mg plus fréquemment (toutes les 2 semaines) comparativement au groupe recevant cette même dose toutes les 4 semaines. Les réponses ont été comparables chez les patients, peu importe le sexe et le poids corporel. Chez les patients de l'étude COAST-W, des réponses ont été observées sans égard au nombre d'inhibiteurs du TNF reçus auparavant.

Tableau 20 : Résultats de l'efficacité mesurée par les réponses ASAS20 et ASAS40 à 16 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a au cours des études COAST-V et COAST-W

	COAST-V – patients n'ayant jamais été traités par un agent biologique		COAST-W – patients ayant déjà été traités par un inhibiteur du TNF ^b	
	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^c (N = 81)	Placebo (N = 87)	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^c (N = 114)	Placebo (N = 104)
Réponse ASAS40 ^{d,e} , %	48,1	18,4	25,4	12,5
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	29,8 (16,2, 43,3) ^f	--	12,9 (2,7, 23,2) ^h	--
Réponse ASAS20 ^d , %	64,2	40,2	48,2	29,8
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	24,0 (9,3, 38,6) ^g	--	18,4 (5,7, 31,1) ^g	--

Abréviations : ASAS = *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; IC = intervalle de confiance; N = nombre de patients de la population en intention de traiter.

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

^b Comprenant des patients qui avaient auparavant reçu 1 ou 2 inhibiteurs du TNF et qui avaient cessé de les utiliser en raison d'une réponse inadéquate ou d'une intolérance.

^c Au départ (semaine 0), les patients ont reçu une dose de 80 mg ou de 160 mg de TALTZ.

^d Une réponse ASAS20 est définie comme une amélioration d'au moins 20 % et une amélioration absolue d'au moins 1 unité (échelle de 0 à 10) par rapport aux valeurs initiales dans au moins 3 des 4 domaines (évaluation globale du patient, douleur rachidienne, capacité fonctionnelle [score BASFI] et inflammation), sans détérioration de 20 % ou plus et de 1 unité ou plus (échelle de 0 à 10) dans le domaine restant. Une réponse ASAS40 est définie comme une amélioration d'au moins 40 % et une amélioration absolue d'au moins 2 unités par rapport aux valeurs initiales dans au moins 3 des 4 domaines, sans la moindre détérioration dans le domaine restant.

^e Paramètre d'évaluation principal.

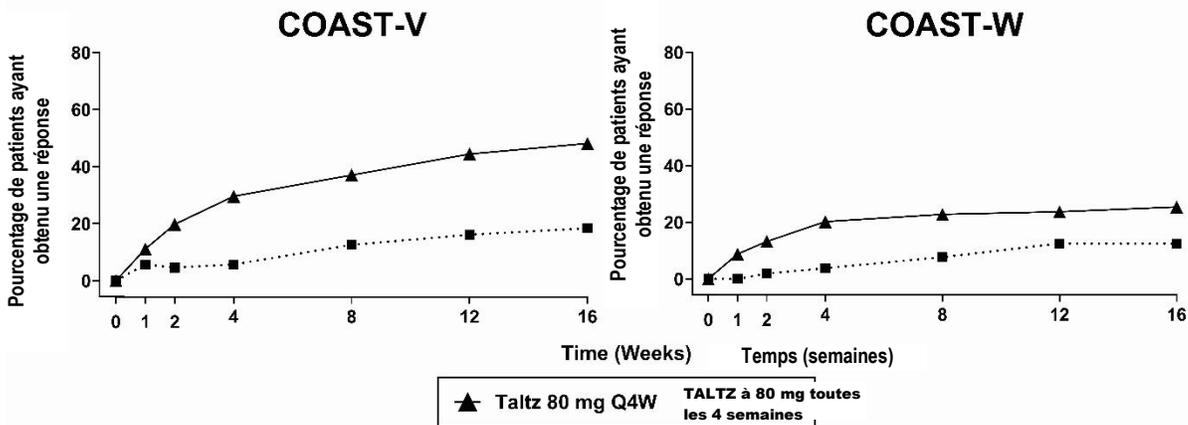
^f Valeur $p < 0,001$.

^g Valeur $p < 0,01$.

^h Valeur $p < 0,05$.

Au cours des études COAST-V et COAST-W, des différences statistiquement significatives par rapport au placebo ont été observées pour la réponse ASAS20 dès la 1^{re} semaine avec TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines. Dans le cas de la réponse ASAS40, une différence statistiquement significative par rapport au placebo a été notée avec TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines à la 1^{re} semaine de l'étude COAST-W et à la 2^e semaine de l'étude COAST-V (voir la figure 3).

Figure 3 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ASAS40 jusqu'à la 16^e semaine au cours des études COAST-V et COAST-W, imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement^a



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

L'amélioration des principales composantes des critères de réponse ASAS40 et les autres mesures de l'activité de la maladie sont présentées au tableau 21.

