

MONOGRAPHIE
AVEC LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrBIMZELX®

injection de bimekizumab

Solution injectable, 160 mg/ml, voie sous-cutanée

Anticorps dirigé contre les interleukines 17A et 17F

ATC code : L04AC21

UCB Canada Inc.
2201 Bristol Circle, bureau 602
Oakville (Ontario)
L6H 0J8

Date d'approbation initiale :
14 février 2022

Date de révision :
11 mars 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 273663

CHANGEMENTS RÉCENTS DANS LES ÉTIQUETTES MAJEURES

1 INDICATIONS	03/2024
1 INDICATIONS, 1.2 Personnes âgées	03/2024
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	03/2024

TABLE DES MATIÈRES

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

CHANGEMENTS RÉCENTS DANS LES ÉTIQUETTES MAJEURES	2
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 ajustement posologique.....	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes.....	8
7.1.2 Femmes qui allaitent	9
7.1.3 Enfants.....	9
7.1.4 Personnes âgées	9

8	EFFETS INDÉSIRABLES.....	9
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	9
8.2	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	9
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques.....	16
8.4	Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives.....	16
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	16
9.4	Interactions médicament-médicament.....	16
9.5	Interactions médicament-aliment.....	17
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	17
9.7	Interactions médicament-analyses de laboratoire.....	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	17
10.1	Mode d'action.....	17
10.2	Pharmacodynamie.....	17
10.3	Pharmacocinétique.....	17
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	19
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT.....	20
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		21
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	21
14	ESSAIS CLINIQUES.....	22
14.1	Essais cliniques par indication.....	22
	Psoriasis en plaques.....	22
	Rhumatisme psoriasique.....	27
	Spondylarthrite axiale.....	32
15	MICROBIOLOGIE.....	37
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	37
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....		39

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Bimzelx (injection de bimekizumab) est indiqué pour :

- **Psoriasis**
Le traitement du psoriasis en plaques modéré ou sévère chez les adultes qui sont candidats au traitement à action générale ou à la photothérapie.
- **Rhumatisme psoriasique**
Le traitement des patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. Bimzelx peut être utilisé seul ou en association avec un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) non biologique conventionnel (par exemple, le méthotrexate).
- **Spondylarthrite axiale (axSpA)**
 - Spondylarthrite ankylosante (SA, spondylarthrite axiale radiographique)***
Le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez les adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement conventionnel.
 - Spondylarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA)***
Le traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) évolutive chez les adultes présentant des signes objectifs d'inflammation tels qu'un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui n'ont pas répondu de manière satisfaisante aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou qui ne les ont pas tolérés.

1.1 Enfants

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

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Santé Canada dispose de données chez les patients de ce groupe d'âge (voir [7.1.4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées](#)).

Parmi les 1789 patients atteints de psoriasis en plaques qui ont été exposés à Bimzelx au cours des essais cliniques de phases II et III, 153 (8,6 %) étaient âgés de 65 ans ou plus et 18 (1 %), de 75 ans ou plus.

Sur les 1401 patients atteints de rhumatisme psoriasique exposés au Bimzelx dans les essais cliniques de phase II et de phase III, 169 (12,1 %) étaient âgés de 65 ans ou plus et 17 (1,2 %) étaient âgés de 75 ans ou plus.

Parmi les 928 patients atteints de spondylarthrite axiale (spondylarthrite ankylosante ou spondylarthrite axiale non radiographique) ayant été exposés à Bimzelx au cours des essais cliniques de phases II et III, 33 (3,6 %) étaient âgés de 65 ans ou plus et 6 (0,6 %) étaient âgés de 75 ans ou plus.

2 CONTRE-INDICATIONS

Bimzelx (injection de bimekizumab) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à l'un des ingrédients de ce dernier, y compris les ingrédients non

médicinaux, ou à l'un des composants de son contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Après avoir reçu la formation appropriée concernant la technique à utiliser pour l'injection sous-cutanée, le patient pourra s'injecter Bimzelx si le médecin juge que cette approche lui convient et pourra faire l'objet d'un suivi médical au besoin. Il faut indiquer au patient de s'injecter la dose complète de Bimzelx, conformément aux **Directives d'utilisation**.

Chaque seringue préremplie ou auto-injecteur à usage unique contient 160 mg de bimekizumab dans 1 ml de solution. Le patient atteint de psoriasis doit utiliser deux seringues préremplies ou auto-injecteurs contenant chacun une dose unique de 160 mg pour obtenir la dose complète de 320 mg de médicament.

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

Psoriasis en plaques

La dose recommandée de Bimzelx (injection de bimekizumab) chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques est de 320 mg (2 injections sous-cutanées de 160 mg) toutes les 4 semaines pendant les 16 premières semaines, puis toutes les 8 semaines.

À la discrétion du prescripteur, l'arrêt du traitement peut être envisagé chez les patients n'ayant montré aucune amélioration après 16 semaines de traitement.

Après la 16^e semaine, on peut envisager de poursuivre l'administration d'une dose de 320 mg toutes les 4 semaines chez les patients dont le poids corporel est ≥ 120 kg et dont la peau n'a pas complètement répondu au traitement (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Obésité](#)).

Rhumatisme psoriasique

La dose recommandée pour les patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif est de 160 mg (administrée sous forme d'une injection sous-cutanée de 160 mg) toutes les 4 semaines.

Pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique avec un psoriasis en plaques coexistant avec un psoriasis en plaques modéré à sévère, la dose recommandée est la même que pour le psoriasis en plaques. Il est recommandé d'évaluer régulièrement l'efficacité après la 16^e semaine de traitement et, si une réponse clinique suffisante dans les articulations ne peut être maintenue, le passage à la dose recommandée pour le rhumatisme psoriasique peut être envisagé.

Spondylarthrite axiale

La dose recommandée de Bimzelx chez les patients adultes atteints de spondylarthrite axiale active (comprenant la spondylarthrite ankylosante et la spondylarthrite axiale non radiographique) est de 160 mg (administré sous la forme d'une injection sous-cutanée) toutes les 4 semaines.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Bimzelx chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Bimzelx n'est pas indiqué chez les patients de ce groupe d'âge.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucun ajustement posologique n'est requis selon les modèles de pharmacocinétique de population (voir 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique : Bimzelx n'a pas été directement étudié chez les patients de cette population (voir 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance hépatique et Insuffisance rénale).

4.4 Administration

Bimzelx doit être administré par injection sous-cutanée, dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras. Le patient doit changer de point d'injection lors de chaque administration et ne jamais injecter le produit dans une plaque de psoriasis ou à un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou indurée. Les patients doivent effectuer leur injection dans la cuisse ou l'abdomen.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, il faut administrer celle-ci dès que possible et reprendre l'horaire régulier par la suite. Par la suite, la posologie doit être reprise selon l'horaire habituel (c'est-à-dire 4 ou 8 semaines plus tard). Ne pas administrer deux doses en même temps pour compenser une dose oubliée.

5 SURDOSAGE

Dans le cadre d'études cliniques, des patients ont reçu des doses uniques de 640 mg par voie intraveineuse ou sous-cutanée, suivies de cinq doses de 320 mg par voie sous-cutanée à intervalles de deux semaines chacune, sans présenter d'effet toxique limitant la dose. En cas de surdosage, on doit surveiller de près l'état du patient afin de déceler tout signe ou symptôme de réaction indésirable et instaurer immédiatement le traitement symptomatique approprié.

Pour traiter un surdosage présumé, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour aider à 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 la dénomination commune (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification de médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Solution injectable / 160 mg/ml / Seringue préremplie	Acétate de sodium trihydraté, acide acétique, eau pour injection, glycine, polysorbate 80
Injection sous-cutanée	Solution injectable / 160 mg/ml / auto-injecteur	Acétate de sodium trihydraté, acide acétique, eau pour injection, glycine, polysorbate 80

Bimzelx (injection de bimekizumab) se présente sous les formes suivantes :

Solution injectable Bimzelx dosée à 160 mg dans une seringue préremplie

Seringue préremplie de 1 ml (en verre de type 1) munie d'un bouchon de caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère, d'une aiguille de ½ pouce de calibre 27 et d'un protège-aiguille rigide en polypropylène, assemblés dans un dispositif de protection passif. Offert en paquets contenant 1 ou 2 seringues préremplies.

Solution injectable Bimzelx dosée à 160 mg dans un auto-injecteur

Auto-injecteur de 1 ml (en verre de type 1) muni d'un bouchon de caoutchouc bromobutyle recouvert de fluoropolymère, d'une aiguille de ½ pouce de calibre 27 et d'un protège-aiguille rigide en polypropylène. Offert en paquets contenant 1 ou 2 auto-injecteurs.

Aucun des composants de la seringue préremplie ou de l'auto-injecteur ne contient de latex de caoutchouc naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Appareil digestif

Maladie inflammatoire de l'intestin

Des cas d'apparition ou d'exacerbation d'une maladie inflammatoire de l'intestin (colite ulcéreuse et maladie de Crohn) ont été signalés pendant le traitement par Bimzelx. Bimzelx n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin. Si un patient présente des signes et des symptômes de maladie inflammatoire de l'intestin ou une exacerbation d'une maladie inflammatoire de l'intestin préexistante, Bimzelx doit être arrêté, et un traitement médical approprié doit être mis en place.

Système immunitaire

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves ont été observées lors d'essais cliniques.

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, incluant Bimzelx, il existe un risque d'anaphylaxie. En cas de réaction anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave, il faut immédiatement mettre fin à l'administration de Bimzelx et instaurer un traitement médical approprié. Informez les patients/aidants des signes et des symptômes de l'anaphylaxie et des réactions d'hypersensibilité, et demandez-leur de consulter sans délai un médecin en présence de signes ou de symptômes.

Vaccination

Avant d'entreprendre un traitement par Bimzelx, 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.

Il faut éviter d'administrer des vaccins vivants aux patients traités par Bimzelx.

Les patients traités par Bimzelx peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants. Des personnes en bonne santé qui ont reçu une dose unique de 320 mg de Bimzelx deux semaines avant l'administration d'un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière ont eu une réponse immunitaire comparable à celle des personnes qui n'avaient pas reçu Bimzelx avant la vaccination.

Infections

Bimzelx peut accroître le risque d'infections. Des taux plus élevés d'infections, notamment les infections des voies respiratoires supérieures et la candidose buccale, ont été observés chez les patients recevant Bimzelx par rapport au placebo (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Infections](#)).

La prudence est de mise lorsqu'on envisage l'emploi de Bimzelx chez des patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'infections récurrentes; les patients atteints d'infections actives, d'infections graves ou ayant des antécédents d'infections opportunistes, récurrentes ou chroniques ont été exclus des essais cliniques sur Bimzelx. On ne doit pas amorcer un traitement par Bimzelx en présence d'une infection évolutive d'importance clinique, tant que celle-ci n'est pas guérie ou traitée adéquatement.

Il faut aviser les patients traités par Bimzelx de consulter un médecin s'ils présentent des signes ou des symptômes évocateurs d'une infection chronique ou aiguë d'importance clinique. Si un patient contracte une infection d'importance clinique ou s'il ne répond pas au traitement habituel, son état doit être surveillé de près et il doit cesser d'utiliser Bimzelx jusqu'à ce que l'infection soit enrayée.

Dépistage de la tuberculose (TB) avant le traitement

Avant l'instauration du traitement par Bimzelx, les patients devraient faire l'objet d'un dépistage de la TB. On ne doit pas administrer Bimzelx à un patient atteint de tuberculose (TB) évolutive. Les patients qui reçoivent Bimzelx doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler les signes et les symptômes d'une TB évolutive. Un traitement antituberculeux doit également être envisagé avant l'instauration du traitement par Bimzelx chez les patients ayant des antécédents de TB évolutive ou latente chez lesquels on ne peut confirmer l'utilisation d'un traitement approprié.

Santé sexuelle : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

L'effet du bimekizumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On dispose de peu de données sur l'emploi de Bimzelx chez la femme enceinte. Les effets de Bimzelx sur la grossesse ne sont pas connus. Les IgG1 humaines sont connues pour traverser la barrière placentaire; par conséquent, le bimekizumab peut être transféré de la mère au fœtus. Dans une étude sur le développement prénatal et postnatal menée chez des singes gravides, on a observé une biodistribution du bimekizumab chez le fœtus, mais pas d'effet tératogène. La progéniture mâle exposée au bimekizumab *in utero* a présenté un nombre réduit de neutrophiles et une réponse IgG réduite à la provocation antigénique, avec une décoloration transitoire des lèvres (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Les études menées chez l'animal ne permettent pas toujours de prévoir la réponse chez les humains; par conséquent, on ne sait pas si Bimzelx peut nuire au fœtus en cas d'administration à une femme enceinte. Les femmes capables de concevoir un enfant doivent employer une méthode de contraception adéquate durant l'utilisation de Bimzelx et pendant au moins 4 mois après l'administration de la dernière dose de Bimzelx.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Nous ne disposons d'aucune donnée concernant la présence de Bimzelx dans le lait maternel, les effets sur le nourrisson allaité ou les effets sur la production de lait maternel. L'immunoglobuline G (IgG) humaine étant sécrétée dans le lait maternel, il convient de prendre des précautions.

7.1.3 Enfants

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

7.1.4 Personnes âgées

Durant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, une fréquence plus élevée de candidose buccale (18,2 % contre 6,3 %) et de dermatite et d'eczéma (7,3 % contre 2,8 %) a été observée chez les patients âgés de plus de 65 ans par rapport aux patients plus jeunes (voir [1 INDICATIONS](#), [1.2 Personnes âgées](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Personnes âgées](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Au cours de la période contrôlée par placebo des études de phase III sur le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite axiale, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés associés à Bimzelx étaient des infections des voies respiratoires supérieures (le plus souvent une rhinopharyngite) et une candidose buccale. La proportion de patients qui ont arrêté le traitement à cause d'effets indésirables était de 1,6 % parmi les patients traités par Bimzelx contre 1,7 % parmi les patients sous placebo. Des effets indésirables graves ont été rapportés chez 1,6 % des patients traités par Bimzelx contre 1,1 % des patients sous placebo.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

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

Au total, 4 809 patients ont été traités par Bimzelx dans des études cliniques en aveugle et en ouvert sur le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite axiale (comprenant la spondylarthrite ankylosante et la spondylarthrite axiale non radiographique), ce qui représente 7 984 années-patients d'exposition. Parmi ceux-ci, 3 645 patients ont été exposés à Bimzelx pendant au moins un an.

Psoriasis en plaques

Les résultats d'études contrôlées par placebo et par médicament actif (BE VIVID et BE READY) ont été regroupés aux fins d'évaluation de l'innocuité de Bimzelx à 320 mg t4s sur une période maximale de 16 semaines. Le [tableau 2](#) fait état des effets indésirables (indépendamment du lien de causalité) qui sont survenus dans cet ensemble d'évaluation de l'innocuité. Les données des bras de traitement de comparaison des études contrôlées actives (BE VIVID et BE SURE) sont également incluses.

Tableau 2 – Effets indésirables (indépendamment du lien de causalité) qui sont survenus chez 1 % ou plus des patients atteints de psoriasis en plaques jusqu'à la 16^e semaine dans le groupe de traitement par Bimzelx, et plus fréquemment que dans le groupe placebo.