Tableau 21 : Composantes de la réponse ASAS et autres mesures de l'activité de la maladie à la 16^e semaine

	COAST-V – patients n'ayant jamais été traités par un agent biologique		COAST-W – patients qui avaient déjà été traités par un inhibiteur du TNF ^a	
	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^b (N = 81)	Placebo (N = 87)	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^b (N = 114)	Placebo (N = 104)
Composantes de la réponse ASAS				
Évaluation globale du patient (0-10)				
Départ	6,9	7,1	8,0	7,8
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,5	-1,4	-2,4	-0,7
Douleur rachidienne globale (0-10)				
Départ	7,2	7,4	7,9	7,8
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-3,2	-1,7	-2,4	-1,0
Score BASFI (0-10)				
Départ	6,06	6,35	7,35	7,01
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,39 ^g	-1,16	-1,69 ^g	-0,64
Inflammation (0-10) ^c				
Départ	6,51	6,76	7,21	7,20
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-3,18	-1,27	-2,42	-0,70
Score ASDAS				
Départ	3,71	3,89	4,15	4,05

	COAST-V – patients n’ayant jamais été traités par un agent biologique		COAST-W – patients qui avaient déjà été traités par un inhibiteur du TNF ^a	
	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^b (N = 81)	Placebo (N = 87)	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^b (N = 114)	Placebo (N = 104)
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-1,43 ^g	-0,46	-1,16 ^g	-0,11
Score BASDAI				
Départ	6,75	6,81	7,54	7,32
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,92	-1,39	-2,17 ^g	-0,92
Score BASMI				
Départ	3,87	4,51	4,68	4,88
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-0,50	-0,08	-0,35	-0,05
Taux de CRP à haute sensibilité (mg/L)				
Départ	12,19	15,97	20,16	16,02
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-5,21	1,43	-11,10	9,72
Score SPARCC du rachis déterminé par IRM ^d				
Départ	14,53	15,80	8,30	6,37
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-11,02 ^g	-1,51	-2,99 ^h	3,29
Indice BASDAI50 ^e (%), imputation des données pour les patients n’ayant pas eu de réponse ^f	42 ^g	17	22	10
Score ASDAS < 2,1 (%) [faible activité de la maladie], imputation des données pour les patients n’ayant pas eu de réponse ^f	43	13	18 ^h	5

Abréviations : ASAS = *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; ASDAS = *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (score d'activité de la spondylarthrite ankylosante); BASDAI = *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (indice de Bath pour l'activité de la spondylarthrite ankylosante); BASFI = *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (indice fonctionnel de Bath pour la spondylarthrite ankylosante); BASMI = *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* (indice de Bath de mobilité rachidienne des patients atteints de spondylarthrite ankylosante); CRP = protéine C réactive; IRM = imagerie par résonance magnétique; SPARCC = *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (Consortium canadien de recherche sur les spondylarthropathies) [score pour le rachis déterminé à partir d'une échelle de 23 unités discovertébrales].

^a Comprenant des patients qui avaient auparavant reçu 1 ou 2 inhibiteurs du TNF et qui avaient cessé de les utiliser en raison d'une réponse inadéquate ou d'une intolérance.

^b Au départ (semaine 0), les patients ont reçu une dose de 80 mg ou de 160 mg de TALTZ.

^c L'inflammation est la moyenne des raideurs autoévaluées par les patients (questions 5 et 6) dans le questionnaire BASDAI.

^d Les nombres de patients de la population en intention de traiter pour lesquels il y avait des données d'IRM au départ étaient les suivants : COAST-V : n = 81 pour TALTZ, n = 82 pour le placebo; COAST-W : n = 58 pour TALTZ, n = 51 pour le placebo.

^e La réponse BASDAI50 était définie comme une amélioration d'au moins 50 % du score BASDAI par rapport à la valeur initiale.

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

^g Valeur $p < 0,001$ (les valeurs p sont présentées seulement pour les paramètres d'évaluation avec erreur de type I contrôlée dans le schéma prédéfini de tests multiples).

^h Valeur $p < 0,01$ (les valeurs p sont présentées seulement pour les paramètres d'évaluation avec erreur de type I contrôlée dans le schéma prédéfini de tests multiples).

Résultats rapportés par les patients

L'état de santé général et la qualité de vie des patients ont été évalués à l'aide du questionnaire abrégé sur la santé SF36 (*Short Form Health Survey*). Lors des études COAST-V et COAST-W, les patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines, comparativement aux patients sous placebo, ont présenté une amélioration significativement plus marquée, entre le départ et la 16^e semaine, du score SF36 lié à la capacité physique ($p < 0,001$ pour les deux études).

Spondylarthrite axiale non radiographique

L'efficacité et l'innocuité de TALTZ ont été évaluées dans le cadre d'une étude contrôlée par placebo, à répartition aléatoire et à double insu de 52 semaines (COAST-X) menée chez 303 patients adultes âgés de 18 ans ou plus atteints de spondylarthrite axiale évolutive depuis au moins 3 mois. Les patients devaient montrer des signes objectifs d'inflammation, soit un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou une sacro-iliite confirmée par imagerie par résonance magnétique (IRM), sans atteinte structurale des articulations sacro-iliaques établie par radiographie. Les patients devaient présenter une maladie évolutive, définie par un score d'au moins 4 à l'échelle numérique de l'indice BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) et un score d'au moins 4 pour la douleur rachidienne sur une échelle d'évaluation numérique (EEN) de 0 à 10. Les patients devaient avoir obtenu une réponse insatisfaisante à au moins deux AINS ou avoir des antécédents d'intolérance aux AINS. Les patients recevaient soit le placebo, soit TALTZ à 80 mg ou à 160 mg à la semaine 0, suivi soit de 80 mg toutes les 2 semaines, soit de 80 mg toutes les 4 semaines. À partir de la 16^e semaine, il était permis d'entreprendre un traitement concomitant et/ou de modifier la dose de médicaments concomitants (AINS, ARMMc, corticostéroïdes, analgésiques). À partir de la 16^e semaine et jusqu'à la 44^e semaine, les patients considérés comme présentant une réponse inadéquate selon le jugement clinique du chercheur pouvaient passer au traitement par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines en mode ouvert.