	Bimzelx à 320 mg t4s N = 670 n (%)¹	Placebo N = 169 n (%)¹	Ustékinumab N = 163 n (%)²	Adalimumab N = 159 n (%)³
Infections et infestations				
Candidose buccale	49 (7,3)	0	0	0
Candidose oropharyngée	8 (1,2)	0	0	0
Infection des voies respiratoires supérieures*	97 (14,5)	23 (13,6)	22 (13,5)	44 (27,7)
Folliculite	8 (1,2)	0	0	2 (1,3)
Gastro-entérite	8 (1,2)	0	0	4 (2,5)
Teignes**	14 (2,1)	0	0	1 [0,6]
Herpès buccal	7 (1,0)	0	2 (1,2)	1 (0,6)
Affections du système nerveux				
Céphalées	22 (3,3)	0	7 (4,3)	5 (3,1)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux				
Toux	8 (1,2)	1 (0,6)	2 (1,2)	1 (0,6)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				
Acné	8 (1,2)	0	0	1 (0,6)
Sécheresse de la peau	8 (1,2)	0	1 (0,6)	1 (0,6)
Prurit généralisé	11 (1,6)	2 (1,2)	2 (1,2)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Réactions au point d'injection***	19 (2,8)	2 (1,2)	2 (1,2)	2 (1,3)
Fatigue	7 (1,0)	0	0	2 (1,3)
Troubles gastro-intestinaux				
Mal de dents	8 (1,2)	0	0	2 (1,3)
Troubles vasculaires				
Hypertension	11 (1,6)	2 (1,2)	5 (3,1)	10 (6,3)

¹ Basé sur les données regroupées de la période contrôlée par placebo des études BE VIVID et BE READY jusqu'à la 16^e semaine

² Basé sur les données regroupées du groupe de traitement comparatif de l'étude BE VIVID jusqu'à la 16^e semaine

³ Basé sur les données regroupées du groupe de traitement comparatif de l'étude BE SURE jusqu'à la 16^e semaine

* Comprend : rhinopharyngite, pharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, rhinite, amygdalite, sinusite et abcès périamygdalien

** Comprend : pied d'athlète (tinea pedis), dermatophytose inguinocrotale (tinea cruris), pityriasis versicolor, dermatophytose de la peau glabre (tinea corporis) et teignes

*** Comprend : érythème au point d'injection, réaction au point d'injection, œdème au point d'injection, douleur au point d'injection, ecchymose au point d'injection et enflure au point d'injection

Rhumatisme psoriasique

Les données de deux études contrôlées par placebo (BE COMPLETE et BE OPTIMAL) ont été regroupées pour évaluer l'innocuité de Bimzelx 160 mg t4s pendant une période allant jusqu'à 16 semaines. Le [Tableau 3](#) résume les effets indésirables (indépendamment de la causalité) rapportés chez au moins 1 % de tous les patients recevant Bimzelx, et supérieurs à ceux du groupe traité par placebo.

Tableau 3 – Effets indésirables (indépendamment de la causalité) signalés chez ≥ 1 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 16 dans le groupe traité par Bimzelx, et plus fréquemment que dans le groupe traité par placebo

	Bimzelx 160 mg t4s N = 698 n (%)¹	Placebo N = 413 n (%)¹
Troubles du système sanguin et lymphatique		
Neutropénie	8 (1,1)	0
Troubles gastro-intestinaux		
Diarrhée	19 (2,7)	8 (1,9)
Stomatite	8 (1,1)	0
Infections et parasites		
Candidose buccale	16 (2,3)	0
Bronchite	11 (1,6)	1 (0,2)
Infections des voies respiratoires supérieures*	99 (14,2)	41 (9,9)
Infection urinaire	14 (2,0)	7 (1,7)
Troubles du système nerveux		
Maux de tête	25 (3,6)	7 (1,7)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Douleur oropharyngée	9 (1,3)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané		
Peau sèche	7 (1,0)	1 (0,2)
Prurit	7 (1,0)	0

¹D'après les données regroupées de la période contrôlée par placebo de BE OPTIMAL et BE COMPLETE jusqu'à la semaine 16.

*Comprend les rhinopharyngites, les pharyngites, les rhinites et les sinusites.

Spondylarthrite axiale (comprenant la spondylarthrite ankylosante et la spondylarthrite axiale non radiographique)

Les données d'études contrôlées par placebo sur la spondylarthrite ankylosante (BE MOBILE 2) et la spondylarthrite axiale non radiographique (BE MOBILE 1) ont été agrégées pour évaluer l'innocuité de Bimzelx 160 mg t4S pendant une période allant jusqu'à 16 semaines. Le [Tableau 4](#) résume les effets indésirables (indépendamment de la causalité) rapportés dans cet ensemble d'évaluation de l'innocuité.

Tableau 4 : Événements indésirables (indépendamment du lien de causalité) rapportés chez ≥ 1 % des patients atteints de spondylarthrite ankylosante ou de spondylarthrite axiale non radiographique jusqu'à la semaine 16 dans le groupe de traitement par Bimzelx, et plus fréquemment que dans le groupe placebo

	Bimzelx 160 mg t4s N = 349 n (%) ¹	Placebo N = 237 n (%) ¹
Troubles gastro-intestinaux		
Diarrhée	10 (2,9)	3 (1,3)
Mal de dent	5 (1,4)	1 (0,4)
Dyspepsie	4 (1,1)	0
Gêne abdominale	4 (1,1)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Réactions au site d'injection*	12 (3,4)	4 (1,7)
Fatigue	4 (1,1)	2 (0,8)
Affections hépato-biliaires		
Stéatose hépatique	4 (1,1)	1 (0,4)
Infections et infestations		
Rhinopharyngite	29 (8,3)	10 (4,2)
Candidose buccale	13 (3,7)	0
Pharyngite	9 (2,6)	1 (0,4)
Mycose vulvovaginale	6 (1,7)	0
Gastro-entérite	4 (1,1)	2 (0,8)
Herpès buccal	4 (1,1)	0
Folliculite	4 (1,1)	2 (0,8)
Amygdalite	4 (1,1)	0

	Bimzelx 160 mg t4s N = 349 n (%) ¹	Placebo N = 237 n (%) ¹
Affections musculosquelettiques et des tissus conjonctifs		
Douleurs musculosquelettiques	4 (1,1)	1 (0,4)
Affections du système nerveux		
Céphalées	12 (3,4)	7 (3,0)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Douleur oropharyngée	4 (1,1)	0
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruptions cutanées	8 (2,3)	1 (0,4)
Dermatite et eczéma**	9 (2,6)	1 (0,4)
Troubles vasculaires		
Hypertension	5 (1,4)	2 (0,8)

¹ Basé sur les données regroupées de la période contrôlée par placebo des études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2 jusqu'à la 16^e semaine

* Comprennent : douleur au site d'injection, érythème au site d'injection, urticaire au site d'injection, hyperesthésie au site d'injection, paresthésie au site d'injection et éruption cutanée au site d'injection

** Comprennent : dermatite, eczéma, dermatite aux mains, dermatite allergique, eczéma dyshydrosiforme et prurigo.

Infections

Durant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 36 % des patients ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 16 semaines et chez 23 % des patients sous placebo. Des infections graves ont été recensées chez 0,3 % des patients ayant reçu Bimzelx et chez 0 % des patients ayant reçu le placebo.

Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 63 % des patients ayant reçu Bimzelx (120,4 par 100 années-patients). La majorité de ces infections étaient bénignes et comprenaient principalement des infections des voies respiratoires supérieures d'intensité légère ou modérée, ainsi que des candidoses buccales. Des infections graves ont été signalées chez 1,5 % des patients ayant reçu Bimzelx (1,6 par 100 années-patients).

Durant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique, des infections ont été signalées chez 27,1 % des patients ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 16 semaines et chez 17,7 % des patients sous placebo. Des infections graves ont été recensées chez 0,4 % des patients ayant reçu Bimzelx et chez 0 % des patients ayant reçu le placebo.

Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III sur le rhumatisme psoriasique, des infections ont été signalées chez 49,1 % des patients ayant reçu Bimzelx (58,1 par 100 années-patients). La majorité de ces infections étaient bénignes et d'intensité légère ou modérée. Des

infections graves ont été signalées chez 1,8 % des patients ayant reçu Bimzelx (1,3 par 100 années-patients).

Durant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur la spondylarthrite axiale (SA et nr-axSpA), des infections ont été signalées chez 30,4 % des patients ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 16 semaines, comparativement à 23,6 % des patients ayant reçu le placebo. Des infections graves sont survenues chez 0,3 % des patients ayant reçu Bimzelx et 0,4 % de ceux ayant reçu le placebo.

Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III sur la spondylarthrite axiale (SA et nr-axSpA), des infections ont été signalées chez 54,4 % des patients ayant reçu Bimzelx (68,3 par 100 années-patients). La majorité de ces infections étaient bénignes et d'intensité légère ou modérée. Des infections graves ont été signalées chez 1,9 % des patients ayant reçu Bimzelx (1,5 par 100 années-patients).

Quelle que soit l'indication, aucun cas de tuberculose active n'a été signalé dans le cadre des études cliniques.

Infections fongiques

Durant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections fongiques ont été signalées chez 12,7 % des patients ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 16 semaines et chez 1,2 % des patients sous placebo. Des cas de candidose vulvovaginale ont été signalés chez 1,6 % des femmes ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 16 semaines, comparativement à 0 % des femmes sous placebo.

Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections fongiques (principalement des cas de candidoses buccales et oropharyngées) ont été signalées chez 23,6 % des patients ayant reçu Bimzelx (28,7 par 100 années-patients). Plus de 98 % des cas rapportés durant toute la période de traitement étaient bénins, d'intensité légère ou modérée, et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Les cas d'infections fongiques, y compris les cas de candidoses et de teignes, ont été rapportés comme étant résolus dans 88,5 % des cas. Chez la grande majorité des patients (94,6 %), les cas ont été résolus sans interruption ou abandon du bimekizumab. Sur une base annuelle, une récurrence (2 infections ou plus) a été observée chez 8,8 % des patients ayant reçu Bimzelx.

Au cours de la période contrôlée par placebo des études de phase III sur le rhumatisme psoriasique, les taux de candidose buccale et oropharyngée observés chez les patients ayant reçu Bimzelx étaient respectivement de 2,3 % et 0 %.

Durant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur la spondylarthrite axiale (SA et nr-axSpA), des infections fongiques ont été signalées chez 6,3 % des patients ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 16 semaines, comparativement à 0 % des patients sous placebo. Les taux de candidose buccale et oropharyngée chez les patients ayant reçu le bimekizumab étaient de 3,7 % et de 0,3 %, respectivement, comparativement à 0 % avec le placebo.

Neutropénie

Des cas de neutropénie se sont déclarés lors de l'emploi de Bimzelx durant les études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques. Au cours de la période contrôlée par placebo de 16 semaines, une neutropénie de grade 3 ou 4 a été observée à la même fréquence (0,6 %) chez les patients sous Bimzelx

et chez ceux sous placebo. Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III, une neutropénie de grade 3 ou 4 a été signalée chez 1 % des patients traités par Bimzelx.

Au cours de la période contrôlée par placebo de 16 semaines des études sur le rhumatisme psoriasique, une neutropénie de grade 3 ou 4 a été observée chez les patients sous Bimzelx (0,7 %) et chez ceux sous placebo (0,2 %). Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III, une neutropénie de grade 3 ou 4 a été signalée chez 2,1 % des patients traités par Bimzelx.

Des cas de neutropénie ont été observés avec Bimzelx lors des études cliniques de phase III sur la spondylarthrite axiale (SA et nr-axSpA). Au cours de la période contrôlée par placebo de 16 semaines, des cas de neutropénie de grade 3 ou 4 ont été observés à une fréquence similaire chez les patients ayant reçu Bimzelx (0,0 %) et chez ceux sous placebo (0,4 %). Durant l'intégralité de la période de traitement des études de phase III, des cas de neutropénie de grade 3 ou 4 ont été observés chez 0,7 % des patients ayant reçu Bimzelx.

Quelle que soit l'indication, la plupart de ces cas ont été passagers et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Aucun cas d'infection grave n'a été associé à la neutropénie.

Immunogénicité

Comme toutes les protéines thérapeutiques, Bimzelx présente un risque d'immunogénicité. La détection des anticorps anti-médicament est fortement dépendante de la sensibilité et de la spécificité du test utilisé. De plus, la fréquence de résultats positifs observée quant à la présence de ces anticorps (y compris les anticorps neutralisants) peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthodologie appliquée, la manipulation des échantillons, le moment du prélèvement des échantillons, les médicaments concomitants et la présence de maladies sous-jacentes. Pour ces raisons, la comparaison entre la fréquence de la production d'anticorps dirigés contre le bimekizumab et celle de la production d'anticorps dirigés contre d'autres produits pourrait prêter à confusion.

Quelle que soit l'indication, la production d'anticorps dirigés contre le bimekizumab ou d'anticorps neutralisants n'a eu aucun effet cliniquement important sur la pharmacocinétique, la réponse clinique ou le profil d'innocuité.

Psoriasis en plaques

Environ 45 % (116/257) des patients atteints de psoriasis en plaques ayant reçu Bimzelx selon le schéma posologique recommandé (320 mg toutes les 4 semaines pendant les 16 premières semaines, puis toutes les 8 semaines par la suite) pendant une période maximale de 56 semaines ont présenté des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant présenté des anticorps anti-médicament, environ 34 % (40/116) étaient porteurs d'anticorps classés comme neutralisants, ce qui représente 16 % (40/257) de tous les patients ayant reçu Bimzelx.

Rhumatisme psoriasique

Environ 31 % (218/698) des patients atteints de rhumatisme psoriasique traités par Bimzelx selon le schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 16 semaines ont présenté des anticorps anti-médicaments. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicaments, environ 33 % (72/218) avaient des anticorps classés comme neutralisants, ce qui représente 10 % (72/698) de tous les patients traités par Bimzelx. À la semaine 24, environ 36 % (157/431) des patients atteints de rhumatisme psoriasique de l'étude BE OPTIMAL traités par Bimzelx selon le schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) présentaient des anticorps anti-médicaments. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicaments, environ 41 % (65/157)

avaient des anticorps classés comme neutralisants, ce qui représente 15 % (65/431) de tous les patients de l'étude BE OPTIMAL traités par Bimzelx.

Spondylarthrite axiale (axSpA)

- ***Spondylarthrite ankylosante (SA, spondylarthrite axiale radiographique)***

Approximativement 37 % (72/194) des patients atteints de SA ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 24 semaines au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) ont présenté des anticorps anti-médicament. Parmi ces patients, environ 49 % (35/72) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 18 % (35/194) de l'ensemble des patients ayant reçu Bimzelx.

- ***Spondylarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA)***

Approximativement 51 % (61/119) des patients atteints de nr-axSpA ayant reçu Bimzelx pendant une période maximale de 24 semaines au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) ont présenté des anticorps anti-médicament. Parmi ces patients, environ 43 % (26/61) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 22 % (26/119) de l'ensemble des patients ayant reçu Bimzelx.

Effets indésirables aux semaines 52 et 56

Le profil d'innocuité de Bimzelx pendant la période d'entretien des essais pivots de phase III sur le psoriasis en plaques était généralement cohérent avec le profil d'innocuité pendant la période de traitement initiale. Des tumeurs malignes (à l'exception du cancer de la peau sans présence de mélanome) ont été observées pendant le traitement par Bimzelx dans les essais cliniques sur le psoriasis en plaques (0,4/100 année-participants), bien que le lien de causalité ne soit pas établi.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables survenus chez moins de 1 % des patients ayant reçu Bimzelx¹ au cours de la période contrôlée par placebo ont été les suivants :

Infections et infestations : herpès, otite externe, otite moyenne, conjonctivite, bronchite, candidose cutanée et autres candidoses des muqueuses (y compris de l'œsophage).

¹Liste dérivée d'événements qui ont été jugés raisonnablement liés aux médicaments ou causals

8.4 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives

Sans objet

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude directe sur les interactions médicament-médicament n'a été réalisée chez l'être humain.

En présence d'un état inflammatoire chronique, le taux accru de cytokines inhibe la production de certaines enzymes du CYP450. Ainsi, les traitements anti-inflammatoires tels que Bimzelx (injection de bimekizumab), un inhibiteur de l'IL-17A et de l'IL-17F, peuvent contribuer à la normalisation des taux de CYP450, ce qui se traduit par une exposition plus faible aux médicaments concomitants métabolisés par le CYP450. Par conséquent, la possibilité d'un effet cliniquement pertinent sur les substrats du CYP450 dont l'indice thérapeutique est étroit, auquel cas la dose du médicament (p. ex., la warfarine)

est ajustée en fonction du patient, ne peut être exclue. Au moment d'amorcer un traitement par Bimzelx, il convient d'envisager la surveillance des patients qui reçoivent ces types de médicaments.