Au départ, les patients présentaient des symptômes de spondylarthrite axiale non radiographique depuis en moyenne 11 ans, et environ 39 % d'entre eux prenaient un ARMMc concomitant. La majorité des patients étaient blancs (79,1 %) et avaient été recrutés en Europe (53,8 %).

Le critère d'évaluation principal était le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ASAS40 (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*) à la 16^e semaine. Les critères d'évaluation secondaires mesurés étaient les scores ASDAS et BASDAI, le score relatif au sommaire de l'état physique du SF-36 PCS, une faible activité de la maladie (score ASDAS < 2,1), le score SPARCC de l'articulation sacro-iliaque par imagerie par résonance magnétique (IRM) à la 16^e semaine et une réponse ASAS40 à la 52^e semaine.

Tableau 22 : Résumé du plan de l'étude et des caractéristiques démographiques des participants à l'essai COAST-X

Nom de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée ^a	Nombre de sujets (N)	Âge moyen (tranche)	Sexe
COAST-X (RHBX)	52 semaines, multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Dose de départ de 80 mg ou de 160 mg de TALTZ par voie s.-c. à la semaine 0, suivie de 80 mg par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 102) ou de 80 mg par voie s.-c. toutes les 4 semaines (n = 96); Placebo par voie s.-c. toutes les 2 semaines (n = 105)	303	40,3 ans (18-73 ans)	H = 143 (47,2 %) F = 160 (52,8 %)

Abréviation : s.-c. = sous-cutanée.

^a À partir de la 16^e semaine, et jusqu'à la 44^e semaine, les patients considérés par le chercheur comme présentant une réponse inadéquate avaient la possibilité d'apporter des changements à leur traitement de fond ou de passer au traitement par TALTZ à 80 mg toutes les 2 semaines en mode ouvert.

Réponse clinique

Les patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ont été plus nombreux à obtenir une réponse ASAS40 à la 16^e semaine que les patients sous placebo (tableau 23). Les réponses ont été similaires chez les patients, sans égard aux traitements concomitants (c.-à-d., AINS et ARMMc).

Aucune amélioration de la réponse ASAS40 n'a pu être clairement établie dans le groupe recevant TALTZ à 80 mg plus fréquemment (toutes les 2 semaines) comparativement au groupe recevant cette même dose toutes les 4 semaines. Les réponses ont été comparables chez les patients, peu importe le sexe et le poids corporel.

Tableau 23 : Résultats de l'efficacité mesurée par les réponses ASAS40 à 16 semaines (imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement)^a au cours de l'essai COAST-X

	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^b (N = 96)	Placebo (N = 105)
Réponse ASAS40 ^c , %	35,4	19,0
Différence par rapport au placebo (IC à 95 %)	16,4 (4,2; 28,5) ^d	--

Abréviations : ASAS = *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; IC = intervalle de confiance; N = nombre de patients de la population en intention de traiter.

^a Lorsque des données étaient manquantes à la 16^e semaine, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement.

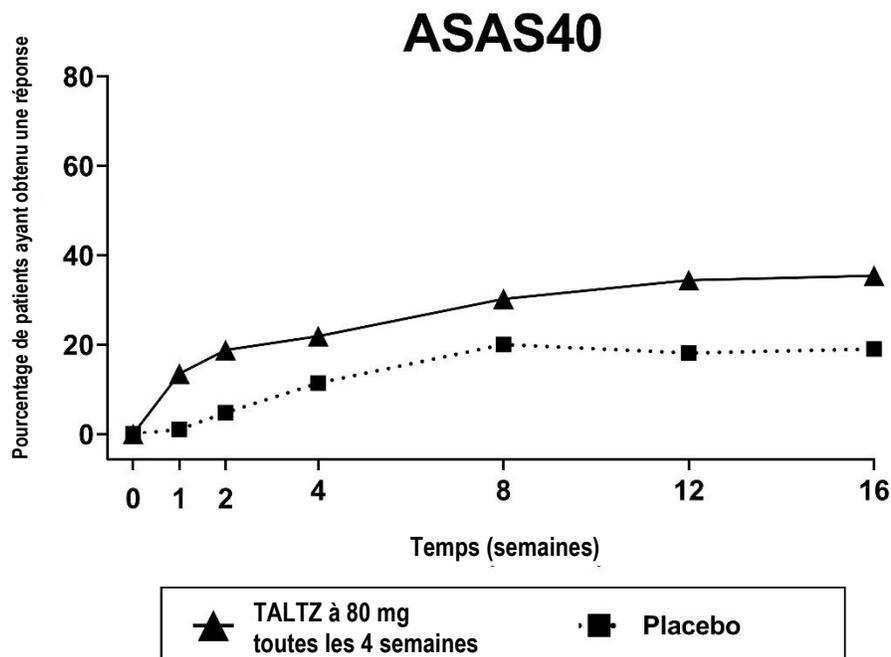
^b Au départ (semaine 0), les patients ont reçu une dose de 80 mg ou de 160 mg de TALTZ.

^c Une réponse ASAS40 est définie comme une amélioration d'au moins 40 % et une amélioration absolue d'au moins 2 unités par rapport aux valeurs initiales dans au moins 3 des 4 domaines (évaluation globale du patient, douleur rachidienne, capacité fonctionnelle [score BASFI] et inflammation), sans la moindre détérioration dans le domaine restant.

^d Valeur $p < 0,05$.