Les analyses des données pharmacocinétiques (PK) de la population ont indiqué que la clairance du bimekizumab n'était pas affectée par l'administration concomitante de médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) conventionnels, y compris le méthotrexate, ou par une exposition antérieure à des produits biologiques.

9.5 Interactions médicament-aliment

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

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-analyses de laboratoire

Les interactions avec les analyses de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal humanisé de la sous-classe des immunoglobulines G1 kappa (IgG1-k) doté de deux régions identiques de liaison à l'antigène qui lient les cytokines IL-17A, IL-17F et IL-17AF et les neutralisent, les empêchant ainsi d'interagir avec le complexe des récepteurs de l'IL-17A et de l'IL-17C. Plusieurs maladies inflammatoires d'origine immunitaire sont caractérisées par des concentrations élevées d'IL-17A et d'IL-17F. Dans des modèles in vitro, la double neutralisation de l'IL-17A et de l'IL-17F par le bimekizumab inhibe l'expression des gènes et des protéines favorisant l'inflammation dans une plus large mesure que l'inhibition de l'IL-17A seule.

10.2 Pharmacodynamie

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

10.3 Pharmacocinétique

Les propriétés pharmacocinétiques (PK) du bimekizumab étaient similaires chez les patients atteints de psoriasis en plaques, de rhumatisme psoriasique et de spondylarthrite axiale (SA et nr-axSpA).

Chez des patients atteints de psoriasis en plaques, la pharmacocinétique du bimekizumab s'est révélée proportionnelle à la dose après l'administration sous-cutanée de multiples doses du médicament dans une gamme posologique allant de 64 à 480 mg.

Le [Tableau 5](#) fait état de l'ASC, de la C_{max} , du T_{max} et de la C_{min} à l'état d'équilibre chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère pour les schémas posologiques à 320 mg t4s et à 320 mg t8s.

Tableau 5 – Résumé des paramètres PK du bimekizumab à l'état d'équilibre chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère sur la base d'une analyse PK de population^a

	ASC_{ss}^b (mcg.jour/ml) Médiane [2,5; 97,5]^c	C_{max,ss} (mcg/ml) Médiane [2,5; 97,5]^c	T_{max,ss} (jour) Médiane [2,5; 97,5]^c	C_{min,ss} (mcg/ml) Médiane [2,5; 97,5]^c
320 mg t4s	878 [383, 1970]	43,3 [20,3; 91]	3,28 [3,06; 3,42]	19,7 [6,94; 50,1]
320 mg t8s	846 [366; 1870]	29,5 [14,4; 59,8]	3,67 [3,29; 3,94]	5,36 [1,23; 16,1]

ASC_{ss} : aire sous la courbe dans un intervalle posologique à l'état d'équilibre; C_{max,ss} : concentration maximale à l'état d'équilibre; C_{min,ss} : concentration minimale à l'état d'équilibre; T_{max,ss} : temps pour atteindre la concentration maximale; t4s : toutes les 4 semaines; t8s : toutes les 8 semaines

^a Le poids type observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques lors de l'analyse PK de la population était de 90 kg

^b L'intervalle posologique était de 28 jours pour le schéma posologique t4s et de 56 jours pour le schéma posologique t8s

^c 2,5^e et 97,5^e percentiles.

Absorption

Dans le cadre de cette analyse, la biodisponibilité absolue du bimekizumab s'est établie en moyenne à 70,1 % chez des volontaires en bonne santé.

Une analyse PK de population a révélé qu'après l'injection sous-cutanée d'une dose unique de 320 mg à des patients atteints de psoriasis en plaques présentant un poids type de 90 kg, le bimekizumab atteint une concentration plasmique maximale médiane de 25 mcg/ml en 3 à 4 jours.

Les concentrations maximale et minimale médianes à l'état d'équilibre suivant l'administration sous-cutanée du médicament à raison de doses de 320 mg toutes les 4 semaines s'établissent respectivement à 43 mcg/ml et à 20 mcg/ml sur la base d'une analyse PK de population. L'exposition à l'état d'équilibre est atteinte après environ 16 semaines et montre une augmentation de 1,7 fois de la C_{max} et de l'ASC du bimekizumab après l'administration du médicament toutes les 4 semaines qu'après l'administration d'une dose unique.

Suivant le remplacement du schéma posologique de 320 mg toutes les 4 semaines par celui de 320 mg toutes les 8 semaines à la 16^e semaine, l'état d'équilibre est atteint environ 16 semaines plus tard, sur la base d'une analyse PK de population. Les concentrations plasmatiques maximale et minimale médianes à l'état d'équilibre avec une injection toutes les 8 semaines sont respectivement de 30 mcg/ml et 5 mcg/ml.

Distribution

Lors des analyses PK de population, le volume de distribution (V/F) médian (coefficient de variation en pourcentage) à l'état d'équilibre a été de 11,2 L (30,5 %) chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Métabolisme

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal. Il devrait normalement être dégradé en petits peptides et en acides aminés par l'entremise des voies cataboliques, de la même façon que les immunoglobulines endogènes.

Élimination

Toujours selon les analyses PK de population, la clairance apparente (Cl/F) médiane (coefficient de variation en pourcentage) du bimekizumab a été de 0,337 L/jour (32,7 %) et sa demi-vie d'élimination terminale moyenne a été de 23 jours chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Les participants porteurs d'anticorps anti-médicament et non porteurs d'anticorps neutralisants ou dont le statut quant à ces anticorps était inconnu présentaient une Cl/F supérieure de 5 % à celle des participants non porteurs d'anticorps anti-médicament, tandis que les participants porteurs d'anticorps anti-médicament et d'anticorps neutralisants présentaient une Cl/F supérieure de 16 %. Toutefois, la présence d'anticorps anti-médicament et d'anticorps neutralisants n'a eu aucun effet sur l'efficacité et aucun effet cliniquement pertinent sur l'innocuité.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants** : La pharmacocinétique du bimekizumab n'a pas été évaluée chez les enfants.
- **Personnes âgées** : Lors d'une analyse PK de population (n = 337, ≥ 65 ans, atteints de psoriasis, de rhumatisme psoriasique ou d'axSpA), la clairance du bimekizumab a été comparable pour l'ensemble de la tranche d'âge. Aucun ajustement posologique n'est requis.
- **Sexe** : D'après la modélisation démographique des paramètres PK, la clairance apparente (Cl/F) pourrait être plus rapide (+9 %) chez les femmes que chez les hommes, mais cela n'a pas d'effet cliniquement significatif sur l'exposition au bimekizumab. Aucun ajustement posologique n'est requis.
- **Origine ethnique** : Dans le cadre d'une étude de PK clinique, aucune différence importante sur le plan clinique n'a été notée quant à l'exposition au bimekizumab entre des sujets japonais ou chinois et des sujets de race blanche. Aucun ajustement posologique n'est requis.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude particulière n'a été effectuée pour déterminer l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du bimekizumab.
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude particulière n'a été effectuée pour déterminer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du bimekizumab.
- **Obésité** : D'après la modélisation démographique des paramètres PK, l'exposition au bimekizumab diminue lorsque le poids corporel augmente. La concentration plasmatique moyenne de bimekizumab devrait être au moins 30 % plus faible chez les patients adultes dont le poids est ≥ 120 kg que chez ceux pesant 90 kg. Par conséquent, un ajustement de la dose pourrait s'avérer nécessaire chez certains patients dont le poids est ≥ 120 kg (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver Bimzelx (injection de bimekizumab) dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Au besoin, Bimzelx peut être conservé à la température ambiante jusqu'à 25 °C pendant une période maximale de 25 jours, à l'abri de la lumière, dans le délai de péremption du produit. Ne pas conserver au-dessus de 25 °C. Jeter le produit s'il n'est pas utilisé après 25 jours de conservation à température ambiante.

Un espace est prévu sur l'emballage pour y inscrire la date à laquelle le produit est sorti du réfrigérateur.

Ne pas remettre la seringue préremplie ou l'auto-injecteur dans le réfrigérateur une fois la température ambiante atteinte.

Tout médicament inutilisé ou déchet médical doit être jeté conformément aux règlements locaux.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Sans objet.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Bimekizumab
Nom chimique :	Immunoglobuline G1, anti-IL-17A et anti-IL-17F
Formule moléculaire et masse moléculaire :	Le bimekizumab est un anticorps monoclonal humanisé pleine longueur de la sous-classe des IgG1, issu du génie génétique. La masse moléculaire théorique du bimekizumab est d'environ 150 kDa.
Formule développée :	Le bimekizumab est un anticorps qui comporte deux chaînes lourdes gamma 1 et deux chaînes légères kappa humaines. Chaque chaîne lourde est constituée de 455 acides aminés et chaque chaîne légère, de 214 acides aminés. Les chaînes sont reliées par des ponts disulfures. Chaque chaîne lourde compte un site de N-glycosylation et ne comprend pas de lysine C-terminale.
Propriétés physicochimiques :	Le bimekizumab injectable est un liquide clair à légèrement opalescent, incolore à jaune brunâtre pâle, dont le pH est de 5,1.
Norme pharmaceutique :	Aucune norme internationale n'est utilisée. L'étalon de référence pour Bimzelx est établi à partir d'un lot de bimekizumab dosé à 160 mg/ml.

Caractéristiques du produit :

Bimzelx renferme du bimekizumab, un anticorps monoclonal humanisé recombinant pleine longueur de la sous-classe des IgG1, exprimé dans une lignée de cellules d'ovaires de hamster chinois génétiquement modifiées. Il se lie à l'IL-17A et à l'IL-17F humaines et inhibe l'activation cellulaire induite par ces cytokines. L'anticorps comporte deux chaînes lourdes, chacune constituée de 455 résidus d'acides aminés, et deux chaînes légères, chacune constituée de 214 résidus d'acides aminés; son poids moléculaire est d'environ 150 kDa. Le bimekizumab injectable est une solution pour administration sous-cutanée, stérile, claire à légèrement opalescente, incolore à jaune brunâtre pâle, sans agent de conservation, dont le pH est de 5,1.

Chaque seringue préremplie ou auto-injecteur renferme 160 mg de bimekizumab dans 1 ml de solution.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Psoriasis en plaques

L'innocuité et l'efficacité de Bimzelx (injection de bimekizumab) ont été évaluées chez 1480 patients atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère dans le cadre de trois études multicentriques de phase III contrôlées par placebo et/ou médicament actif, avec répartition aléatoire. Pour y participer, les patients devaient avoir 18 ans ou plus, être atteints de psoriasis en plaques touchant au moins 10 % de leur surface corporelle, afficher un score PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 et un score IGA (*Investigators Global Assessment*) ≥ 3 sur une échelle à 5 points, et être candidats à un traitement à action générale et/ou à la photothérapie contre le psoriasis. L'efficacité et l'innocuité de Bimzelx ont été évaluées par rapport à celles d'un placebo et de l'ustékinumab (BE VIVID), par rapport à un placebo seul (BE READY) et par rapport à l'adalimumab (BE SURE).

Le plan et les caractéristiques démographiques des trois essais cliniques sont résumés au [Tableau 6](#).

Tableau 6 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur le psoriasis en plaques

Nom de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée ^a	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen, ans (tranche)	Sexe %
BE VIVID	Étude de phase III à double insu, contrôlée par placebo et médicament actif, avec répartition aléatoire et groupes parallèles	BKZ à 320 mg SC t4s pendant 52 semaines UST à 45 ou 90 mg SC les semaines 0 et 4, puis t12s pendant 52 semaines PBO pendant 16 semaines, puis BKZ à 320 mg SC t4s pendant 36 semaines	Patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère BKZ : 321 UST : 163 PBO : 83	46,1 (18-81)	Hommes : 71,6 Femmes : 28,4

Nom de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée ^a	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen, ans (tranche)	Sexe %
BE READY	Étude de phase III à double insu, contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire	BKZ à 320 mg SC t4s pendant 16 semaines, puis BKZ à 320 mg SC t4s ou t8s, ou PBO pendant 40 semaines PBO pendant 16 semaines, puis PBO pendant 40 semaines ou BKZ à 320 mg SC t4s pendant 12 semaines	Patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère BKZ : 349 PBO : 86	44,3 (18-81)	Hommes : 72,0 Femmes : 28,0
BE SURE	Étude de phase III à double insu, contrôlée par médicament actif, avec répartition aléatoire et groupes parallèles	BKZ à 320 mg SC t4s pendant 56 semaines ou BKZ à 320 mg SC t4s pendant 16 semaines, puis BKZ à 320 mg t8s pendant 40 semaines ADA à 80 mg SC la semaine 0 suivis de 40 mg SC t2s pendant 24 semaines à partir de la semaine 1, puis BKZ à 320 mg SC t4s pendant 32 semaines	Patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère BKZ 320 mg t4s : 158 BKZ 320 mg t4s/t8s : 161 ADA : 159	44,9 (18-83)	Hommes : 68,6 Femmes : 31,4

BKZ = Bimzelx; PBO = placebo; UST = ustékinumab; ADA = adalimumab; s.c. = par voie sous-cutanée; t2s = toutes les 2 semaines; t4s = toutes les 4 semaines; t8s = toutes les 8 semaines; t12s = toutes les 12 semaines

^aDes renseignements détaillés sur la posologie, la voie d'administration et la durée de ces essais cliniques sont fournis ci-après.

L'étude BE VIVID a été menée pendant 52 semaines auprès de 567 patients répartis au hasard de manière à recevoir l'un des schémas posologiques suivants : 1) Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines; 2) une préparation d'ustékinumab à raison de 45 ou de 90 mg, selon le poids du patient, au début et à la 4^e semaine de l'étude, puis toutes les 12 semaines; ou 3) un placebo pendant les 16 premières semaines, remplacé par Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines pendant le reste de l'étude.

L'étude BE READY visait à évaluer 435 patients pendant une période de 56 semaines. Les patients admis ont été répartis au hasard de manière à recevoir Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines ou un placebo. À la 16^e semaine de l'étude, les patients qui avaient obtenu une réponse PASI 90 ont amorcé la période

de retrait à répartition aléatoire de 40 semaines. Les participants initialement répartis au hasard dans le groupe sous Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines ont fait l'objet d'une autre répartition aléatoire en vue de continuer à recevoir ce schéma posologique ou de passer à Bimzelx à 320 mg toutes les 8 semaines ou à un placebo (retrait de Bimzelx). Par ailleurs, les participants qui avaient d'abord été affectés au placebo ont continué de le recevoir s'ils avaient obtenu une réponse PASI 90. Tous les patients qui n'avaient pas obtenu une réponse PASI 90 à la 16^e semaine ont été admis dans un groupe de sauvetage en mode ouvert et ont reçu Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines pendant 12 semaines. Les patients qui ont subi une récurrence (n'ont pas obtenu une réponse PASI 75) durant la période de retrait à répartition aléatoire ont également intégré le groupe de sauvetage pendant 12 semaines.

L'étude BE SURE a évalué 478 patients pendant 56 semaines. Les participants ont été répartis au hasard de manière à recevoir l'un des traitements suivants : 1) Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines pendant 56 semaines; 2) Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines pendant 16 semaines, puis toutes les 8 semaines jusqu'à la 56^e semaine; ou 3) une préparation d'adalimumab selon la posologie recommandée pendant 24 semaines, puis Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la 56^e semaine.

Les caractéristiques initiales étaient comparables dans les trois études. Au départ, la surface corporelle médiane touchée était de 20 %, le score PASI médian était de 18 et le score IGA indiquait une atteinte sévère chez 33 % des patients. Au total, 27 % des participants aux différentes études avaient des antécédents de rhumatisme psoriasique et 93 % présentaient une atteinte du cuir chevelu. Les scores médians consignés dans le journal des symptômes du patient (PSD, pour *Patient Symptoms Diary*) relativement à la douleur, au prurit et à la desquamation étaient de 6 ou de 7 sur une échelle de 0 à 10 points et le score total médian selon l'indice dermatologique de qualité de vie (DLQI, pour *Dermatology Life Quality Index*) était de 9.

Dans les trois études, 38 % des patients avaient déjà pris des agents biologiques, 23 % avaient reçu au moins un inhibiteur de l'IL-17 (les échecs primaires aux agents anti-IL-17 ont été exclus) et 13 %, un antagoniste du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). Au total, 22 % des patients n'avaient jamais reçu de traitement à action générale (y compris des agents non biologiques et biologiques) et 39 % avaient déjà suivi une photothérapie ou une chimiothérapie.

L'efficacité de Bimzelx a été évaluée par rapport à ses effets sur l'atteinte cutanée générale, sur certaines parties du corps (cuir chevelu, ongles, mains et pieds), sur les symptômes rapportés par les patients et sur la qualité de vie. Les chercheurs des trois études ont examiné les changements entre le départ et la 16^e semaine pour les deux paramètres d'évaluation principaux suivants :

- la proportion de patients ayant obtenu une baisse d'au moins 90 % de leur score PASI (PASI 90) initial;
- la proportion de patients ayant obtenu un score IGA de 0 (disparition complète des lésions) ou de 1 (disparition quasi complète des lésions) et une amélioration d'au moins 2 points par rapport au départ.

Les réponses PASI 100 à la 16^e semaine et PASI 75 à la 4^e semaine constituaient les paramètres d'évaluation secondaires clés des trois études. La réponse IGA 0 à la 16^e semaine constituait un autre paramètre d'évaluation secondaire clé des études BE VIVID et BE READY.

Résultats de l'étude

Atteinte cutanée générale

À la 16^e semaine, le traitement par le bimekizumab chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques avait considérablement amélioré les paramètres rendant compte de l'activité de la maladie, comparativement au placebo et aux préparations d'ustékinumab et d'adalimumab. Les principaux résultats relatifs à l'efficacité sont présentés au [Tableau 7](#).

Tableau 7 – Résumé des réponses cliniques à la 16^e semaine des études BE VIVID, BE READY et BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimzelx à 320 mg t4s (N = 321) n (%)	Ustékinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimzelx à 320 mg t4s (N = 349) n (%)	Bimzelx à 320 mg t4s (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 90 Semaine 16	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
IGA 0/1 Semaine 16	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
PASI 100 Semaine 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
IGA 0 Semaine 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	–	–

t4s = toutes les 4 semaines. La méthode d'imputation des non-répondeurs a été utilisée.

Une réponse IGA de 0 ou 1 était définie comme la disparition complète (0) ou quasi complète (1) des lésions et d'une amélioration d'au moins 2 grades entre le départ et la 16^e semaine. Une réponse IGA de 0 était définie comme la disparition complète des lésions et d'une amélioration d'au moins 2 points entre le départ et la 16^e semaine.

Toutes les comparaisons étaient basées sur le test stratifié de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) dans lequel la région et l'exposition antérieure aux médicaments biologiques étaient utilisées comme variables de stratification. Tous les tests ont été effectués avec un niveau alpha bilatéral de 0,05. Les valeurs p étaient basées sur le test CMH utilisant l'association générale. Une procédure de test à séquence fixe pour tenir compte de la multiplicité et contrôler le taux d'erreur de type I global a été prédéfinie au préalable dans chaque étude.

^{a)} Valeur $p < 0,001$ par rapport au placebo (BE VIVID et BE READY) et par rapport à l'adalimumab (BE SURE), incluse dans la procédure de test prédéfinie.

^{b)} Valeur $p < 0,001$ par rapport à l'ustékinumab (BE VIVID), incluse dans la procédure de test prédéfinie.

Dans l'étude BE VIVID, après l'administration d'une première dose du médicament, soit en l'espace de 4 semaines, 76,9 % des patients traités par Bimzelx avaient obtenu une réponse PASI 75 comparativement à 2,4 % et à 15,3 % des patients ayant reçu le placebo et l'ustékinumab, respectivement. Dès la 2^e semaine, le taux de réponse PASI 90 a été plus important avec Bimzelx qu'avec le placebo ou l'ustékinumab. À la 52^e semaine, les taux de réponse **PASI 90** et IGA 0/1 se sont maintenus à 81,6 % et 77,9 % respectivement, chez les patients traités par Bimzelx t4s.

Dans l'étude BE SURE, 76,5 % des patients traités par Bimzelx avaient obtenu, à la 4^e semaine, une réponse PASI 75 comparativement à 31,4 % des patients ayant reçu l'adalimumab. Les taux de réponse PASI 90 et IGA 0/1 observés à la 16^e semaine se sont maintenus jusqu'à la 56^e semaine, chez les patients traités par Bimzelx. Les taux de réponse PASI 90 et IGA 0/1 étaient de 82,6 % et 83,2 % respectivement, chez les patients traités toutes les 8 semaines pendant la période d'entretien. Les taux

de réponse PASI 90 et IGA 0/1 étaient de 84,8 % et 82,3 % respectivement, chez les patients traités toutes les 4 semaines pendant la période d'entretien.

Dans l'étude BE READY, à la 4^e semaine, 75,9 % des patients traités par Bimzelx avaient obtenu une réponse PASI 75 comparativement à 1,2 % des patients ayant reçu le placebo. Dans la période de retrait à répartition aléatoire, chez les patients qui avaient obtenu une réponse PASI 90 à la 16^e semaine et qui ont reçu un traitement d'entretien par Bimzelx t8s, 91,0 % et 90,0 % ont maintenu une réponse PASI 90 et IGA 0/1 à la 56^e semaine, respectivement. Alors que chez les patients ayant obtenu une réponse PASI 90 à la 16^e semaine et ayant reçu un traitement d'entretien par Bimzelx t4s, 85,8 % et 86,8 % ont maintenu une réponse PASI 90 et IGA 0/1 à la 56^e semaine, respectivement.

Maintien des réponses à la 52^e semaine chez les répondants à Bimzelx à la 16^e semaine

Dans une analyse intégrée des études BE VIVID, BE READY et BE SURE, parmi les patients ayant obtenu une réponse PASI 100 à la 16^e semaine, 88,5 % des patients qui sont passés à Bimzelx à 320 mg toutes les 8 semaines ont obtenu une réponse PASI 100 à la 52^e semaine. De même, parmi les patients ayant obtenu une réponse PASI 90 ou IGA 0/1 à la 16^e semaine, 90,3 % et 91,5 % des patients qui sont passés à Bimzelx à 320 mg toutes les 8 semaines ont obtenu une réponse PASI 90 et IGA 0/1, respectivement à la 52^e semaine.

Qualité de vie / Résultats rapportés par le patient

Les symptômes des patients ont été évalués à l'aide d'un journal des symptômes du patient (PSD). On définit une réponse de type PSD comme une variation entre le début de l'étude et la 16^e semaine supérieure ou égale à un seuil prédéfini.

Dans l'étude BE READY, les taux de réponse de type PSD à la 16^e semaine pour la douleur, les démangeaisons et la desquamation chez les patients traités par Bimzelx étaient de 78,8 % (201/255), 75,5 % (210/278) et 78,0 % (223/286) contre 9,0 % (6/67), 5,6 % (4/72) et 5,7 % (4/70) chez les patients ayant reçu le placebo.

Dans l'étude BE VIVID, les taux de réponse de type PSD à la 16^e semaine pour la douleur, les démangeaisons et la desquamation chez les patients traités par Bimzelx étaient de 77,3 % (177/229), 76,6 % (187/244) et 78,5 % (193/246) contre 16,7 % (9/54), 13,1 % (8/61) et 12,7 % (8/63) chez les patients traités par l'ustékinumab.

Dans l'étude BE SURE, les taux de réponse de type PSD à la 16^e semaine pour la douleur, les démangeaisons et la desquamation chez les patients traités par Bimzelx étaient de 71,4 % (180/252), 68,3 % (179/262) et 70,9 % (185/261) contre 58,3 % (63/108), 50,0 % (58/116) et 49,6 % (59/119) chez les patients traités par l'adalimumab.

L'incidence du psoriasis sur la qualité de vie liée à la santé a été mesurée à l'aide de l'indice dermatologique de qualité de vie (DLQI).

Dans l'étude BE READY, le pourcentage de patients présentant un DLQI de 0/1 (aucune incidence du psoriasis sur la qualité de vie liée à la santé) à la 16^e semaine était de 75,6 % et 5,8 % dans les groupes Bimzelx et placebo, respectivement.

Dans l'étude BE VIVID, le pourcentage de patients présentant un DLQI de 0/1 à la 16^e semaine était de 67,3 %, 42,3 % et 12,0 % dans les groupes Bimzelx, ustékinumab et placebo, respectivement. Les taux de réponse de DLQI de 0/1 ont continué à augmenter au-delà de la 16^e semaine et se sont maintenus jusqu'à la 52^e semaine (74,8 % chez les patients traités par Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines).

Dans l'étude BE SURE, le pourcentage de patients présentant un DLQI de 0/1 à la 16^e semaine était de 63,0 % et 46,5 % dans les groupes Bimzelx et adalimumab, respectivement. À la 56^e semaine, 78,9 % et 74,1 % des patients avaient un DLQI de 0/1 avec Bimzelx à 320 mg toutes les 8 semaines et Bimzelx à 320 mg toutes les 4 semaines, respectivement.

Rhumatisme psoriasique

L'innocuité et l'efficacité du Bimzelx ont été évaluées chez 1112 patients adultes (âgés d'au moins 18 ans) atteints de rhumatisme psoriasique évolutif dans deux études multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo (BE OPTIMAL et BE COMPLETE). L'étude BE OPTIMAL comprenait un groupe de traitement de référence actif (adalimumab, N = 140). Pour les deux études, les patients avaient reçu un diagnostic de rhumatisme psoriasique évolutif depuis au moins 6 mois selon les critères de classification du rhumatisme psoriasique (CASPAR) et présentaient une maladie active avec un nombre d'articulations douloureuses (TJC) ≥ 3 et un nombre d'articulations enflées (SJC) ≥ 3 . Les patients avaient reçu un diagnostic de rhumatisme psoriasique depuis une durée médiane de 4,6 ans. Au départ, 55,9 % des patients avaient une surface corporelle (SC) ≥ 3 % avec un psoriasis en plaques actif, 10,4 % des patients avaient un psoriasis en plaques modéré à sévère. 31,9 % et 12,3 % présentaient respectivement une enthésite et une dactylite au départ. Le critère principal d'efficacité dans les deux études était la réponse ACR 50 (American College of Rheumatology) à la semaine 16.

L'étude BE OPTIMAL a évalué 852 patients qui n'avaient pas été exposés auparavant à un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie biologique (ARMMb) pour le traitement du rhumatisme psoriasique ou du psoriasis. Dans cette étude, 78,3 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par ≥ 1 ARMM conventionnel. Au début de l'étude, 58,2 % des patients recevaient du méthotrexate (MTX) en concomitance, 11,3 % recevaient des ARMM conventionnels concomitants autres que le MTX et 30,5 % ne recevaient aucun ARMM conventionnel.

L'étude BE COMPLETE a évalué 400 patients présentant une réponse inadéquate (manque d'efficacité) ou une intolérance au traitement par 1 ou 2 inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF α - IR) pour le rhumatisme psoriasique ou le psoriasis. Au départ, 42,5 % des patients recevaient du MTX en concomitance, 8,0 % recevaient des ARMM conventionnels concomitants autres que le MTX, et 49,5 % ne recevaient aucun ARMM conventionnel.

Un résumé de la conception de l'essai et des données démographiques des patients pour les 2 essais cliniques est fourni dans le [Tableau 8](#).

Tableau 8 – Résumé des données démographiques des patients pour les essais cliniques sur le rhumatisme psoriasique

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, mode d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (plage) en années	% de chaque sexe
BE OPTIMAL	Étude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, avec référence active	BKZ 160 mg s.c. t4s pendant 52 semaines ADA 40 mg s.c. t2s pendant 52 semaines PBO : pendant 16 semaines, puis BKZ 160 mg s.c. t4s pendant 36 semaines	Patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif BKZ : 431 ADA : 140 PBO : 281	48,7 (20 à 84)	Masculin : 46,8 Féminin : 53,2
BE COMPLETE	Étude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo	BKZ 160 mg s.c. t4s pendant 16 semaines PBO : pendant 16 semaines	Patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif BKZ : 267 PBO : 133	50,5 (20 à 85)	Masculin : 47,5 Féminin : 52,5

BKZ = Bimzelx; PBO = Placebo; UST = ustekinumab; ADA = adalimumab; s.c. = sous-cutané; t2s = toutes les 2 semaines; t4s = tous les 4 semaines

Résultats de l'étude

Dans les études BE OPTIMAL et BE COMPLETE, le traitement par Bimzelx a entraîné des améliorations significatives sur le plan clinique des mesures de l'activité de la maladie par rapport au placebo à la semaine 16, avec des taux de réponse similaires observés dans les deux populations de patients (voir [Tableau 9](#)).

Tableau 9 – Réponse clinique dans le cadre des études BE OPTIMAL et BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (jamais traités par ARMM biologiques)			BE COMPLETE (IR anti-TNFα)		
	Placebo (N = 281) n (%)	BKZ 160 mg t4s (N = 431) n (%)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^{b)}	Placebo (N = 133) n (%)	BKZ 160 mg t4s (N = 267) n (%)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^{b)}
ACR 20						
Semaine 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4, 45,3)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2 (42,1, 60,4)
ACR 50						
Semaine 16	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4, 40,4)	9 (6,8)	116 (43,4)*	36,7 (27,7, 45,7)
ACR 70						
Semaine 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7, 25,5)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2, 33,5)
AMM^(a)						
Semaine 16	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2, 38,5)	8 (6,0)	118 (44,2)*	38,2 (29,2, 47,2)
Patients avec ≥3 % de SC	(N = 140)	(N = 217)	-	(N = 88)	(N = 176)	-
PASI 90						
Semaine 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9, 66,9)	6 (6,8)	121 (68,8)*	61,9 (51,5, 72,4)
PASI 100						
Semaine 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7, 54,0)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0 (43,1, 64,8)

BKZ 160 mg t4s = Bimzelx 160 mg toutes les 4 semaines. IC = intervalle de confiance. NC = Non calculable

^(a) Un patient était classé comme atteignant une activité minimale de la maladie (AMM) lorsqu'il répondait à 5 des 7 critères suivants : nombre d'articulations douloureuses ≤ 1; nombre d'articulations enflées ≤ 1; indice d'activité et de gravité du psoriasis ≤ 1 ou surface corporelle ≤ 3; échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur du patient ≤ 15; EVA de l'activité globale de la maladie du patient ≤ 20; indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de la santé ≤ 0,5; points douloureux de l'enthèse ≤ 1

^(b) Les différences non ajustées sont présentées

* p < 0,001 par rapport au placebo ajusté pour la multiplicité. ** p = 0,008 par rapport au placebo ajusté pour la multiplicité.

*** p = 0,002 par rapport au placebo ajusté pour la multiplicité. L'INR est utilisée.

Enthésite et dactylite

Selon une analyse de données regroupées issues des études BE OPTIMAL et BE COMPLETE, 75,6 % des patients atteints de dactylite au départ et traités par Bimzelx ont obtenu une résolution de la dactylite (LDI = 0) à la semaine 16, comparativement à 51,1 % des patients sous placebo. De plus, 49,8 % des patients atteints d'enthésite au départ et traités par Bimzelx ont obtenu une résolution de l'enthésite (LEI = 0) à la semaine 16, comparativement à 34,9 % sous placebo.

Des améliorations par rapport aux valeurs initiales ont été observées dans tous les composants individuels de l'ACR avec le Bimzelx (voir [Tableau 10](#)).