Le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ASAS40 à chacune des visites est présenté à la figure 4. Un nombre significativement plus élevé de patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ont obtenu une réponse ASAS40 dès la première semaine comparativement aux patients sous placebo.

Figure 4 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ASAS40 jusqu'à la 16^e semaine au cours de l'essai COAST-X, imputation des données sur les sujets ne répondant pas au traitement^a



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

L'amélioration des principales composantes des critères de réponse ASAS40 et d'autres mesures de l'activité de la maladie sont présentées au tableau 24.

Tableau 24 : Composantes de la réponse ASAS et autres mesures de l'activité de la maladie dans l'essai COAST-X à la 16^e semaine

	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ^a (N = 96)	Placebo (N = 105)
Composantes de la réponse ASAS		
Évaluation globale du patient (0-10)		
Départ	7,1	7,4
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,3	-1,3
Douleur rachidienne globale (0-10)		
Départ	7,3	7,4
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,4	-1,5
Score BASFI (0-10)		
Départ	6,4	6,7
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,0	-1,3
Inflammation (0-10) ^b		

	TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines^a (N = 96)	Placebo (N = 105)
Départ	6,8	7,0
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,4	-1,4
Score ASDAS		
Départ	3,8	3,8
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-1,1 ^e	-0,6
Score BASDAI		
Départ	7,0	7,2
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-2,2 ^e	-1,5
Score BASMI		
Départ	3,2	3,2
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-0,4	-0,2
Taux de CRP à haute sensibilité (mg/L)		
Départ	12,4	14,3
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-8,1	-4,8
Score SPARCC de l'articulation sacro-iliaque déterminé par IRM^c		
Départ	5,1	6,3
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale	-3,4 ^e	-0,3
Score ASDAS < 2,1 (%) [faible activité de la maladie], imputation des données pour les patients n'ayant pas eu de réponse ^d	27,7 % ^e	12,4 %

Abréviations : ASAS = *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; ASDAS = *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (score d'activité de la spondylarthrite ankylosante); BASDAI = *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (indice de Bath pour l'activité de la spondylarthrite ankylosante); BASFI = *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (indice fonctionnel de Bath pour la spondylarthrite ankylosante); BASMI = *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* (indice de Bath de mobilité rachidienne des patients atteints de spondylarthrite ankylosante); CRP = protéine C réactive; IRM = imagerie par résonance magnétique; SPARCC = *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (Consortium canadien de recherche sur les spondylarthropathies) [score pour l'articulation sacro-iliaque déterminé par imagerie par résonance magnétique].

^a Au départ (semaine 0), les patients ont reçu une dose de 80 mg ou de 160 mg de TALTZ.

^b L'inflammation est la moyenne des raideurs autoévaluées par les patients (questions 5 et 6) dans le questionnaire BASDAI.

^c Les nombres de patients de la population en intention de traiter pour lesquels il y avait des données d'IRM au départ et à la 16^e semaine étaient les suivants : TALTZ, n = 85; placebo, n = 90.

^d Lorsque des données étaient manquantes, les patients étaient considérés comme ne répondant pas au traitement. Les pourcentages se fondent sur le nombre de patients de la population en intention de traiter affichant un score ASDAS d'au moins 2,1 au départ.

^e Valeur $p < 0,05$ (les valeurs p sont présentées seulement pour les paramètres d'évaluation avec erreur de type I contrôlée dans le schéma prédéfini de tests multiples).

Dans le cadre de l'essai COAST-X, un nombre significativement plus élevé de patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ont obtenu une réponse ASAS40 à la 52^e semaine comparativement aux patients sous placebo (30,2 % par rapport à 13,3 %, respectivement; $p < 0,01$). L'efficacité mesurée par les paramètres d'évaluation présentés au tableau 24 a aussi été maintenue jusqu'à la 52^e semaine.

Résultats rapportés par les patients

L'état de santé général et la qualité de vie des patients ont été évalués à l'aide du questionnaire abrégé sur la santé SF36 (*Short Form Health Survey*). Comparativement aux patients sous placebo, les patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines ont présenté une amélioration significativement plus marquée du score SF36 lié à la capacité physique entre le départ et la 16^e semaine ($p < 0,05$), cette amélioration s'étant maintenue jusqu'à la 52^e semaine.

14.3 Immunogénicité

Comme c'est le cas pour toute protéine thérapeutique, l'apparition d'une immunogénicité est possible sous l'effet de TALTZ. La détection de la formation d'anticorps dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité de l'épreuve employée.

Psoriasis en plaques chez les adultes

En l'espace de 12 semaines, des anticorps dirigés contre le médicament s'étaient formés chez environ 9 % des adultes 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 adultes 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 adultes 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.

Psoriasis en plaques chez les enfants

Chez les enfants traités par TALTZ selon le schéma posologique recommandé (c.-à-d. toutes les 4 semaines) pendant une période allant jusqu'à 12 semaines (IXORA-Peds), 18 % (21 patients sur 115) ont présenté des anticorps dirigés contre le médicament. Parmi les 21 patients chez qui des anticorps dirigés contre le médicament se sont formés, 5 présentaient des anticorps classés comme neutralisants ayant eu pour effet d'affaiblir la concentration du médicament. Aucune association entre l'immunogénicité et l'efficacité 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.

Spondylarthrite ankylosante

Chez les patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines durant une période maximale de 16 semaines, 5,2 % (n = 10) ont présenté des anticorps dirigés contre le médicament. Parmi les 10 patients chez qui des anticorps dirigés contre le médicament se sont formés, 3 présentaient des anticorps classés comme neutralisants. Aucune association entre l'immunogénicité et l'efficacité n'a été établie.