Tableau 10 – Variations moyennes par rapport à la valeur initiale des composantes de l'ACR dans les études BE OPTIMAL et BE COMPLETE à la semaine 16

	BE OPTIMAL (jamais traités par ARMM biologiques)		BE COMPLETE (IR anti-TNFα)	
	Placebo (N = 281)	BKZ 160 mg t4s (N = 431)	Placebo (N = 133)	BKZ 160 mg t4s (N = 267)
Nombre d'articulations douloureuses				
Valeur initiale	9,5	9,0	10,3	9,7
Variation moyenne à la semaine 16	-3,0	-6,6	-2,0	-7,0
Nombre d'articulations douloureuses				
Valeur initiale	17,1	16,8	19,3	18,4
Variation moyenne à la semaine 16	-3,2	-10,0	-2,4	-10,9
Évaluation de la douleur par le patient				
Valeur initiale	56,8	53,7	61,7	58,3
Variation moyenne à la semaine 16	-6,2	-23,6	-4,5	-27,7
Évaluation générale du patient				
Valeur initiale	58,6	54,4	63,0	60,5
Variation moyenne à la semaine 16	-7,7	-26,3	-5,5	-31,8
Évaluation générale du médecin				
Valeur initiale	57,3	57,2	57,7	59,3
Variation moyenne à la semaine 16	-12,5	-37,4	-6,8	-39,4
Indice d'invalidité (HAQ-DI)				
Valeur initiale	0,9	0,8	1,0	1,0
Variation moyenne à la semaine 16	-0,1	-0,3*	-0,1	-0,4*
CRP-hs (mg/l)				
Valeur initiale (moyenne géométrique)	4,4	3,7	4,8	4,8
Ratio par rapport à la valeur initiale à la semaine 16	0,9	0,6	1,1	0,5

HAQ-DI = Indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de la santé. CRP = protéine C-réactive.

L'imputation multiple (IM) est utilisée. *p < 0,001 imputation basée sur la référence par rapport au placebo ajusté pour la multiplicité.

Figure 1 : Réponse ACR 50 dans le temps jusqu'à la semaine 16 dans BE OPTIMAL (INR)

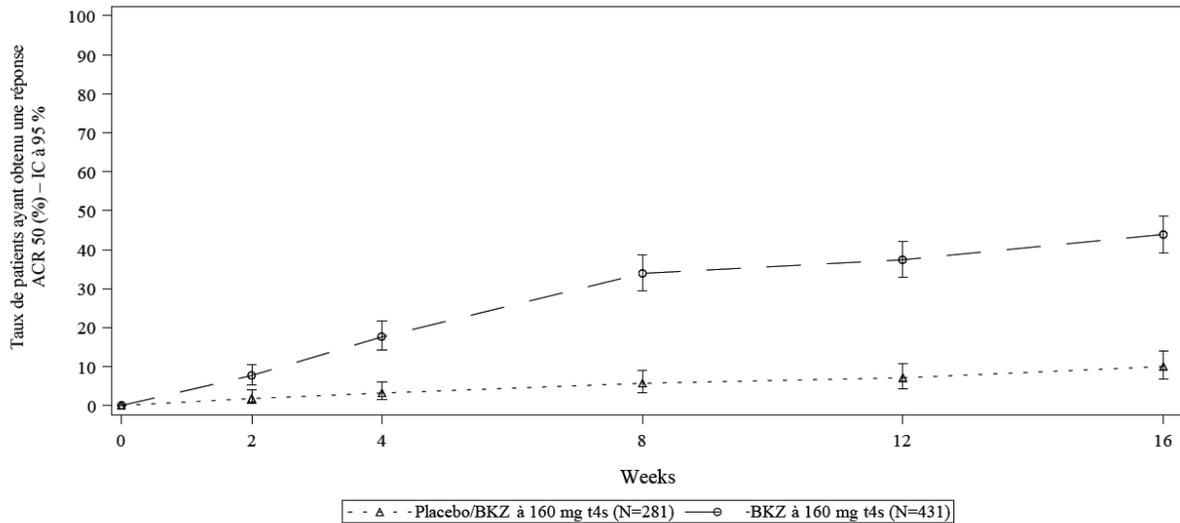
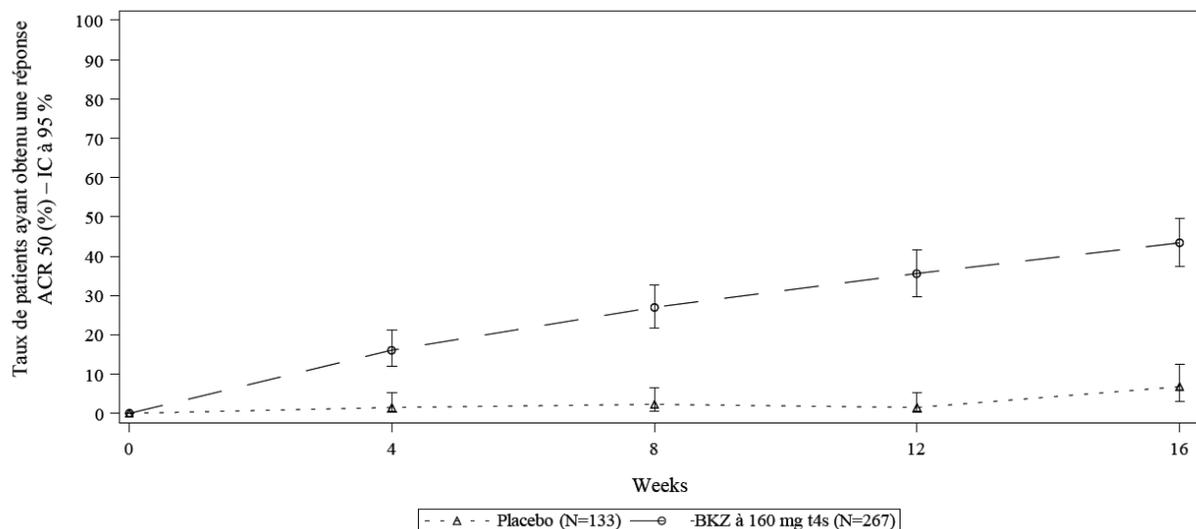


Figure 2 : Réponse ACR 50 dans le temps jusqu'à la semaine 16 dans BE COMPLETE (INR)



Dans les deux études, les réponses observées dans les groupes traités par Bimzelx étaient similaires, que les patients aient reçu ou non des ARMM conventionnels concomitants, dont le MTX.

Les patients présentant une atteinte axiale au départ, soit environ 74 % des patients, (définie par un score Bath de l'indice d'activité de la maladie de la spondylarthrite ankylosante [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI] ≥ 4) présentaient une amélioration plus importante du score BASDAI par rapport au départ, en comparaison avec le placebo à la semaine 16.

Réponse radiographique

Dans l'étude BE OPTIMAL, l'inhibition de la progression des lésions structurelles a été évaluée par radiographie et exprimée par la variation par rapport aux valeurs initiales du score total de Sharp modifié de Van der Heijde (Van der Heijde modified total Sharp Score, vdHmTSS) et de ses

composantes, le score d'érosion (SE) et le score de rétrécissement de l'espace articulaire (Joint Space Narrowing, JSN) à la semaine 16.

Bimzelx a inhibé de manière significative le taux de progression des lésions articulaires à la semaine 16, à la fois dans la population présentant un taux élevé de CRP-hs et/ou au moins 1 érosion osseuse au départ et dans la population globale, par rapport au placebo, selon la variation du vdHmTSS par rapport au départ ($p = 0,001$). Le pourcentage de patients sans progression radiographique des lésions articulaires (définie comme une variation par rapport à la valeur initiale du mTSS de $\leq 0,5$) entre la randomisation et la semaine 16 était de 83,9 % pour Bimzelx et de 77,5 % pour le placebo dans la population présentant un taux élevé de CRP-hs et/ou au moins 1 érosion osseuse. Des réponses similaires ont été obtenues dans la population globale (85,7 % pour Bimzelx et 78,8 % pour le placebo).

Fonction physique et autres résultats liés à la santé

Les patients n'ayant jamais reçu d'ARMM biologique (BE OPTIMAL) et les patients ayant reçu des IR anti-TNF α (BE COMPLETE) recevant Bimzelx ont montré une amélioration significative de la fonction physique par rapport à la valeur initiale, par rapport aux patients traités par placebo, à la semaine 16 ($p < 0,001$), évaluée par le HAQ-DI (voir [Tableau 10](#)). Dans les deux études, une plus grande proportion de patients a atteint une réduction cliniquement significative d'au moins 0,35 du score HAQ-DI par rapport à la valeur initiale dans le groupe traité par Bimzelx par rapport au groupe traité par le placebo à la semaine 16.

Les patients traités par Bimzelx ont signalé une amélioration significative par rapport à la valeur initiale du score de la composante physique de la version abrégée du questionnaire de santé à 36 éléments (Short Form-36 item Health Survey, SF-36 PCS) à la semaine 16 par rapport au placebo (variation moyenne par rapport à la valeur initiale : 6,3 contre 1,9, $p < 0,001$ pour BE OPTIMAL et 6,2 contre 0,1, $p < 0,001$ pour BE COMPLETE).

Dans les deux études, les patients traités par Bimzelx ont rapporté une réduction significative de la fatigue par rapport au début de l'étude, mesurée par le score de fatigue de l'évaluation fonctionnelle du traitement des maladies chroniques (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy, FACIT) à la semaine 16, par rapport au placebo.

Spondylarthrite axiale

Spondylarthrite ankylosante et spondylarthrite axiale non radiographique

L'efficacité et l'innocuité de Bimzelx ont été évaluées chez 586 patients adultes atteints de spondylarthrite axiale évolutive (axSpA) dans le cadre de deux études multicentriques à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par placebo, soit l'une menée sur la spondylarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) et l'autre, sur la spondylarthrite ankylosante (SA), aussi connue sous le vocable « axSpA radiographique ».

Un résumé du plan des études et des caractéristiques démographiques des patients des essais cliniques de phase III (BE MOBILE 1 sur la nr-axSpA et BE MOBILE 2 sur la SA) figure au [Tableau 11](#).

Tableau 11 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients des essais cliniques sur la spondylarthrite axiale

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen, ans (tranche)	Sexe %
BE MOBILE 1 (nr-axSpA)	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo	BKZ : 160 mg SC t4s pendant 52 semaines PBO : pendant 16 semaines, puis BKZ à 160 mg SC t4s pendant 36 semaines	Patients adultes atteints de spondylarthrite axiale non radiographique évolutive BKZ : 128 PBO : 126	39,4 (18-76)	Hommes : 54,3 Femmes : 45,7
BE MOBILE 2 (SA)	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo	BKZ : 160 mg SC t4s pendant 52 semaines PBO : pendant 16 semaines, puis BKZ à 160 mg SC t4s pendant 36 semaines	Patients adultes atteints de spondylarthrite ankylosante modérée à sévère BKZ : 221 PBO : 111	40,4 (19-80)	Hommes : 72,3 Femmes : 27,7

BKZ = Bimzelx; PBO = placebo; SC = voie sous-cutanée; t4s = toutes les 4 semaines

L'étude BE MOBILE 1 a évalué 254 patients atteints de nr-axSpA évolutive répondant aux critères de classification de l'ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society). Les sujets étaient âgés de moins de 45 ans au moment de l'apparition des symptômes et ne présentaient aucun signe de changements radiographiques dans les articulations sacro-iliaques répondant aux critères modifiés de New York pour la SA. La nr-axSpA des patients était évolutive selon un score BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ≥ 4 et une douleur rachidienne d'intensité ≥ 4 sur une échelle d'évaluation numérique (NRS) de 0 à 10. Les patients présentaient également des signes objectifs d'inflammation tels qu'un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes de sacro-iliite visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi que des antécédents de réponse insatisfaisante à deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) différents ou d'intolérance ou de contre-indication à des AINS. Au début de l'étude, les patients présentaient des symptômes de nr-axSpA depuis 9 ans en moyenne (médiane de 5,5 ans). Dans l'ensemble, 10,6 % des patients avaient déjà reçu un traitement par un anti-TNF α .

L'étude BE MOBILE 2 a évalué 332 patients atteints de SA évolutive dont la maladie répondait aux critères modifiés de New York pour la SA, notamment la présence de signes radiologiques. Les sujets étaient âgés de moins de 45 ans au moment de l'apparition des symptômes. La SA des patients était évolutive selon un score BASDAI ≥ 4 et une douleur rachidienne d'intensité ≥ 4 sur une NRS de 0 à 10. Les patients avaient des antécédents de réponse insatisfaisante à deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) différents ou d'intolérance ou de contre-indication à des AINS. Au début de l'étude,

les patients présentaient des symptômes de SA depuis 13,5 ans en moyenne (médiane de 11 ans). Dans l'ensemble, 16,3 % des patients avaient déjà reçu un traitement par un anti-TNF α .

Résultats des études

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité des deux études était le pourcentage de patients obtenant une réponse ASAS 40 à la 16^e semaine.

Le traitement par Bimzelx a procuré une amélioration significative, comparativement au placebo, en ce qui a trait aux signes et symptômes ainsi qu'aux mesures de l'activité de la maladie à la 16^e semaine, tant chez les patients atteints de nr-axSpA que chez ceux atteints de SA (voir le [Tableau 12](#)). Chez les patients atteints de SA, une réponse ASAS 40 similaire a été observée, sans égard à une exposition antérieure à un anti-TNF α .

Tableau 12 : Réponses cliniques dans les études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2 à la 16^e semaine

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (SA)		
	Placebo (N = 126) n (%)	BKZ à 160 mg t4s (N = 128) n (%)	Différence p/r au placebo (IC à 95 %) ^b	Placebo (N = 111) n (%)	BKZ à 160 mg t4s (N = 221) n (%)	Différence p/r au placebo (IC à 95 %) ^b
Réponse ASAS 40	27 (21,4)	61 (47,7)*	26,2 (14,9 à 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)*	22,3 (11,5 à 33,0)
Réponse ASAS 40 chez les patients n'ayant jamais reçu un anti-TNFα				22 (23,4) (N = 94)	84 (45,7)* (N = 184)	22,3 (10,5, 34,0)
Réponse ASAS 20	48 (38,1)	88 (68,8)*	30,7 (19,0 à 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)*	22,8 (11,8 à 33,8)
Rémission partielle selon le score ASAS	9 (7,1)	33 (25,8)*	18,6 (9,7 à 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)*	16,8 (8,1 à 25,5)
Amélioration majeure selon l'ASDAS	9 (7,1)	35 (27,3)*	20,2 (11,2 à 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)*	20,4 (11,7 à 29,1)

BKZ à 160 mg t4s = Bimzelx à 160 mg toutes les 4 semaines. ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

* $p < 0,001$ par rapport au placebo ajusté pour la multiplicité.

^b Les différences non ajustées sont présentées.

Les améliorations selon certains critères de la réponse ASAS 40 et d'autres mesures de l'efficacité sont énumérées dans le [Tableau 13](#).

Tableau 13 : Critères de la réponse ASAS 40 et autres mesures de l'efficacité à la 16^e semaine des études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2

Critères ASAS	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (SA)	
	Placebo (N = 126)	BKZ à 160 mg t4s (N = 128)	Placebo (N = 111)	BKZ à 160 mg t4s (N = 221)
- EGPAM				
Début de l'étude	6,9	7,1	6,7	6,6
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-1,4	-3,2	-1,6	-2,7
- Douleur rachidienne (total)				
Début de l'étude	7,1	7,3	7,2	7,1
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-1,7	-3,4	-1,9	-3,3
- Score BASFI				
Début de l'étude	5,3	5,5	5,2	5,3
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-1,0	-2,5*	-1,1	-2,2*
- Inflammation (BASDAI 5 et 6)				
Début de l'étude	6,9	7,0	6,8	6,7
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-1,9	-3,6	-2,1	-3,2
Douleur rachidienne nocturne				
Début de l'étude	6,7	6,9	6,8	6,6
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Score BASDAI				
Début de l'étude	6,7	6,9	6,5	6,5
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Score BASMI				
Début de l'étude	3,0	2,9	3,8	3,9
Variation moyenne p/r au début de l'étude	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
hsCRP (mg/l)				
Début de l'étude (moyenne géométrique)	5,0	4,6	6,7	6,5
Rapport p/r au début de l'étude	0,8	0,4	0,9	0,4

EGPAM = évaluation globale du patient de l'activité de la maladie; BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; hsCRP = protéine C réactive hautement sensible

L'imputation multiple est utilisée.

* $p < 0,001$; imputation fondée sur des données de référence p/r au placebo, ajustement pour la multiplicité. ** $p < 0,01$; imputation fondée sur des données de référence p/r au placebo, ajusté pour la multiplicité.