Spondylarthrite axiale non radiographique

Parmi les patients traités par TALTZ à 80 mg toutes les 4 semaines durant une période maximale de 52 semaines, 8,9 % (n = 5) ont présenté des anticorps dirigés contre le médicament. Aucun patient n'a présenté d'anticorps neutralisants. Aucune association entre l'immunogénicité, la concentration du médicament et l'efficacité n'a été observée.

Aucune association entre l'immunogénicité et les effets indésirables survenus en cours de traitement n'a été établie dans l'ensemble des indications. 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.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : 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.

Cancérogénicité : Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée sur l'ixékizumab.

Génotoxicité : Aucune étude de mutagénicité et de génotoxicité n'a été menée sur l'ixékizumab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : 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.

Toxicité juvénile : Aucune étude n'a été menée sur la toxicité de l'ixékizumab chez les jeunes.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

P^rTALTZ[®] **ixékizumab**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **TALTZ** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec 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 et chez les enfants de 6 ans et plus 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.

Spondylarthrite ankylosante

TALTZ est employé pour le traitement d'une maladie appelée « spondylarthrite ankylosante ». La spondylarthrite ankylosante est une maladie inflammatoire qui attaque principalement la colonne vertébrale, ce qui cause une inflammation des articulations vertébrales. TALTZ est utilisé chez les adultes atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive. D'autres médicaments pourraient d'abord vous être prescrits contre la spondylarthrite ankylosante. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, TALTZ vous sera prescrit.

Spondylarthrite axiale non radiographique

TALTZ est employé chez les adultes pour le traitement d'un type d'arthrite touchant le dos (colonne vertébrale) appelé « spondylarthrite axiale non radiographique ». Le terme « non radiographique » veut dire que vous présentez les symptômes de la maladie, mais que les lésions qu'elle cause ne sont pas visibles sur une radiographie. D'autres médicaments pourraient d'abord vous être prescrits contre la spondylarthrite axiale non radiographique. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, TALTZ vous sera prescrit pour atténuer les symptômes de la maladie.

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, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante et la spondylarthrite axiale non radiographique. En bloquant l'IL-17A, TALTZ aide à réduire les signes et symptômes du psoriasis, comme les démangeaisons, la douleur et la desquamation; du rhumatisme psoriasique, comme les articulations douloureuses et enflées; de même que de la spondylarthrite ankylosante et de la spondylarthrite axiale non radiographique, comme les douleurs au dos et les raideurs matinales.

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 dans TALTZ?

Ingrédient médicinal : ixékizumab

Ingrédients non médicinaux : eau pour injection, polysorbate 80 et sucrose. De l'hydroxyde de sodium peut avoir été ajouté pour ajuster le pH.

TALTZ est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- 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 accroître le risque d'effets secondaires graves, tels que les infections, les réactions allergiques et l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation des symptômes de maladies inflammatoires de l'intestin. 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, une réaction allergique grave, l'apparition ou l'aggravation d'une maladie inflammatoire de l'intestin.

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.

Les signes et les symptômes d'une maladie inflammatoire de l'intestin comprennent :

- une douleur à l'estomac;
- la diarrhée avec ou sans présence de sang dans les selles;
- la perte de poids.

Enfants et adolescents

TALTZ n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans atteints de psoriasis en plaques.

TALTZ n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents (de moins de 18 ans) dont le diagnostic principal est le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante ou la spondylarthrite axiale non radiographique.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Informez votre médecin ou votre pharmacien :

- si vous (ou votre enfant) prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament;
- si vous (ou votre enfant) avez récemment reçu ou allez recevoir un vaccin. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vaccins vivants) pendant votre traitement par TALTZ.

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 chez les adultes

- 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).

Psoriasis en plaques chez les enfants

La dose habituelle administrée par injection sous-cutanée chez les enfants de 6 à moins de 18 ans est établie en fonction du poids.

Poids de l'enfant	Dose de départ (semaine 0)	Dose admin. toutes les 4 semaines par la suite
Plus de 50 kg (110 livres)	160 mg (2 injections de 80 mg)	80 mg (1 injection)
Entre 25 et 50 kg	80 mg (1 injection)	40 mg (préparation de la dose requise)
Moins de 25 kg	40 mg (préparation de la dose requise)	20 mg (préparation de la dose requise)

Si vous pesez 50 kg (110 livres) ou moins, des doses de 20 mg et de 40 mg de TALTZ doivent être préparées et administrées par un professionnel de la santé.

Si vous pesez plus de 50 kg et si votre médecin détermine que c'est approprié, vous ou un soignant responsable pourrez procéder aux injections de TALTZ à la maison après avoir reçu une formation adéquate sur la technique d'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.

Spondylarthrite ankylosante

- Vous recevrez 80 mg de TALTZ (1 injection) par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines.

Spondylarthrite axiale non radiographique

- Vous recevrez 80 mg de TALTZ (1 injection) par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines.

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 administrez une dose plus tôt que ce que votre médecin vous a prescrit, vous devez en informer ce dernier.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TALTZ, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence 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;
- diarrhée;
- maux de tête;
- inflammation des yeux accompagnée de rougeurs, de douleur et d'une vision trouble (iridocyclite).

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);
- douleur à l'estomac, diarrhée avec ou sans présence de sang dans les selles, perte de poids (maladie inflammatoire de l'intestin);
- eczéma;
- démangeaisons.

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

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	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 d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou en
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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.

Entreposage :

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. Au besoin, vous pouvez laisser TALTZ hors du réfrigérateur jusqu'à 5 jours à une température ne dépassant pas 30 °C (86 °F). Vous devez jeter TALTZ s'il n'est pas utilisé au cours de cette période de 5 jours.

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 :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant, www.lilly.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-545-5972.
- 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.
- Il est possible que vous ayez besoin de consulter de nouveau le présent document : ne le jetez pas avant d'avoir terminé votre traitement.

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

Le présent dépliant a été rédigé par Eli Lilly Canada Inc.

Dernière révision : 21 septembre 2022

TAL-PMI-0009-20220921

DIRECTIVES D'UTILISATION

Comment utiliser l'auto-injecteur prérempli TALTZ

P^rTALTZ[®]
(ixékizumab injectable)
80 mg/mL



www.lilly.ca

Lilly

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 PRÉREPLI :

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.

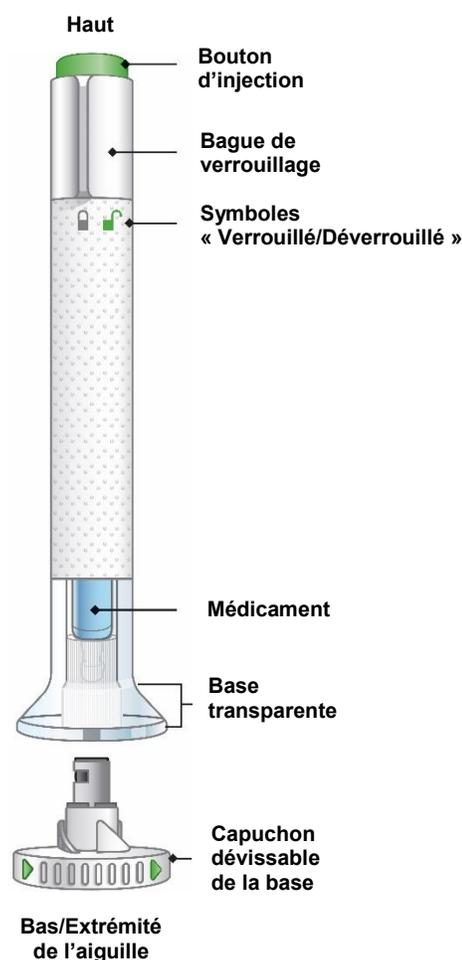
RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS RELATIFS À L'INNOCUITÉ

- 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. Laissez le capuchon dévissable en place jusqu'à ce que vous soyez prêt à faire l'injection. **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.

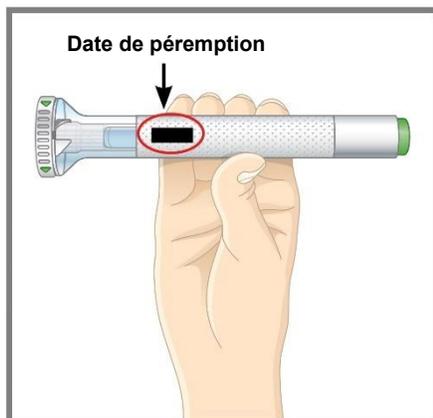


NE METTEZ PAS l'auto-injecteur prérempli au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.

- 1b** 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.

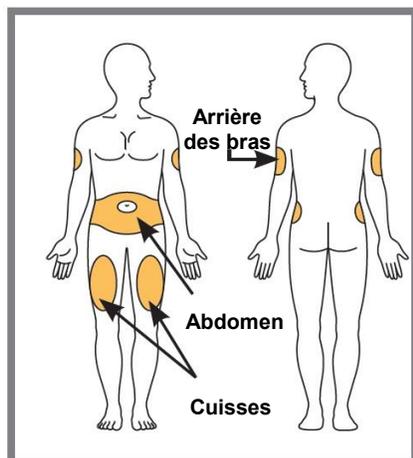
La solution à l'intérieur doit être transparente. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune pâle.

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.

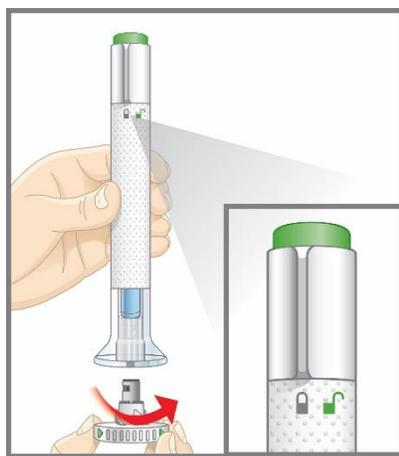
N'INJECTEZ PAS le médicament sur une partie du corps où la peau est sensible, meurtrie, rouge, sèche ou indurée (durcie), ni sur une cicatrice ou des vergetures. **N'INJECTEZ PAS** le médicament à moins de 2,5 cm (1 pouce) de votre nombril.

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



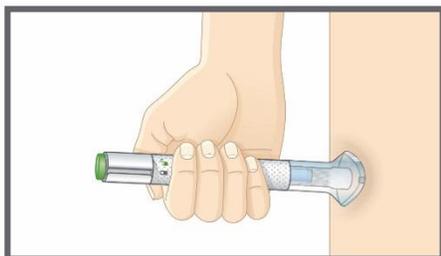
Assurez-vous que la bague de verrouillage est à la position « Verrouillé ».