Les réponses ASAS 40 au fil du temps jusqu'à la 16^e semaine dans les études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2 sont illustrées dans la [Figure 3](#) et la [Figure 4](#), respectivement.

Figure 3 : Réponse ASAS 40 au fil du temps jusqu'à la 16^e semaine dans l'étude BE MOBILE 1 (imputation des données manquantes aux non-répondeurs)

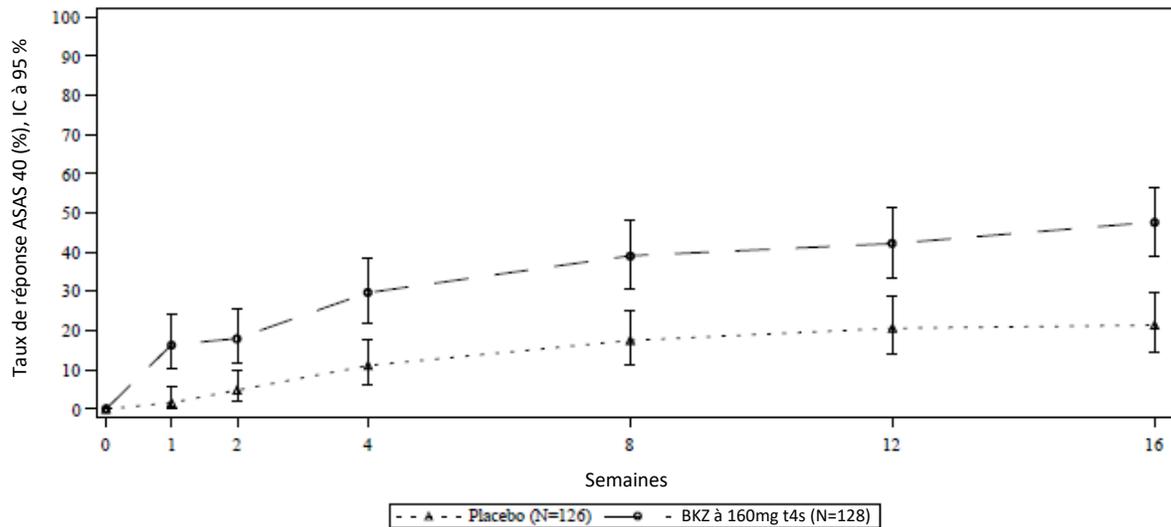
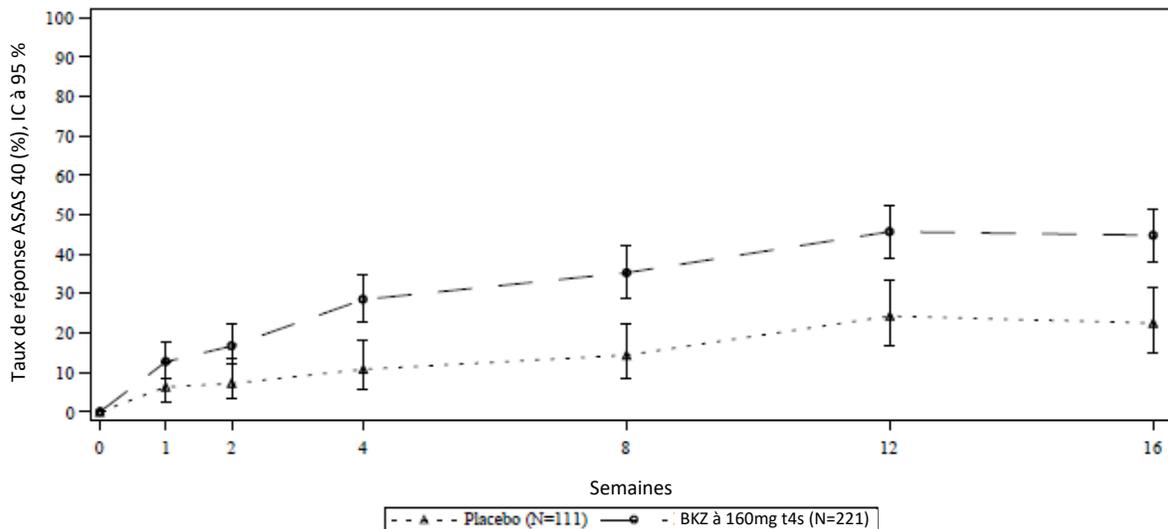


Figure 4 : Réponse ASAS 40 au fil du temps jusqu'à la 16^e semaine dans l'étude BE MOBILE 2 (imputation des données manquantes aux non-répondeurs)



Parmi les patients qui présentaient une enthésite au début de l'étude, la proportion de patients chez qui l'enthésite s'était résolue à la 16^e semaine, selon l'indice MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis), était supérieure avec Bimzelx, comparativement au placebo (étude BE MOBILE 1 : 51,1 % contre 23,9 %; étude BE MOBILE 2 : 51,5 % contre 32,8 %).

Réduction de l'inflammation

Bimzelx a réduit l'inflammation selon le dosage de la hsCRP (voir le **Error! Reference source not found.**) et selon l'évaluation par IRM menée lors d'une sous-étude d'imagerie. Les signes d'inflammation ont

été évalués à la 16^e semaine en fonction d'une variation, par rapport au début de l'étude, du score SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) pour les articulations sacro-iliaques et du score ASSpiMRI-a (Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Image-activity) dans sa modification de Berlin pour la colonne vertébrale. À la 16^e semaine, la réduction moyenne du score SPARCC à l'IRM, par rapport au début de l'étude, était de -6,26 p/r à -1,45, respectivement, dans le groupe bimekizumab comparativement au groupe placebo pour ce qui est de l'étude BE MOBILE 1, et de -5,61 p/r à 1,13 pour ce qui est de l'étude BE MOBILE 2. La réduction moyenne, par rapport au début de l'étude, du score ASSpiMRI-a était de -0,68 p/r à -0,14, respectivement, dans le groupe bimekizumab comparativement au groupe placebo pour ce qui est de l'étude BE MOBILE 1, et de -2,29 p/r à 0,00 pour ce qui est de l'étude BE MOBILE 2.

Fonction physique et autres résultats liés à la santé

Les patients ayant reçu Bimzelx ont connu une amélioration significative, par rapport au début de l'étude, de la fonction physique évaluée par le score BASFI (voir le [Tableau 13](#)). Les patients ayant reçu Bimzelx ont signalé une amélioration significative, par rapport au début de l'étude et comparativement aux patients ayant reçu le placebo, du score SF-36 PCS (variation de la moyenne des moindres carrés à la 16^e semaine, par rapport au début de l'étude, lors de l'étude BE MOBILE 1 : 9,3 contre 5,4, $p < 0,001$, et lors de l'étude BE MOBILE 2 : 8,5 contre 5,2, $p < 0,001$).

Les patients ayant reçu Bimzelx ont signalé une amélioration significative, par rapport au début de l'étude, de la qualité de vie liée à la santé mesurée par l'AS Quality of Life Questionnaire (ASQoL), comparativement au placebo (variation de la moyenne des moindres carrés à la 16^e semaine, par rapport au début de l'étude, lors de l'étude BE MOBILE 1 : -4,9 contre -2,3, $p < 0,001$, et lors de l'étude BE MOBILE 2 : -4,6 contre -3,0, $p < 0,001$), ainsi qu'une réduction significative de la fatigue évaluée au moyen du score FACIT-Fatigue score (variation de la moyenne des moindres carrés à la 16^e semaine, par rapport au début de l'étude, lors de l'étude BE MOBILE 1 : 8,5 pour Bimzelx contre 3,9 pour le placebo, et lors de l'étude BE MOBILE 2 : 8,4 pour Bimzelx contre 5,0 pour le placebo).

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les effets indésirables observés dans les études non cliniques qui ont été menées ont été attribués à l'effet pharmacologique du bimekizumab sur l'immunité mucoépidermique, plus généralement sur la peau, la muqueuse buccale et les intestins.

Toxicologie générale :

Dans une étude évaluant la toxicité d'une dose unique, des singes cynomolgus ont reçu du bimekizumab à des doses variant de 1 à 200 mg/kg par voie i.v. ou s.c. Cinq des 8 animaux ayant reçu la dose de 10 mg/kg ont présenté des diarrhées, une déshydratation et une perte de poids corporel dues à une infection intestinale entre les 26^e et 40^e jours après l'administration, avec identification de *Balantidium coli* dans les fèces. L'infection a été résolue chez 4 animaux après un traitement antibiotique. Une dose sans effet nocif observable (DSENO) n'a pas pu être déterminée pour cette étude.

Dans une étude de 8 semaines, des singes cynomolgus ont reçu du bimekizumab une fois par semaine par voie intraveineuse à des doses de 0, 20 ou 200 mg/, ou par voie sous-cutanée à des doses de 50 ou 200 mg/kg (14 à 187 fois l'exposition à la dose maximale recommandée chez l'être humain [DMRH] selon l'ASC). Une femelle appartenant au groupe traité par une forte dose a présenté un abcès buccal secondaire à une infection. Les animaux de tous les groupes traités par le bimekizumab ont présenté une nécrose focale asymptomatique, réversible et liée à la dose du tissu lymphoïde associé à la muqueuse du gros intestin, en présence de *Balantidium coli* dans les cryptes et d'une érosion de la surface de la muqueuse intestinale. Une DSENO n'a pas pu être déterminée pour cette étude.

Dans une étude évaluant la toxicité de doses répétées sur 26 semaines, 6 mâles et 6 femelles cynomolgus par groupe ont reçu du bimekizumab par voie sous-cutanée à des doses de 0 (véhicule), 50 ou 200 mg/kg une fois par semaine (37 à 109 fois l'exposition à la DMRH selon l'ASC). Les animaux ont reçu à des fins prophylactiques du métronidazole par voie orale afin de réduire la quantité de protozoaires et de bactéries anaérobies dans l'intestin 4 mois avant le début du traitement. Deux animaux appartenant au groupe traité par une faible dose ont été euthanasiés après des épisodes répétés d'entérite infectieuse. La plupart des animaux ayant reçu du bimekizumab ont présenté une dermatite superficielle liée à la dose, principalement sur la surface ventrale du tronc, les zones inguinales et axillaires et la partie supérieure des membres, associée à la prolifération de cocci Gram-positifs sur la peau, principalement *Staphylococcus aureus*. Certains des animaux présentaient des ulcérations et des pustules cutanées et/ou des ganglions lymphatiques hypertrophiés. Une DSENO n'a pas pu être déterminée pour cette étude.

Carcinogénèse : Aucune étude de carcinogénèse n'a été menée avec le bimekizumab.

Génotoxicité : Aucune étude de génotoxicité n'a été menée avec le bimekizumab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Dans une étude de prolongation sur le développement prénatal et postnatal, des singes cynomolgus gravides ont reçu du bimekizumab par voie sous-cutanée à des doses de 0, 20 ou 50 mg/kg une fois par semaine (13 ou 27 fois l'exposition à la DMRH selon l'ASC) tout au long de l'organogénèse jusqu'à la parturition. À la dose la plus élevée (27 fois l'exposition humaine à la DMRH selon l'ASC), les mères ont montré des changements dermiques liés au composé à l'essai (par exemple, décoloration et peau squameuse ou croûteuse). Aucun effet sur la gestation, la parturition, la survie des petits ou le développement fœtal et postnatal n'a été observé. À la naissance, les bébés macaques affichaient des concentrations sériques de bimekizumab comparables à celles de leurs mères. Les bébés de sexe masculin exposés au bimekizumab *in utero* ont présenté un nombre réduit de neutrophiles et une réponse IgG réduite à la provocation antigénique. Les animaux F1 ont présenté une décoloration transitoire des lèvres. Ces changements reflètent les propriétés immunomodulatrices du bimekizumab. La concentration du bimekizumab dans le lait maternel n'a pas été étudiée.

Les effets sur la fertilité masculine et féminine n'ont pas été directement évalués dans les études effectuées sur les animaux. Cependant, le cycle menstruel, le volume testiculaire, la qualité du sperme et la structure histologique des organes reproducteurs n'ont révélé aucun effet du bimekizumab dans le cadre d'une étude de toxicologie de 26 semaines à des doses allant jusqu'à 109 fois l'exposition humaine à la DMRH selon l'ASC.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr **BIMZELX**[®]

injection de bimekizumab

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **Bimzelx (bim zel' ix)** et lors de chaque renouvellement de votre ordonnance. Ce feuillet est un résumé et ne décrit ce médicament que dans ses grandes lignes. 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 **Bimzelx**.

Pourquoi utilise-t-on Bimzelx?

Bimzelx est utilisé pour traiter les adultes qui présentent :

- la forme modérée ou sévère du psoriasis en plaques
- un rhumatisme psoriasique
- une spondylarthrite axiale, y compris la spondylarthrite ankylosante (spondylarthrite axiale radiographique) et la spondylarthrite axiale non radiographique

Le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau qui provoque de la douleur, des démangeaisons et une desquamation (peau qui pèle).

Le rhumatisme psoriasique est une maladie qui provoque une inflammation des articulations, souvent accompagnée d'un psoriasis en plaques.

La spondylarthrite axiale est une maladie inflammatoire qui touche principalement la colonne vertébrale et cause de l'inflammation dans les articulations de la colonne vertébrale. Si la maladie n'est pas visible à la radiographie, on la nomme « spondylarthrite axiale non radiographique ». Si des signes sont visibles dans les radiographies d'une personne atteinte, on parle alors de « spondylarthrite ankylosante » ou de « spondylarthrite axiale radiographique ».

Comment Bimzelx agit-il?

Bimzelx est un anticorps monoclonal appartenant à un groupe de médicaments appelés *inhibiteurs de l'interleukine (IL)*. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent certaines autres protéines particulières présentes dans le corps humain et auxquelles ils se lient. Ce médicament exerce ses effets en réduisant l'activité de deux protéines, l'IL-17A et l'IL-17F, dont le taux est anormalement élevé chez les personnes qui sont atteintes de maladies telles que le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique ou la spondylarthrite axiale.

Quels sont les ingrédients de Bimzelx?

Ingrédient médicamenteux : bimekizumab

Ingrédients non médicamenteux : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, eau pour injection, glycine et polysorbate 80

Aucun des composants de Bimzelx ne contient de latex de caoutchouc naturel.

Bimzelx se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Seringue préremplie à 160 mg/ml

Auto-injecteur à 160 mg/ml

Bimzelx ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique au bimekizumab ou à n'importe lequel des ingrédients de Bimzelx (énumérés dans la section **Quels sont les ingrédients de Bimzelx?**).

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Bimzelx, 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 une infection qui ne guérit pas ou qui réapparaît constamment;
- avez la tuberculose (TB) ou avez été en contact étroit avec une personne atteinte de TB;
- avez récemment reçu un vaccin ou prévoyez en recevoir un. Vous devez éviter de recevoir des vaccins vivants durant votre traitement par Bimzelx;
- souffrez d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez de le devenir, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant d'utiliser ce médicament. En effet, on ignore si Bimzelx peut être dangereux pour l'enfant à naître. Si vous êtes une femme capable de concevoir un enfant, employez une méthode de contraception adéquate durant l'utilisation de Bimzelx et pendant au moins 4 mois après l'administration de la dernière dose de Bimzelx. Demandez à votre professionnel de la santé quelles sont vos options en matière de contraception.
- allaitez ou prévoyez d'allaiter votre bébé. On ignore si Bimzelx passe dans le lait maternel.

Autres mises en garde

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

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments/drogues, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Comment utiliser Bimzelx :

Utilisez toujours Bimzelx exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. Consultez-le si vous avez des doutes sur la façon d'utiliser ce médicament. Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment préparer et injecter votre dose de Bimzelx avant que vous l'utilisiez pour la première fois. Vous ne devez pas procéder à l'injection ni demander à quelqu'un de le faire avant que votre professionnel de la santé vous ait montré la technique d'injection de Bimzelx.

Veillez lire les **Directives d'utilisation** à la fin du présent feuillet avant de vous injecter Bimzelx.