Laissez le capuchon dévissable en place jusqu'à ce que vous soyez prêt à injecter le médicament. **NE TOUCHEZ PAS** à l'aiguille.

Dévissez le capuchon de la base.

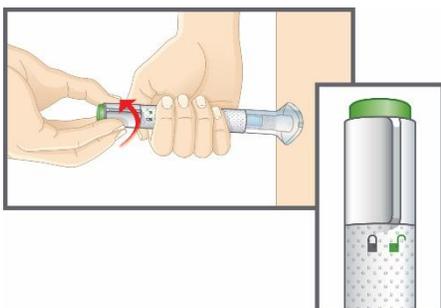
Jetez le capuchon à la poubelle. Vous n'aurez pas à remettre ce capuchon – en essayant de le remettre, vous pourriez endommager l'aiguille ou vous piquer par mégarde.

2b



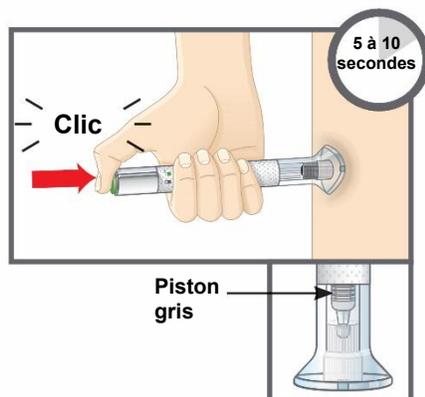
Placez la base transparente bien à plat sur le point d'injection et appuyez-la fermement sur la peau.

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 de 5 à 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.

Q. Que faire si l'auto-injecteur prérempli est laissé à la température ambiante pendant plus de 30 minutes?

R. Au besoin, l'auto-injecteur prérempli peut être laissé hors du réfrigérateur jusqu'à 5 jours à une température ambiante ne dépassant pas 30 °C (86 °F) s'il est protégé de la lumière directe du soleil. TALTZ doit être jeté s'il n'est pas utilisé au cours de la période de 5 jours où il est laissé à la température ambiante. Consultez la section « **Comment conserver l'auto-injecteur prérempli TALTZ** » pour en savoir plus.

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.

Au besoin, TALTZ peut être laissé hors du réfrigérateur jusqu'à 5 jours à une température ne dépassant pas 30 °C (86 °F). TALTZ doit être jeté s'il n'est pas utilisé au cours de cette période de 5 jours.



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.

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

© 2016, 2021, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de révision : 23 juillet 2021

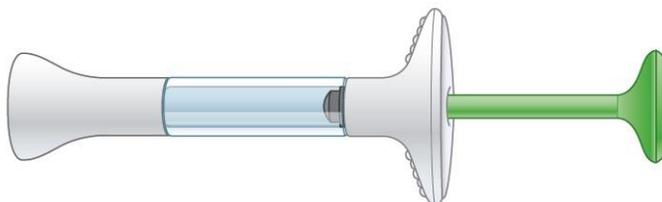
L'auto-injecteur prérempli TALTZ répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1:2012 et 11608-5:2012.

TAL-AI-0006-CA-IFU-20210723

DIRECTIVES D'UTILISATION

Comment utiliser la seringue préremplie TALTZ

P^rTALTZ[®]
(ixékizumab injectable)
80 mg/mL



www.lilly.ca



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

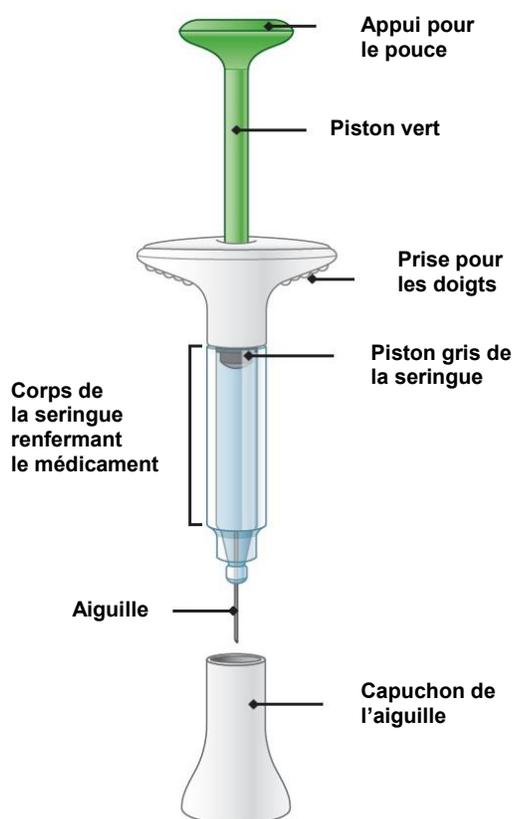
- Si vous avez des questions ou si vous avez besoin d'aide concernant la seringue préremplie, consultez votre professionnel de la santé, visitez le site Web du fabricant au www.lilly.ca, ou composez le 1-888-545-5972.
- Si vous avez un trouble de la vue, **N'UTILISEZ PAS** la seringue préremplie sans 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.** Laissez le capuchon de l'aiguille en place jusqu'à ce que vous soyez prêt à faire l'injection. **Attendez 30 minutes** afin que la seringue atteigne la température ambiante avant de l'utiliser. Le médicament sera ainsi plus facile à injecter.

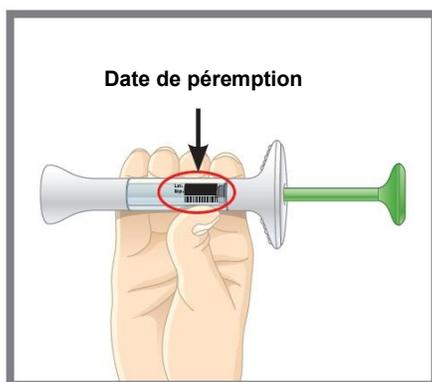


NE METTEZ PAS la seringue au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.

- 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.

Laissez le capuchon en place jusqu'à ce que vous soyez 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.

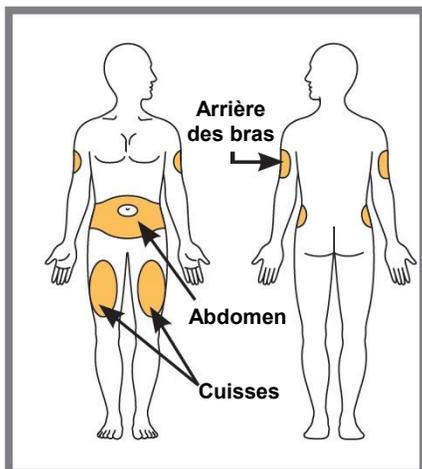
La solution à l'intérieur doit être transparente. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune pâle.

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.

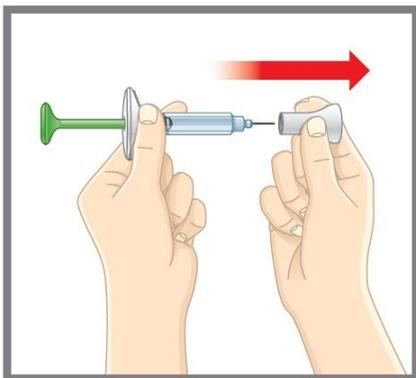
N'INJECTEZ PAS le médicament sur une partie du corps où la peau est sensible, meurtrie, rouge, sèche ou indurée (durcie), ni sur une cicatrice ou des vergetures. **N'INJECTEZ PAS** le médicament à moins de 2,5 cm (1 pouce) de votre nombril.

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

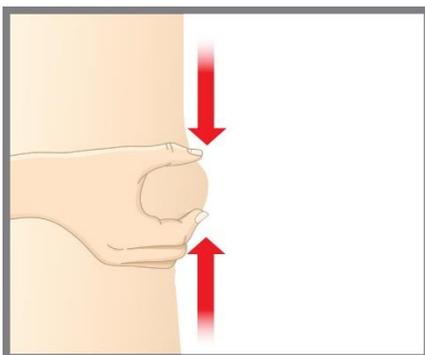


Retirez le capuchon de l'aiguille et jetez-le.

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

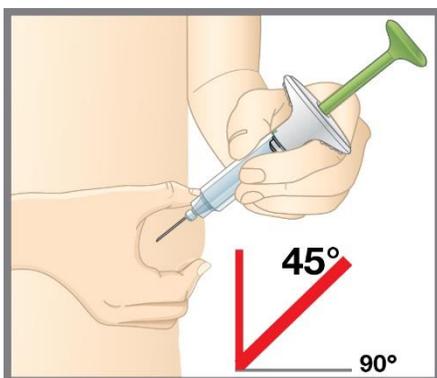
NE TOUCHEZ PAS à l'aiguille.

2 b

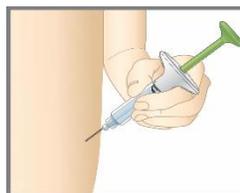


Pincez doucement la peau pour former un pli au point d'injection.

2c

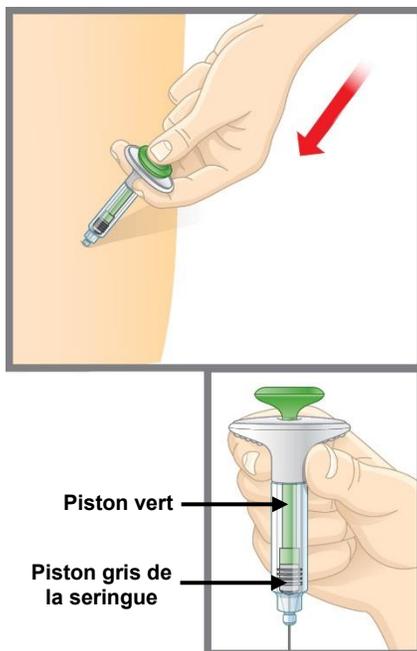


Insérez l'aiguille en formant un angle de 45° avec la peau. Relâchez doucement la peau. Assurez-vous de maintenir l'aiguille en place.



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.

Q. Que faire si la seringue est laissée à la température ambiante pendant plus de 30 minutes?

R. Au besoin, la seringue peut être laissée hors du réfrigérateur jusqu'à 5 jours à une température ambiante ne dépassant pas 30 °C (86 °F) si elle est protégée de la lumière directe du soleil. TALTZ doit être jeté s'il n'est pas utilisé au cours de la période de 5 jours où il est laissé à la température ambiante. Consultez la section « **Comment conserver la seringue préremplie TALTZ** » pour en savoir plus.

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.

Au besoin, TALTZ peut être laissé hors du réfrigérateur jusqu'à 5 jours à une température ne dépassant pas 30 °C (86 °F). TALTZ doit être jeté s'il n'est pas utilisé au cours de cette période de 5 jours.



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.

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

© 2016, 2021, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date de révision : 23 juillet 2021

TAL-PFS-0004-CA-IFU-20210723