Dose habituelle :***Psoriasis en plaques***

La dose habituelle est de 320 mg administrés en deux injections de 160 mg toutes les 4 semaines pendant les 16 premières semaines, puis toutes les 8 semaines par la suite. Si vous pesez plus de 120 kg, votre professionnel de la santé peut décider de poursuivre vos injections toutes les 4 semaines à partir de la 16^e semaine.

Rhumatisme psoriasique

La dose recommandée est de 160 mg administrée en une injection toutes les 4 semaines.

Si vous souffrez de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques modéré à sévère, la posologie recommandée est la même que pour le psoriasis en plaques. Après la 16^e semaine, votre professionnel de la santé pourrait modifier votre dose à 160 mg toutes les 4 semaines, en fonction de vos symptômes articulaires.

Spondylarthrite axiale (y compris spondylarthrite ankylosante et spondylarthrite axiale non radiographique) :

La dose habituelle est de 160 mg administrés en une injection toutes les 4 semaines.

Surdose :

Si vous vous injectez une dose de Bimzelx plus élevée que celle qui vous a été prescrite ou plus tôt que vous ne le devriez, informez-en votre professionnel de la santé.

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

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de vous injecter une dose de Bimzelx, faites cette injection dès que vous vous en rendez compte. Par la suite, prenez votre prochaine dose selon l'horaire habituel (c'est-à-dire 4 ou 8 semaines plus tard). Ne pas prendre deux doses en même temps pour compenser la dose oubliée. Si vous avez des doutes sur la façon de procéder, consultez votre professionnel de la santé.

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

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

Très fréquents : pouvant toucher plus de 1 personne sur 10

- Infections des voies respiratoires supérieures s'accompagnant de symptômes tels que le mal de gorge et la congestion nasale

Fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Infections fongiques dans la bouche (muguet), la gorge ou le vagin
- Brûlures lorsque vous urinez ou miction plus fréquente que la normale (infection des voies urinaires)
- Maux de tête
- Réactions (douleur, rougeur ou enflure) au point d'injection
- Acné
- Petits boutons rouges sur la peau
- Maux d'estomac ou grippe intestinale (gastro-entérite)
- Diarrhée
- Pied d'athlète

- Fatigue ou courbatures
- Herpès labial (feux sauvages)
- Toux ou rhume de poitrine
- Sécheresse de la peau
- Démangeaisons de la peau ou éruption cutanée
- Mal de dents
- Hypertension artérielle
- Douleurs dans la bouche
- Signes d'un faible taux de globules blancs, comme fièvre, maux de gorge ou aphtes dus à des infections (neutropénie)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Infections graves : fièvre, sueurs ou frissons, toux, essoufflement, sang dans les expectorations (crachats), douleurs musculaires, zones rouges, chaudes ou douloureuses sur la peau ou plaies sur le corps différentes de celles du psoriasis, perte de poids, diarrhée ou douleurs à l'estomac, sensation de brûlure en urinant ou besoin d'uriner plus souvent qu'à l'habitude		✓	
RARE			
Réactions allergiques graves : sensation d'évanouissement; gonflement du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge; difficulté à respirer ou serrement de gorge; ou éruption cutanée		✓	✓

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

Déclaration des effets secondaires

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

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 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.

Conservation :

- Conservez Bimzelx au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C (de 36 à 46 °F).
- Ne le congélez **pas**. N'utilisez **pas** Bimzelx s'il a gelé.
- Conservez le produit dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- Au besoin, Bimzelx peut être conservé à la température ambiante jusqu'à 25 °C (77 °F) pendant une période maximale de 25 jours, à l'abri de la lumière, dans le délai de péremption du produit.
 - Ne le conservez **pas** au-dessus de 25 °C (77 °F).
 - Inscrivez la date de retrait du réfrigérateur dans l'espace prévu à cette fin sur l'emballage.
 - Ne remettez **pas** Bimzelx dans le réfrigérateur après qu'il a été conservé à température ambiante.
 - Jetez le produit s'il n'est pas utilisé après 25 jours de conservation à température ambiante.
- N'utilisez **pas** Bimzelx après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Bimzelx :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie 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 Internet du fabricant <http://www.ucb-canada.ca>, ou en composant le numéro 1-866-709-8444.

Le présent feuillet a été rédigé par UCB Canada Inc.

Dernière révision : 11 mars 2024

BIMZELX® est une marque de commerce déposée des entreprises du groupe UCB.

Directives d'utilisation
PrBIMZELX® (bim zel' ix)
injection de bimekizumab
Seringue préremplie

Lisez attentivement les directives qui suivent avant d'utiliser une seringue préremplie Bimzelx et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Chaque seringue préremplie est conçue pour un usage unique seulement.

Renseignements importants :

- Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment préparer et injecter votre dose de Bimzelx au moyen de la seringue préremplie avant que vous l'utilisiez pour la première fois. Vous ne devez pas procéder à l'injection ni demander à quelqu'un de le faire avant que votre professionnel de la santé vous ait montré la technique d'injection de Bimzelx. Si vous avez encore des doutes sur la façon de faire, communiquez avec votre infirmière gestionnaire.
- Ces directives portent sur l'administration de 1 injection seulement. **Vous devez utiliser 1 ou 2 injections en fonction de la dose prescrite.** Une seringue préremplie est nécessaire pour une dose de 160 mg, et 2 seringues préremplies (l'une après l'autre) sont nécessaires pour une dose de 320 mg.
- **Ne partagez pas et ne réutilisez pas** la seringue préremplie Bimzelx. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection.
- La seringue préremplie Bimzelx est munie d'un protecteur d'aiguille qui s'activera automatiquement pour recouvrir l'aiguille une fois l'injection terminée. Le protecteur d'aiguille est conçu pour aider à prévenir les piqûres accidentelles chez les personnes qui manipulent la seringue après l'injection.
- **N'enlevez pas** le capuchon jusqu'à ce que vous soyez prêt à faire l'injection.

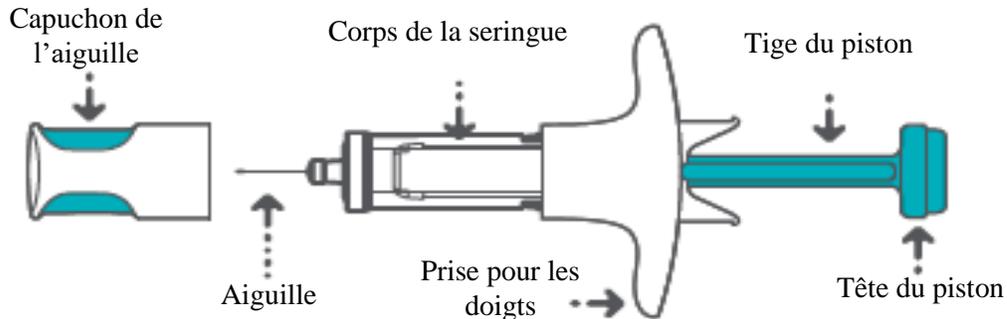
Gardez Bimzelx et tout autre médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Comment dois-je conserver la seringue préremplie Bimzelx?

- Conservez la seringue préremplie Bimzelx **au réfrigérateur**, à une température de 2 à 8 °C (de 36 à 46 °F). Gardez le produit dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- Ne congelez pas Bimzelx et ne l'utilisez pas s'il a gelé.

Composantes de la seringue Bimzelx (voir Figure A) :

Figure A



Matériel nécessaire pour chaque injection :

- 1 seringue préremplie Bimzelx

Articles non fournis avec la seringue préremplie Bimzelx :

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 tampon d'ouate propre
- 1 contenant pour objets pointus et tranchants

Communiquez avec votre infirmière gestionnaire si vous avez besoin d'aide ou ne savez pas comment procéder.

Préparation avant l'injection de Bimzelx

Étape 1 : Retirez la boîte de la seringue préremplie Bimzelx du réfrigérateur. **N'utilisez pas** la seringue si le sceau de sécurité de la boîte n'est pas intact. Dans un tel cas, communiquez avec votre infirmière gestionnaire.

- **Laissez reposer la seringue préremplie Bimzelx dans son emballage d'origine pendant 30 à 45 minutes** pour la laisser revenir à la température ambiante. Cela aidera à réduire l'inconfort au moment de l'injection.
 - **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 préremplie.
 - **N'enlevez pas** le capuchon de la seringue préremplie jusqu'à ce que vous soyez prêt à faire l'injection.

Étape 2 : Déposez les articles sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée, comme une table.

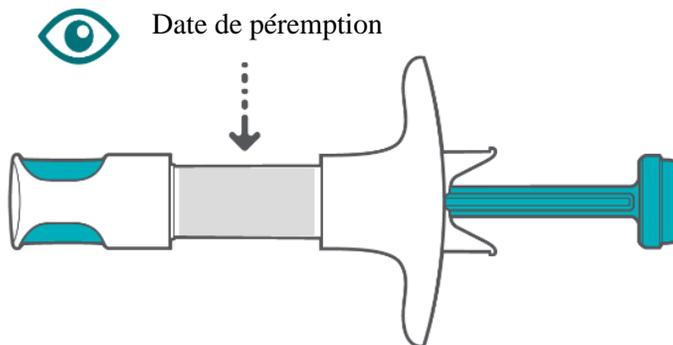
Étape 3 : Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon, puis essuyez-les avec une serviette propre.

Étape 4 : Rassemblez les articles nécessaires pour votre injection.

Étape 5 : Inspectez la seringue préremplie Bimzelx (voir Figure B) :

- **Assurez-vous que le nom Bimzelx apparaît sur l'étiquette.**
 - Vérifiez la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
 -  Vérifiez le produit dans la fenêtre de visualisation de la seringue. La solution devrait être de couleur claire à légèrement opalescente et être exempte de particules. Elle peut être incolore à jaune brunâtre pâle. Vous pourriez voir une bulle d'air, ce qui est normal. Ne tentez pas d'expulser la bulle d'air de la seringue.
- **N'utilisez pas la seringue préremplie Bimzelx et communiquez avec votre infirmière gestionnaire si :**
 - la date de péremption indiquée sur le contenant est dépassée;
 - la solution est trouble, a une couleur anormale ou contient des particules;
 - la seringue semble endommagée ou a été échappée.

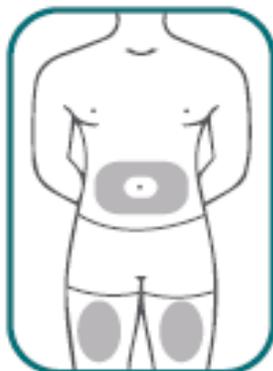
Figure B



Étape 6 : Choisissez votre point d'injection.

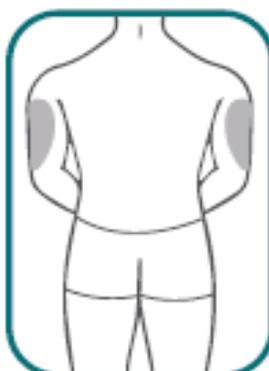
- **Vous pouvez faire votre injection :**
 - dans l'abdomen (région du ventre) ou une cuisse (**voir Figure C**);
 - à l'arrière d'un bras (**voir Figure D**). L'aide d'un professionnel de la santé ou d'un aidant est requise pour effectuer l'injection à l'arrière de votre bras.

Figure C



Abdomen ou cuisse

Figure D



Arrière d'un bras

- **N'injectez pas** le médicament sur une peau sensible, rouge, écailleuse, dure ou couverte d'une ecchymose (bleu) ou là où il y a des cicatrices ou des vergetures, ni à moins de 5 cm (2 po) du nombril.
- Si une deuxième injection est nécessaire pour la dose prescrite (320 mg), changez de point d'injection pour la deuxième injection. Essayez de faire une rotation des différents points d'injection illustrés dans les schémas ci-dessus. Si vous devez utiliser la même région du corps, assurez-vous de choisir un point espacé d'au moins 2,5 cm (1 po ou la largeur de 2 doigts) du point d'injection que vous avez utilisé la dernière fois. **N'utilisez pas** le même point d'injection deux fois de suite.

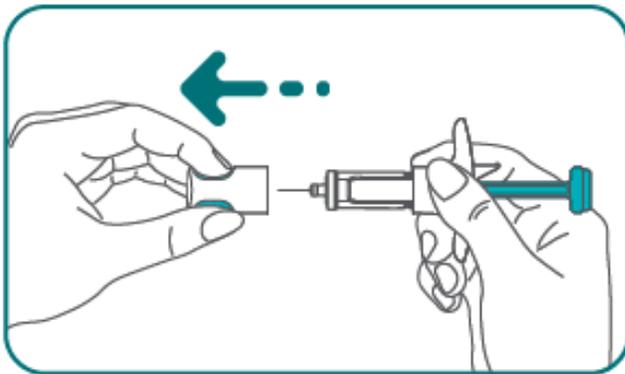
Étape 7 : Préparez votre peau.

- Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher complètement. **Ne touchez plus** à la région nettoyée avant de procéder à l'injection.

Étape 8 : Retirez le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie Bimzelx.

- D'une main, tenez la seringue par la prise pour les doigts. Retirez le capuchon de l'aiguille avec l'autre main en le tirant tout droit (**voir Figure E**). Il est normal d'apercevoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille.
 - **Ne touchez pas** à l'aiguille et ne la laissez pas entrer en contact avec quoi que ce soit.
 - **Ne tenez pas** la seringue par la tige du piston lorsque vous retirez le capuchon de l'aiguille. Si vous retirez accidentellement la tige du piston, communiquez avec votre infirmière gestionnaire.
 - **Ne remettez pas** le capuchon de l'aiguille.

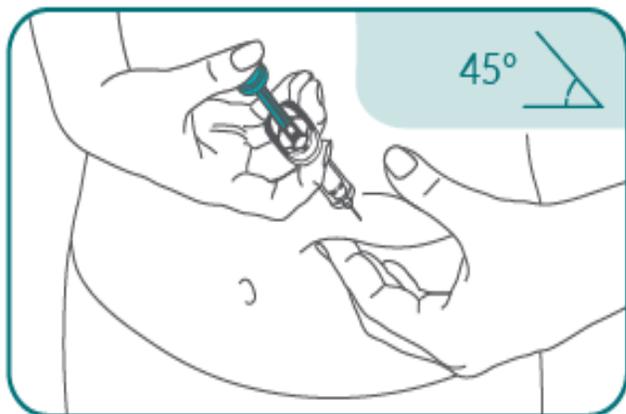
Figure E



Étape 9 : Avec une main, pincez délicatement la peau nettoyée du site d'injection, de façon à former un bourrelet. De votre main libre, insérez l'aiguille dans la peau à un angle d'environ 45 degrés.

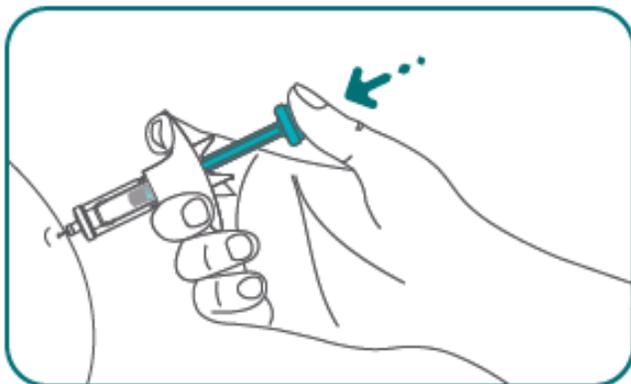
- Enfoncez complètement l'aiguille dans la peau afin d'assurer que toute la dose soit administrée. Relâchez doucement la peau. Tenez la seringue près de la peau pour que l'aiguille demeure bien enfoncée (**voir Figure F**).

Figure F



Étape 10 : Poussez fermement la tête du piston vers le bas pour injecter tout le contenu de la seringue (**voir Figure G**).

Figure G



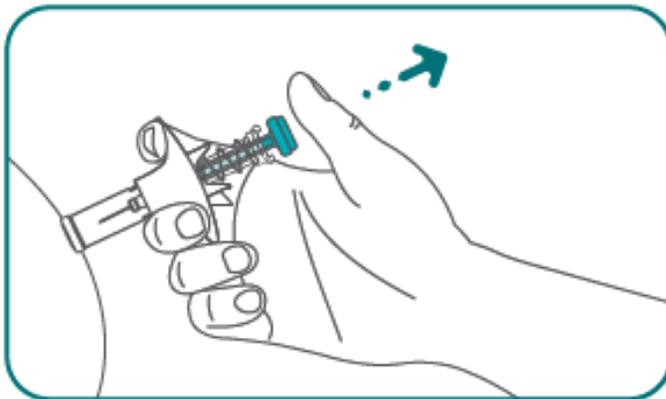
- Lorsque vous ne pouvez pousser la tête du piston plus loin, cela signifie que tout le médicament a été injecté (**voir Figure H**).

Figure H



Étape 11 : Levez votre pouce pour relâcher la tête du piston (**voir Figure I**). L'aiguille remontera automatiquement dans la seringue et se verrouillera en place.

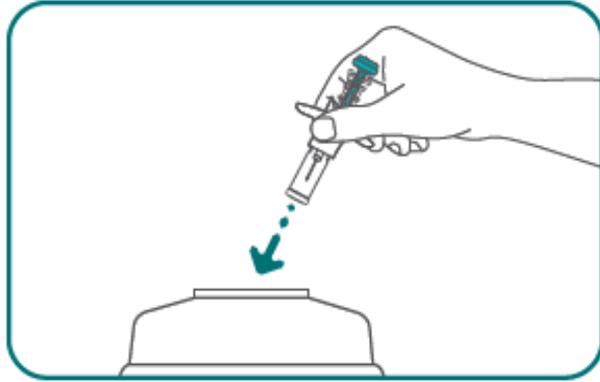
Figure I



- Pressez un tampon d'ouate ou un morceau de gaze propre et sec sur le point d'injection pendant quelques secondes. Ne frottez pas le point d'injection. Un léger saignement ou la présence d'une goutte de solution sur votre peau est possible et normal. Au besoin, vous pouvez recouvrir le point d'injection avec un petit pansement.
- **Si vous devez vous administrer une deuxième injection pour obtenir la dose prescrite, répétez les étapes 1 à 12 avec une nouvelle seringue préremplie Bimzelx.**
- Assurez-vous de choisir un nouveau point d'injection pour votre deuxième injection. **N'utilisez pas** le même que pour votre première injection.

Étape 12 : Jetez la seringue Bimzelx vide (voir Figure J).

Figure J



- Placez immédiatement la seringue Bimzelx vide dans un contenant pour objets pointus et tranchants.
- Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, communiquez avec votre infirmière gestionnaire pour savoir comment le mettre au rebut.
- **Ne mettez pas** votre contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage.

Directives d'utilisation

^{Pr}**BIMZELX**[®] (bim zel' ix)

injection de bimekizumab

Auto-injecteur

Lisez attentivement les directives qui suivent avant d'utiliser un auto-injecteur Bimzelx et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée, car elles pourraient contenir de nouveaux renseignements. Chaque auto-injecteur est conçu pour un usage unique seulement.

Renseignements importants :

- Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou à votre aidant, comment préparer et injecter votre dose de Bimzelx au moyen de l'auto-injecteur avant que vous l'utilisiez pour la première fois. Vous ne devez pas procéder à l'injection ni demander à quelqu'un de le faire avant que votre professionnel de la santé vous ait montré la technique d'injection de Bimzelx. Si vous avez encore des doutes sur la façon de faire, communiquez avec votre infirmière gestionnaire.
- Ces directives portent sur l'administration de 1 injection seulement. **Vous devez utiliser 1 ou 2 injections en fonction de la dose prescrite.** Une seringue préremplie est nécessaire pour une dose de 160 mg, et 2 seringues préremplies (l'une après l'autre) sont nécessaires pour une dose de 320 mg.
- **Ne partagez pas et ne réutilisez pas** l'auto-injecteur Bimzelx. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection.
- Si vous avez des problèmes visuels ou auditifs, **n'utilisez pas** l'auto-injecteur Bimzelx sans l'assistance d'un aidant.

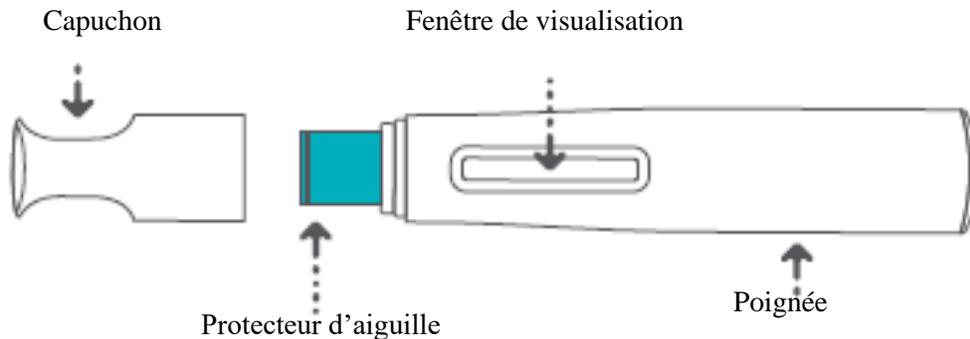
Gardez Bimzelx et tout autre médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Comment dois-je conserver l'auto-injecteur Bimzelx?

- Conservez l'auto-injecteur Bimzelx **au réfrigérateur**, à une température de 2 à 8 °C (de 36 à 46 °F). Gardez le produit dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- Ne congelez pas Bimzelx et ne l'utilisez pas s'il a gelé.

Composantes de l'auto-injecteur Bimzelx (voir Figure A) :

Figure A



Matériel nécessaire pour chaque injection :

- 1 auto-injecteur Bimzelx

Articles non fournis avec l'auto-injecteur Bimzelx :

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 tampon d'ouate propre
- 1 contenant pour objets pointus et tranchants

Communiquez avec votre infirmière gestionnaire si vous avez besoin d'aide ou ne savez pas comment procéder.

Préparation avant l'injection de Bimzelx

Étape 1 : Retirez la boîte de l'auto-injecteur Bimzelx du réfrigérateur. **N'utilisez pas** l'auto-injecteur si le sceau de sécurité de la boîte n'est pas intact. Dans un tel cas, communiquez avec votre infirmière gestionnaire.

- **Laissez reposer l'auto-injecteur Bimzelx dans son emballage d'origine pendant 30 à 45 minutes** pour le laisser revenir à la température ambiante. Cela aidera à réduire l'inconfort au moment de l'injection.
 - **Ne mettez pas** l'auto-injecteur au four à micro-ondes, sous l'eau chaude, ou à la lumière directe du soleil.
 - **N'agitez pas** l'auto-injecteur.
 - **N'enlevez pas** le capuchon de l'auto-injecteur jusqu'à ce que vous soyez prêt à faire l'injection.

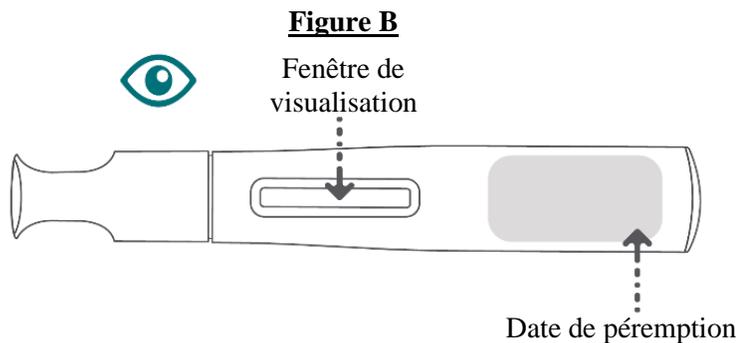
Étape 2 : Déposez les articles sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée, comme une table.

Étape 3 : Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon, puis essuyez-les avec une serviette propre.

Étape 4 : Rassemblez les articles nécessaires pour votre injection.

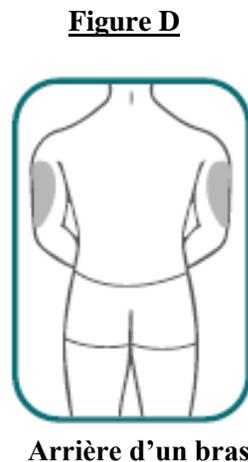
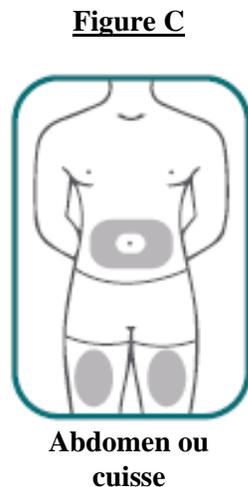
Étape 5 : Inspectez l'auto-injecteur Bimzelx (voir Figure B) :

- **Assurez-vous que le nom Bimzelx apparaît sur l'étiquette.**
 - Vérifiez la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
 -  Vérifiez le produit dans la fenêtre de visualisation de l'auto-injecteur. La solution devrait être de couleur claire à légèrement opalescente et être exempte de particules. Elle peut être incolore à jaune brunâtre pâle. Vous pourriez voir une bulle d'air, ce qui est normal. Ne tentez pas d'expulser les bulles d'air de l'auto-injecteur.
- **N'utilisez pas l'auto-injecteur Bimzelx** et communiquez avec votre infirmière gestionnaire si :
 - la date de péremption indiquée sur le contenant est dépassée;
 - la solution est trouble, a une couleur anormale ou contient des particules;
 - l'auto-injecteur semble endommagé ou a été échappé.



Étape 6 : Choisissez votre point d'injection.

- **Vous pouvez faire votre injection :**
 - dans l'abdomen (région du ventre) ou une cuisse (**voir Figure C**);
 - à l'arrière d'un bras (**voir Figure D**). L'aide d'un professionnel de la santé ou d'un aidant est requise pour effectuer l'injection à l'arrière de votre bras.



- **N'injectez pas** le médicament sur une peau sensible, rouge, écaillée, dure ou couverte d'une ecchymose (bleu) ou là où il y a des cicatrices ou des vergetures, ni à moins de 5 cm (2 po) du nombril.

- Si une deuxième injection est nécessaire pour la dose prescrite (320 mg), changez de point d'injection pour la deuxième injection. Essayez de faire une rotation des différents points d'injection illustrés dans les schémas ci-dessus. Si vous devez utiliser la même région du corps, assurez-vous de choisir un point espacé d'au moins 2,5 cm (1 po ou la largeur de 2 doigts) du point d'injection que vous avez utilisé la dernière fois. **N'utilisez pas** le même point d'injection deux fois de suite.

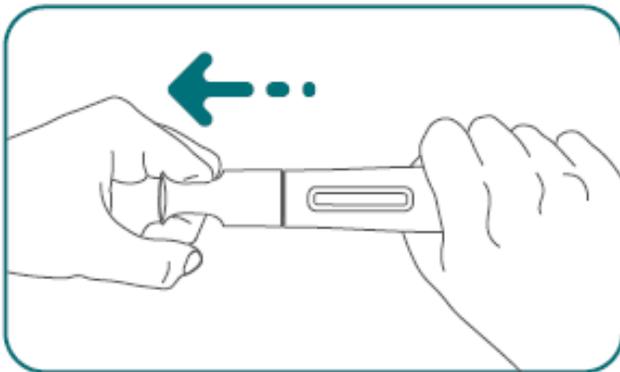
Étape 7 : Préparez votre peau.

- Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher complètement. **Ne touchez plus** à la région nettoyée avant de procéder à l'injection.

Étape 8 : Retirez le capuchon de l'auto-injecteur Bimzelx.

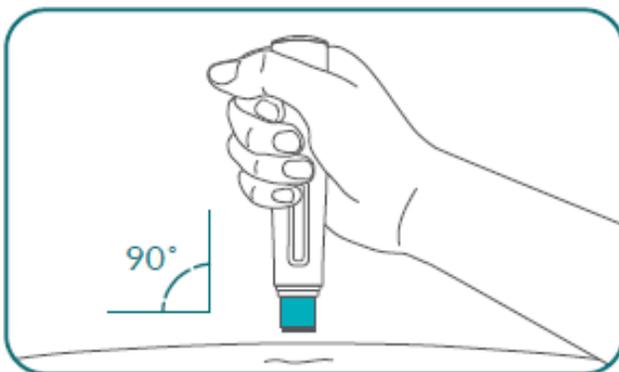
- D'une main, tenez fermement l'auto-injecteur par la poignée. Retirez le capuchon de l'auto-injecteur avec l'autre main en le tirant tout droit (**voir Figure E**). Bien que l'aiguille ne soit pas visible, elle n'est maintenant plus protégée.
 - **Ne touchez pas** au protecteur d'aiguille et ne tentez pas de remettre le capuchon en place; vous pourriez activer l'auto-injecteur et vous piquer par mégarde.
 - **Ne tournez pas** la poignée lorsque vous retirez le capuchon.

Figure E



Étape 9 : Tenez l'auto-injecteur Bimzelx à un angle de 90 degrés au-dessus du point d'injection nettoyé (**voir Figure F**).

Figure F



Étape 10 : Placez l'auto-injecteur Bimzelx bien à plat sur le point d'injection (vous pourriez devoir tirer la peau), puis appuyez-le fermement contre la peau. **Vous entendrez un premier « clic »**; celui-ci signale le début de l'injection (**voir Figure G**).

- **Ne soulevez pas** l'auto-injecteur de la peau.

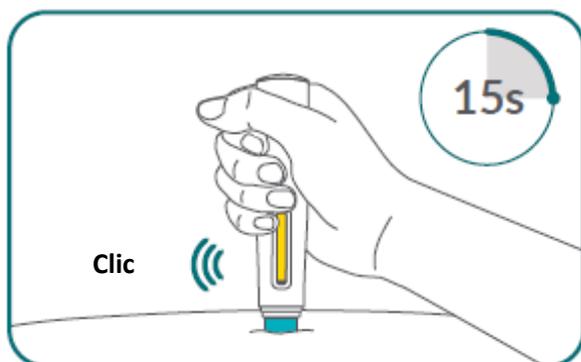
Continuez à presser fermement l'auto-injecteur Bimzelx contre la peau. L'injection de la dose complète prend à peu près 15 secondes.

- Vous entendrez un second « clic » dans les 15 secondes après le premier.
- Le second « clic » signale que tout le médicament a été administré et que l'injection est terminée. L'indicateur jaune devrait alors remplir toute la fenêtre de visualisation (**voir Figure H**).

Figure G



Figure H



Étape 11 : Vous pouvez maintenant retirer l'auto-injecteur Bimzelx de la peau en le tirant vers le haut avec précaution. Le protecteur d'aiguille couvrira automatiquement l'aiguille. **N'essayez pas** de toucher à l'aiguille.

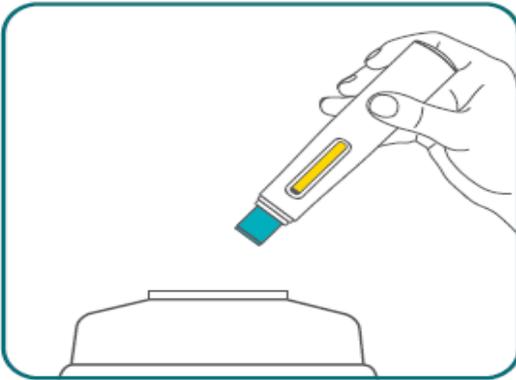
- Pressez un tampon d'ouate propre et sec sur le point d'injection pendant quelques secondes. **Ne frottez pas** le point d'injection. Un léger saignement ou la présence d'une goutte de solution sur votre peau est possible et normal. Au besoin, vous pouvez recouvrir le point d'injection avec un petit pansement.
- **Si vous devez vous administrer une deuxième injection pour obtenir la dose prescrite, répétez les étapes 1 à 12 avec un nouvel auto-injecteur Bimzelx.**

- Assurez-vous de choisir un nouveau point d'injection pour votre deuxième injection. **N'utilisez pas** le même que pour votre première injection.

Étape 12 : Jetez l'auto-injecteur Bimzelx vide (voir Figure I).

- Placez immédiatement l'auto-injecteur Bimzelx vide dans un contenant pour objets pointus et tranchants.

Figure I



- Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, communiquez avec votre infirmière gestionnaire pour savoir comment le mettre au rebut.
- Ne mettez pas votre contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage.