Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

[Pr]SKYRIZI®

risankizumab injectable

55 mg dans 0,37 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

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

180 mg dans 1,2 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

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

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

risankizumab pour injection

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

Inhibiteur de l'interleukine 23 (IL-23)

Corporation AbbVie

8401, route Transcanadienne

Saint-Laurent (Québec) H4S 1Z1

Date d'approbation :
2026-10-16

Numéro de contrôle de la présentation : 303282

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

1 Indications	2026-10
1 Indications, 1.1 Pédiatrie	2026-10
2 Contre-indications	2026-10
4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques, Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique	2026-10
4 Posologie et administration, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	2026-10
4 Posologie et administration, 4.4 Administration, Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique	2026-10
7 Mises en garde et précautions	2025-06
7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants et adolescents	2026-10
7 Mises en garde et précautions, Généralités, Hépatoxicité	2026-10

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2

Table des matières 2

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 5

1 Indications 5

1.1 Pédiatrie 5

1.2 Gériatrie 6

2 Contre-indications 6

4 Posologie et administration 6

4.1 Considérations posologiques 7

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 8

4.3 Reconstitution 9

4.4 Administration 10

4.5 Dose oubliée 12

5 Surdose 12

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 12

7 Mises en garde et précautions 14

Généralités 14
Système immunitaire 15
Santé reproductive 16
Sensibilité et résistance 16
7.1 Populations particulières 16
7.1.1 Grossesse 16
7.1.2 Allaitement 16
7.1.3 Enfants et adolescents 17
7.1.4 Personnes âgées 17
8 Effets indésirables 17
8.1 Aperçu des effets indésirables 17
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 18
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents 22
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 23
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation 23
9 Interactions médicamenteuses 23
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 23
9.3 Interactions médicament-comportement 23
9.4 Interactions médicament-médicament 23
9.5 Interactions médicament-aliment 24
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 24
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire 24
10 Pharmacologie clinique 24
10.1 Mode d'action 24
10.2 Pharmacodynamie 24
10.3 Pharmacocinétique 25
10.4 Immunogénicité 28
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 29
12 Instructions particulières de manipulation du produit 30
Partie 2 : Renseignements scientifiques 31
13 Renseignements pharmaceutiques 31
14 Études cliniques 31
14.1 Études cliniques par indication 31
Psoriasis en plaques chez les adultes 31

Psoriasis en plaques chez les enfants et les adolescents (6 à < 18 ans) 43
Rhumatisme psoriasique chez les adultes 45
Rhumatisme psoriasique chez les enfants et les adolescents (6 à < 18 ans) 50
Maladie de Crohn 50
Colite ulcéreuse 55
15 Microbiologie 61
16 Toxicologie non clinique 62
Renseignements destinés aux patient·e·s (psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique) 64
Renseignements destinés aux patient·e·s (maladie de Crohn et colite ulcéreuse) 72
Directives d'utilisation (150 mg; stylo prérempli) 83
Directives d'utilisation (150 mg et 55 mg; seringue préremplie) 88
Directives d'utilisation (180 mg et 360 mg; injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie) 93

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

SKYRIZI (risankizumab injectable) est indiqué pour :

- le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie.
- le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les enfants et les adolescents de 6 à moins de 18 ans qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie.
- le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif chez les patients adultes. SKYRIZI peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie non biologique classique, comme le méthotrexate.
- le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif chez les enfants et les adolescents de 6 à moins de 18 ans. SKYRIZI peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie non biologique classique, comme le méthotrexate.

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

- le traitement de la maladie de Crohn modérément à fortement évolutive chez les adultes qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante, qui présentent une intolérance ou qui sont dépendants aux corticostéroïdes, ou qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante, qui présentent une intolérance ou qui ont cessé de répondre aux immunomodulateurs ou aux médicaments biologiques.
- le traitement de la colite ulcéreuse modérément à fortement évolutive chez les adultes qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante, qui ont cessé de répondre ou qui présentent une intolérance aux traitements classiques, à un médicament biologique ou à un inhibiteur de Janus kinases (JAK).

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans)

Psoriasis en plaques

Enfants et adolescents (6 à < 18 ans) : Selon les données soumises à l'examen de Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour cette population (voir 1 Indications, 4.1 Considérations posologiques et 14.1 Études cliniques par indication).

Enfants (< 6 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication chez les enfants de moins de 6 ans.

Rhumatisme psoriasique

Enfants et adolescents (6 à < 18 ans) : Selon les données soumises à l'examen de Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI dans la population pédiatrique ont été démontrées par extrapolation à l'aide d'un modèle. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour cette population (voir 1 Indications).

Enfants (< 6 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication chez les enfants de moins de 6 ans.

Colite ulcéreuse

L'efficacité et l'innocuité de SKYRIZI n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans atteints de colite ulcéreuse.

Maladie de Crohn

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

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Santé Canada dispose de très peu de données sur les patients de ce groupe d'âge. Des 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques exposés à SKYRIZI durant les études cliniques, 243 (11 %) avaient 65 ans ou plus, dont 24 (1 %) qui avaient 75 ans ou plus. Parmi les 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn exposés à SKYRIZI durant les études cliniques, 72 (5 %) étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 5 (0,3 %) qui avaient 75 ans ou plus. Parmi les 1 512 patients atteints de colite ulcéreuse exposés à SKYRIZI, 103 (7 %) étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 8 (0,5 %) qui avaient 75 ans ou plus.

2 Contre-indications

SKYRIZI est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au risankizumab, à l'un des ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.

SKYRIZI ne doit pas être administré chez les patients atteints d'une infection évolutive importante sur le plan clinique tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée (voir 7 Mises en garde et précautions).

4 Posologie et administration

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

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

4.1 Considérations posologiques

Évaluations et vaccinations recommandées avant l'instauration du traitement

- Avant d'instaurer le traitement par SKYRIZI, il faut effectuer le dépistage de la tuberculose chez les patients en suivant les directives des Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse (voir 7 Mises en garde et précautions).
- Il faut administrer tous les vaccins recommandés en fonction de l'âge conformément aux lignes directrices canadiennes actuelles en matière d'immunisation (voir 7 Mises en garde et précautions).

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

- Le patient adulte peut s'injecter lui-même SKYRIZI par voie sous-cutanée si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après qu'on aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient. Les patients doivent lire les ***Directives d'utilisation*** avant l'administration.
  - Chez les patients âgés de 10 à moins de 18 ans, il est recommandé que SKYRIZI soit administré par un adulte ou sous sa supervision.
  - Chez les patients âgés de 6 à moins de 10 ans, SKYRIZI doit être administré par un adulte.

Maladie de Crohn

- La perfusion intraveineuse de SKYRIZI à 600 mg au moyen du flacon et l'injection sous-cutanée de SKYRIZI à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) au moyen de la seringue préremplie doivent être pratiquées uniquement par un professionnel de la santé.
- Le patient peut s'injecter lui-même SKYRIZI par voie sous-cutanée au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche contenant 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après qu'on aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient. Les patients doivent lire les ***Directives d'utilisation*** avant l'administration.
- Si le patient utilise SKYRIZI à 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL), il faut lui dire de s'administrer le contenu de 1 cartouche préremplie au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps pour recevoir la dose complète de 360 mg.
- Si le patient reçoit SKYRIZI à 90 mg/1 mL (90 mg/mL), le professionnel de la santé doit administrer le contenu de 4 seringues préremplies pour que le patient reçoive la dose complète de 360 mg.
- Il faut envisager de commander des tests de la fonction hépatique, conformément aux modalités de prise en charge habituelles, avant d'instaurer le traitement par SKYRIZI chez les patients atteints de la maladie de Crohn (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Effets indésirables observés au cours d'études sur la maladie de Crohn).

Colite ulcéreuse

- La perfusion intraveineuse de SKYRIZI à 600 mg au moyen du flacon et l'injection sous-cutanée de SKYRIZI à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) au moyen de la seringue préremplie doivent être pratiquées uniquement par un professionnel de la santé.

- Le patient peut s'injecter lui-même SKYRIZI par voie sous-cutanée au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche contenant 180 mg/1,2 mL (150 mg/mL) ou 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) si son médecin juge cette démarche appropriée et qu'il assure un suivi, au besoin, après qu'on aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée au patient. Les patients doivent lire les ***Directives d'utilisation*** avant l'administration.
- Pour la dose de 180 mg, il faut dire au patient de s'administrer le contenu de 1 cartouche préremplie contenant 180 mg/1,2 mL au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps.
- Pour la dose de 360 mg, il faut dire au patient de s'administrer le contenu de 1 cartouche préremplie contenant 360 mg/2,4 mL au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps.
- Si le patient reçoit SKYRIZI à 90 mg/1 mL (90 mg/mL), le professionnel de la santé doit administrer le contenu de 4 seringues préremplies pour que le patient reçoive la dose complète de 360 mg.
- Il faut envisager de commander des tests de la fonction hépatique, conformément aux modalités de prise en charge habituelles, avant d'instaurer le traitement par SKYRIZI chez les patients atteints de colite ulcéreuse (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Effets indésirables observés au cours d'études sur la colite ulcéreuse).

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

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Psoriasis en plaques

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

Rhumatisme psoriasique

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

Maladie de Crohn

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

Colite ulcéreuse

- La posologie recommandée de SKYRIZI est de 1 200 mg administrés par perfusion intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8, suivis de 180 mg ou de 360 mg administrés par injection sous-cutanée à la semaine 12, et toutes les 8 semaines par la suite. Utiliser la posologie efficace la plus faible permettant de conserver la réponse thérapeutique.

Enfants et adolescents (< 18 ans)

Psoriasis en plaques (6 à moins de 18 ans)

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est établie en fonction du poids corporel (**Tableau 1**) et administrée par injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite.

Tableau 1 – Dose recommandée chez les enfants et les adolescents de 6 à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques

Poids corporel au moment de l'administration	Dose recommandée
< 40 kg	55 mg
≥ 40 kg	150 mg

L'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 6 ans atteints de psoriasis en plaques.

Rhumatisme psoriasique (6 à moins de 18 ans)

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est établie en fonction du poids corporel (**Tableau 2**) et administrée par injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite.

Tableau 2 – Dose recommandée chez les enfants et les adolescents de 6 à moins de 18 ans atteints de rhumatisme psoriasique

Poids corporel au moment de l'administration	Dose recommandée
< 40 kg	55 mg
≥ 40 kg	150 mg

L'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 6 ans atteints de rhumatisme psoriasique.

Maladie de Crohn

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

Colite ulcéreuse

L'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans atteints de colite ulcéreuse.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

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

Insuffisance rénale ou hépatique

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

4.3 Reconstitution

Consignes pour diluer la solution pour perfusion intraveineuse

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

2. SKYRIZI doit être dilué avant l'administration.
3. Il convient de suivre les instructions ci-dessous pour diluer SKYRIZI et obtenir une concentration finale de médicament d'environ 1,2 mg/mL à 6 mg/mL :

Indication	Dose d'induction par voie intraveineuse	Nombre de flacons SKYRIZI à 600 mg/10 mL	Volume de la solution SKYRIZI à 600 mg/10 mL	Volume total de dextrose à 5 % ou de solution saline à 0,9 %
Maladie de Crohn	600 mg	1	10 mL	100 mL, 250 mL ou 500 mL
Colite ulcéreuse	1 200 mg	2	20 mL	250 mL ou 500 mL

4. Il ne faut pas agiter la solution dans le flacon et les solutions diluées.
5. Une fois diluée, la solution peut être conservée (à l'abri de la lumière du soleil) à la température ambiante (entre 15 et 30 °C [59 et 86 °F]) pour une administration dans les 8 heures ou réfrigérée immédiatement pendant une période maximale de 20 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), pour une administration ultérieure. La période de conservation à la température ambiante commence dès que la solution diluée est prête. La perfusion doit être terminée dans les 8 heures suivant la dilution dans le sac pour perfusion. L'exposition à une source de lumière intérieure pendant la conservation et l'administration à température ambiante est acceptable. Ne pas congeler la solution diluée (voir 11 Conservation, stabilité et mise au rebut).
6. Avant d'entreprendre la perfusion intraveineuse, le contenu du sac ou du flacon de verre pour perfusion doit être à la température ambiante.
7. La solution diluée doit être perfusée sur une période d'au moins 1 heure dans le cas de la dose de SKYRIZI de 600 mg et d'au moins 2 heures dans le cas de la dose de SKYRIZI de 1 200 mg.
8. SKYRIZI ne doit pas être administré avec d'autres produits médicinaux dans la même tubulure intraveineuse.
9. Chaque flacon est à usage unique. Tout médicament non utilisé et tout déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales en vigueur.

4.4 Administration

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

SKYRIZI s'administre par injection sous-cutanée. Les patients ne doivent pas pratiquer les injections dans des régions où la peau est sensible, meurtrie, érythémateuse, indurée ou touchée par le psoriasis. SKYRIZI est destiné à être utilisé selon les directives et sous la supervision d'un médecin.

Chez les adultes, SKYRIZI peut être administré par un professionnel de la santé ou encore par le patient ou son aidant après qu'on leur aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée.

Chez les enfants de 6 à moins de 10 ans, SKYRIZI doit être administré par un professionnel de la santé ou encore par un aidant après qu'on lui aura montré la bonne technique d'injection sous-cutanée. Chez les enfants et les adolescents de 10 ans à moins de 18 ans, SKYRIZI doit être administré par un professionnel de la santé, un aidant ou le patient sous la supervision d'un adulte.

SKYRIZI peut être administré dans le devant de la cuisse, dans l'abdomen à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril, ou dans la partie externe du haut du bras. SKYRIZI ne peut être administré dans la partie externe du haut du bras que par un professionnel de la santé ou un aidant.

Préparation pour l'injection

Avant de pratiquer une injection, le patient doit retirer la boîte du réfrigérateur, la mettre à l'abri de la lumière directe du soleil et attendre qu'elle atteigne la température ambiante (de 15 à 30 minutes pour la seringue préremplie ou de 30 à 90 minutes pour le stylo prérempli), sans retirer la seringue préremplie ou le stylo prérempli de la boîte.

Il faut inspecter visuellement SKYRIZI avant l'administration, afin de vérifier qu'il n'y a pas de particules ni de coloration anormale. La solution à 150 mg/1 mL (150 mg/mL) et à 55 mg/0,37 mL (150 mg/mL) est incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente. La solution peut contenir quelques particules translucides ou blanches dérivées du produit. Ne pas utiliser si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient de grosses particules.

Maladie de Crohn et colite ulcéreuse

La dose d'induction est administrée par perfusion intraveineuse après la dilution (voir 4.3 Reconstitution). La perfusion intraveineuse de SKYRIZI doit être pratiquée par un professionnel de la santé. Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, la dose d'induction de 600 mg doit être administrée sur une période d'au moins 1 heure. Chez les patients atteints de colite ulcéreuse, la dose d'induction de 1 200 mg doit être administrée sur une période d'au moins 2 heures.

La dose d'entretien s'administre par injection sous-cutanée au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie contenant 180 mg/1,2 mL (150 mg/mL) ou 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) ou de la seringue préremplie contenant 90 mg/1 mL (90 mg/mL).

Administration au moyen de l'injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie contenant 180 mg/1,2 mL (150 mg/mL) ou 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL)

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

Préparation pour l'injection

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

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

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

Préparation pour l'injection

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

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

4.5 Dose oubliée

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

5 Surdose

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

Dans les études cliniques, des doses uniques de risankizumab allant jusqu'à 1 800 mg par voie intraveineuse et des doses multiples de risankizumab allant jusqu'à 360 mg par voie sous-cutanée ont été administrées sans qu'une toxicité limitant la dose soit observée.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 3 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
sous-cutanée	solution pour injection 150 mg/mL 55 mg de risankizumab dans 0,37 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections
	solution pour injection 150 mg/mL 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
	solution pour injection 150 mg/mL 180 mg de risankizumab dans 1,2 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections
	solution pour injection 150 mg/mL 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections
	solution pour injection 90 mg/mL 90 mg de risankizumab dans 1 mL de solution	succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique et eau pour injections
intraveineuse	solution pour perfusion 60 mg/mL 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution	acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections

Description

Injection sous-cutanée

SKYRIZI (risankizumab injectable) à 55 mg/0,37 mL (150 mg/mL)

SKYRIZI est offert en solution pour injection dans une seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille contenant 55 mg de risankizumab dans 0,37 mL de solution stérile. SKYRIZI ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque seringue préremplie est à usage unique.

SKYRIZI à 55 mg/0,37 mL (150 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 1 seringue préremplie.

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

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

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

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

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

SKYRIZI (risankizumab injectable) à 180 mg/1,2 mL (150 mg/mL)

SKYRIZI est offert en solution pour injection dans une cartouche préremplie contenant 180 mg de

risankizumab dans 1,2 mL de solution stérile. SKYRIZI ne contient aucun agent de conservation; par conséquent, chaque cartouche préremplie est à usage unique.

SKYRIZI à 180 mg/1,2 mL (150 mg/mL) est conditionné en boîtes contenant 1 cartouche préremplie et 1 injecteur à appliquer sur le corps.

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

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

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

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

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

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

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

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

Ne contient pas de caoutchouc naturel (latex).

Perfusion intraveineuse

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

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

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

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Infections

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

SKYRIZI ne doit pas être administré chez les patients atteints d'une infection évolutive importante sur le plan clinique tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée (voir 2 Contre-indications). Chez les patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'infections récurrentes, il faut prendre en considération les risques et les bienfaits avant de prescrire SKYRIZI. Il faut dire au patient de consulter un médecin s'il remarque l'apparition de signes ou de symptômes évocateurs d'une infection importante sur le plan clinique. Si un patient contracte une telle infection ou s'il ne répond pas au traitement habituel contre l'infection, il doit être étroitement surveillé, et SKYRIZI ne devrait pas être administré avant que l'infection se résorbe.

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

Tuberculose

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

Hépatotoxicité

Maladie de Crohn

Une lésion hépatique induite par le médicament a été signalée comme un effet indésirable grave chez un patient atteint de la maladie de Crohn après l'administration de 2 doses de SKYRIZI à 600 mg par voie intraveineuse. La réaction était associée à une éruption cutanée qui a nécessité l'hospitalisation du patient. Les anomalies des résultats d'analyses de la fonction hépatique se sont résorbées après l'administration de stéroïdes. Le traitement par SKYRIZI a été abandonné par la suite.

Si le médicament est indiqué sur le plan clinique pour le traitement de la maladie de Crohn, il faut évaluer les taux d'enzymes hépatiques et de bilirubine au départ et envisager de les surveiller par la suite conformément aux modalités de prise en charge habituelles.

Il faut envisager d'autres options de traitement chez les patients qui présentent des signes de cirrhose. Il est recommandé de déterminer rapidement la cause d'une élévation des taux d'enzymes hépatiques de manière à détecter les cas possibles de lésions hépatiques induites par le médicament. Le traitement doit être interrompu si la présence de lésions hépatiques induites par le médicament est soupçonnée, jusqu'à ce que ce diagnostic soit écarté. Il faut dire aux patients d'obtenir immédiatement des soins médicaux s'ils présentent des symptômes évocateurs d'un dysfonctionnement hépatique.

Système immunitaire

Vaccination

Avant l'instauration du traitement par SKYRIZI, l'administration de tous les vaccins appropriés, y compris les vaccins vivants, doit être envisagée conformément aux lignes directrices canadiennes actuelles en la matière. SKYRIZI ne doit pas être administré en même temps que des vaccins vivants. Les médicaments qui ont un effet sur le système immunitaire peuvent accroître le risque d'infection à la suite de l'administration de vaccins vivants (voir 9 Interactions médicamenteuses). Il n'existe aucune donnée sur la réponse aux vaccins vivants ou inactivés.

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

Santé reproductive

- **Fertilité**

  Les effets de SKYRIZI sur la fertilité humaine n'ont pas été étudiés.

Sensibilité et résistance

Hypersensibilité

De graves réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie, ont été signalées avec l'utilisation de SKYRIZI. Si une réaction anaphylactique ou une autre réaction allergique grave survient, il faut interrompre l'administration de SKYRIZI immédiatement et instaurer le traitement médical approprié.

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

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

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

Au cours d'une étude approfondie du développement prénatal et postnatal chez des macaques de Buffon, des pertes fœtales et des cas de mortalité néonatale ont été observés chez des guenons gravides après des injections sous-cutanées hebdomadaires de risankizumab à 5 mg/kg ou à 50 mg/kg du début de l'organogenèse jusqu'à la parturition produisant des expositions de 0,6 et 5 fois celles observées chez l'être humain durant le traitement d'induction administré à la dose maximale recommandée chez l'humain de 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et de 4 et 32 fois celles observées chez l'être humain durant le traitement d'entretien administré à la dose maximale recommandée de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, selon l'aire sous la courbe (ASC). Aucun effet néfaste sur le développement n'a été observé chez les singes nouveau-nés survivants. En outre, le risankizumab a été détecté dans le sérum des singes nouveau-nés (voir 16 Toxicologie non clinique).

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

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

7.1.2 Allaitement

Il n'existe pas de données sur le passage du risankizumab dans le lait maternel humain, sur les effets sur le nourrisson allaité ou sur les effets sur la production de lait. Étant donné que les immunoglobulines G (IgG) humaines sont sécrétées dans le lait maternel humain, la prudence s'impose. Il faut prendre en

considération les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson ainsi que tout effet indésirable possible du médicament sur l'enfant allaité.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) :

Psoriasis en plaques

Enfants et adolescents (6 à < 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave ont été établies chez les enfants et les adolescents de 6 ans ou plus qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie (voir 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents, Effets indésirables observés au cours des études cliniques sur le psoriasis en plaques chez les enfants et les adolescents, et 14.1 Études cliniques par indication).

Enfants (< 6 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication chez les enfants de moins de 6 ans.

Rhumatisme psoriasique

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les enfants et les adolescents atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. L'emploi de SKYRIZI chez les enfants et les adolescents de 6 à moins de 18 ans atteints de rhumatisme psoriasique évolutif est fondé sur une extrapolation réalisée à l'aide d'un modèle reposant sur des données probantes d'efficacité, d'innocuité et de pharmacocinétique issues d'études cliniques sur l'utilisation de SKYRIZI chez des adultes atteints de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques, et chez des enfants et des adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (voir 10.3 Pharmacocinétique et 14.1 Études cliniques par indication). L'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 6 ans atteints de rhumatisme psoriasique.

Colite ulcéreuse

SKYRIZI n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents atteints de colite ulcéreuse, étant donné que son efficacité et son innocuité n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans.

Maladie de Crohn

Parmi les 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn exposés à SKYRIZI, 12 étaient âgés de 16 ou 17 ans. L'efficacité et l'innocuité de SKYRIZI n'ont pas encore été évaluées chez les patients de moins de 16 ans atteints de la maladie de Crohn (voir 1.1 Pédiatrie).

7.1.4 Personnes âgées

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

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

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

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

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

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

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

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

Les effets indésirables qui sont survenus chez au moins 1 % des patients et à une fréquence plus élevée dans le groupe traité par SKYRIZI que dans le groupe ayant reçu un placebo au cours de la phase comparative de 16 semaines des études cliniques groupées sont résumés au **Tableau 4**.

Tableau 4 – Effets indésirables survenus chez au moins 1 % des patients atteints de psoriasis en plaques jusqu'à la semaine 16

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

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

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

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

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

5 Comprend les termes suivants : fatigue, asthénie.

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

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

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

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

Psoriasis en plaques touchant le cuir chevelu ou la région génitale

L'étude UNLIMMITED visait à évaluer l'innocuité du traitement par SKYRIZI chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave touchant tout particulièrement le cuir chevelu (N = 51) ou la région génitale (N = 54). Durant la période comparative avec placebo d'une durée de 16 semaines de l'étude UNLIMMITED, le profil d'innocuité de SKYRIZI correspondait généralement à celui observé pendant la période comparative de 16 semaines des études antérieures menées chez des patients atteints de psoriasis en plaques (voir 14.1 Études cliniques par indication, Psoriasis en plaques).

Effets indésirables observés au cours d'études sur le rhumatisme psoriasique chez les adultes

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

Au total, 1 407 patients ont été traités par SKYRIZI dans le cadre des études de développement clinique de phase III sur le rhumatisme psoriasique. Les données de 2 études comparatives avec placebo, KEEPsAKE-1 et KEEPsAKE-2, ont été groupées pour l'évaluation de l'innocuité de SKYRIZI pendant au plus 24 semaines.

Les effets indésirables qui sont survenus chez au moins 1 % des patients et à une fréquence plus élevée dans le groupe traité par SKYRIZI que dans le groupe ayant reçu le placebo au cours de la phase comparative de 24 semaines des études cliniques groupées KEEPsAKE-1 et KEEPsAKE-2 sont résumés au **Tableau 5**.

Tableau 5 – Effets indésirables survenus chez au moins 1 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24

	KEEPsAKE-1 et KEEPsAKE-2	
	SKYRIZI N = 707 n (%)	**Placebo N = 700 n (%)**
Infections et infestations[1]		
Infection des voies respiratoires supérieures	71 (10,0)	67 (9,6)

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

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

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

Effets indésirables observés au cours d'études sur la colite ulcéreuse

Le profil des effets indésirables observé chez les patients atteints de colite ulcéreuse traités par SKYRIZI correspondait à celui observé chez l'ensemble des patients recevant SKYRIZI, quelle que soit l'indication. Aucun nouvel effet indésirable n'a été signalé avec SKYRIZI dans le cadre des études sur la colite ulcéreuse. Une élévation des taux d'enzymes hépatiques a été signalée chez des patients atteints de colite ulcéreuse. Il faut envisager la surveillance des taux d'enzymes hépatiques si cela est indiqué sur le plan clinique. De l'eczéma, des éruptions cutanées et de l'urticaire ont été signalés chez les patients atteints de colite ulcéreuse.

Infections

Psoriasis en plaques

Au cours des 16 premières semaines, des infections sont survenues chez 22,1 % (288/1 306) des patients dans le groupe traité par SKYRIZI à 150 mg (90,8 événements par 100 patients-années), comparativement à 14,7 % (44/300) des patients dans le groupe ayant reçu le placebo (56,5 événements par 100 patients-années). La majorité des cas d'infection étaient d'intensité légère à modérée, n'étaient pas graves et n'ont entraîné aucun abandon du traitement par SKYRIZI. Des infections graves ont été signalées chez 5 patients (0,4 %) traités par SKYRIZI à 150 mg et chez 1 patient (0,3 %) ayant reçu le placebo (voir 7 Mises en garde et précautions).

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

Rhumatisme psoriasique

Au cours des 24 premières semaines, des infections sont survenues chez 19,0 % des patients dans le groupe traité par SKYRIZI à 150 mg, comparativement à 19,3 % des patients dans le groupe ayant reçu le placebo. Les infections les plus courantes, signalées comme effet indésirable, dans le groupe traité par SKYRIZI (≥ 1 % des patients) ont été l'infection des voies respiratoires supérieures (4,1 %), la rhinopharyngite (3,5 %) et la gastro-entérite (1,0 %). La majorité des cas d'infection étaient d'intensité légère à modérée, n'étaient pas graves et n'ont entraîné aucun abandon du traitement par SKYRIZI. Des infections graves ont été signalées chez 1,0 % des patients traités par SKYRIZI à 150 mg et chez 1,6 % des patients ayant reçu le placebo.

Maladie de Crohn

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

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

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

Colite ulcéreuse

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

Le taux d'infections d'après les données groupées de l'étude sur le traitement d'induction de 12 semaines a été de 14,9 % (77,5 événements par 100 patients-années) chez les patients traités par SKYRIZI à 1 200 mg par voie intraveineuse, comparativement à 16,7 % (75,4 événements par 100 patients-années) chez les patients ayant reçu le placebo. Le taux d'infections graves a été de 0,7 % (2,9 événements par 100 patients-années) chez les patients traités par SKYRIZI à 1 200 mg par voie intraveineuse, comparativement à 1,0 % (5,1 événements par 100 patients-années) chez les patients ayant reçu le placebo.

Le taux d'infections dans le cadre de l'étude sur le traitement d'entretien de 52 semaines a été de 32,1 % (67,4 événements par 100 patients-années) chez les patients traités par SKYRIZI à 180 mg par voie sous-cutanée et de 34,4 % (56,5 événements par 100 patients-années) chez les patients traités par SKYRIZI à 360 mg par voie sous-cutanée après le traitement d'induction par SKYRIZI, comparativement à 37,2 % (64,6 événements par 100 patients-années) chez les patients ayant reçu le placebo après le traitement d'induction par SKYRIZI. Le taux d'infections graves a été de 1,0 % (1,1 événement par 100 patients-années) chez les patients traités par SKYRIZI à 180 mg par voie sous-cutanée et de 0,5 % (0,6 événement par 100 patients-années) chez les patients traités par SKYRIZI à 360 mg par voie sous-cutanée après le traitement d'induction par SKYRIZI, comparativement à 2,0 % (2,3 événements par 100 patients-années) chez les patients ayant reçu le placebo après le traitement d'induction par SKYRIZI.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Effets indésirables observés au cours d'études sur le psoriasis en plaques chez les enfants et les adolescents

L'innocuité de SKYRIZI a été évaluée dans le cadre d'une étude comportant 4 parties menée chez des enfants et des adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à grave. L'étude visait à évaluer l'innocuité pendant une période allant jusqu'à 52 semaines chez 137 patients de 6 à moins de 18 ans. Dans l'ensemble, le profil d'innocuité observé chez les patients de 6 à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques correspondait généralement à celui observé chez les adultes atteints de psoriasis en plaques (voir 7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants et adolescents et 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Effets indésirables observés au cours des études cliniques sur le psoriasis en plaques chez les adultes).

L'innocuité de SKYRIZI n'a pas été établie chez les enfants de moins de 6 ans atteints de psoriasis en plaques modéré à grave.

Effets indésirables observés au cours des études sur le rhumatisme psoriasique chez les enfants et les adolescents

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée d'études cliniques sur l'innocuité de SKYRIZI chez les enfants et les adolescents atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. L'emploi de SKYRIZI chez les enfants et les adolescents de 6 à moins de 18 ans atteints de rhumatisme psoriasique évolutif est fondé sur une extrapolation réalisée à l'aide d'un modèle reposant sur des données probantes d'efficacité, d'innocuité et de pharmacocinétique issues d'études cliniques sur l'utilisation de SKYRIZI chez des adultes atteints de rhumatisme psoriasique et chez des enfants et des adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à grave, compte tenu des similarités observées chez les enfants et les adolescents quant à la maladie et à la réponse au médicament (voir 10.3 Pharmacocinétique et 14.1 Études cliniques par indication).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables survenus à des fréquences inférieures à 1 % :

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

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

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

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

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

Troubles du système immunitaire : réaction anaphylactique.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

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

9.3 Interactions médicament-comportement

L'effet de SKYRIZI sur les risques comportementaux individuels n'a pas été étudié.

9.4 Interactions médicament-médicament

Vaccins vivants

Des vaccins vivants ne doivent pas être administrés durant le traitement par SKYRIZI (voir 7 Mises en garde et précautions).

Traitement immunosuppresseur

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

Interactions avec des substrats des enzymes du CYP450

La formation des enzymes du cytochrome P450 (CYP450) peut être altérée par des taux accrus de certaines cytokines (p. ex. interleukine [IL] β, IL-6, facteur de nécrose tumorale [TNF] et interféron) durant l'inflammation chronique. Des études sur les interactions médicamenteuses ont été effectuées

chez des patients atteints de psoriasis en plaques, de la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse afin d'évaluer l'effet de l'administration répétée de risankizumab par injection sur le comportement pharmacocinétique de substrats sensibles aux enzymes du cytochrome P450. L'exposition des patients à la caféine (substrat de la CYP1A2), à la warfarine (substrat de la CYP2C9), à l'oméprazole (substrat de la CYP2C19), au métoprolol (substrat de la CYP2D6) et au midazolam (substrat de la CYP3A) après l'administration de risankizumab par injection était comparable à l'exposition observée avant l'injection de risankizumab, ce qui indique l'absence d'interactions par l'intermédiaire de ces enzymes.

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

9.5 Interactions médicament-aliment

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

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

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

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

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

10.2 Pharmacodynamie

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

10.3 Pharmacocinétique

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab était comparable chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques et les patients atteints de rhumatisme psoriasique, ainsi que chez les patients atteints de la maladie de Crohn et les patients atteints de colite ulcéreuse.

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

Tableau 6 – Paramètres pharmacocinétiques non compartimentaux après l'administration de 1 seule dose de risankizumab chez des adultes en bonne santé

	C_{max} (mcg/mL)	T_{max} (jours)	$t_{½}$ (jours)	$ASC_{0-\infty}$ (mcg.jour/mL)	Cl/F (administration s.-c.) ou Cl (administration i.v.) (L/jour)	V_d/f (administration s.-c.) ou V_d (administration i.v.) (L)
150 mg, voie s.-c.	14,2	5,0	27,4	613	0,268	10,6
360 mg, voie s.-c.	36,1	7,0	27,0	1 650	0,241	9,4
600 mg, voie i.v.	225	0,1	30,7	3 620	0,167	7,4
1 200 mg, voie i.v.	363	0,1	32,7	7 020	0,186	8,9

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

s.-c. = sous-cutanée; i.v. = intraveineuse; C_{max} = concentration générale maximale observée; T_{max} = temps avant l'atteinte de la concentration générale maximale observée; $t_{½}$ = demi-vie d'élimination terminale; $ASC_{0-\infty}$ = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps entre le temps zéro et l'infini; Cl/F = clairance générale apparente après administration extravasculaire; Cl = clairance générale après administration intraveineuse; V_d/F = volume de distribution apparent déterminé par la constante de vitesse de la phase terminale après administration extravasculaire; V_d = volume de distribution apparent déterminé par la constante de vitesse de la phase terminale après administration intraveineuse.

Absorption

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

Environ 7 jours après 1 seule injection sous-cutanée de 300 mg de risankizumab chez des adultes de race blanche en bonne santé, la C_{max} moyenne (± écart-type [ÉT]) du médicament s'élevait à 20,4 ± 8,02 mcg/mL.

Dans le cas du schéma posologique des patients adultes atteints de psoriasis en plaques (150 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite), la C_{max} et la concentration plasmatique minimale (C_{min}) moyennes (± ÉT) à l'état d'équilibre ont été estimées par analyse pharmacocinétique de population à 11,9 ± 3,06 mcg/mL et à 1,91 ± 1,17 mcg/mL, respectivement. Le comportement

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

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

Chez les patients adultes atteints de colite ulcéreuse ayant reçu la dose d'induction de 1 200 mg par voie intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8, suivie de la dose d'entretien de 180 mg ou de 360 mg par voie sous-cutanée à la semaine 12 et toutes les 8 semaines par la suite, les valeurs médianes de la C_{max} et de la C_{min} sont estimées à 350 mcg/mL et à 87,7 mcg/mL, respectivement, durant la période d'induction (semaines 8 à 12), tandis que les C_{max} et C_{min} médianes à l'état d'équilibre sont estimées à 19,6 mcg/mL et à 4,64 mcg/mL avec la dose de 180 mg et à 39,2 mcg/mL et à 9,29 mcg/mL avec la dose de 360 mg, respectivement, durant la période d'entretien (semaines 40 à 48).

Distribution

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

Métabolisme

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

Élimination

Après 1 seule injection sous-cutanée de 300 mg de risankizumab chez des adultes de race blanche en bonne santé, la demi-vie d'élimination terminale ($T_{½}$) moyenne était d'environ 29 jours. Selon des analyses pharmacocinétiques de population, la clairance (Cl) générale du risankizumab était de 0,31 L/jour, et sa $T_{½}$, de 28 jours chez un patient type de 90 kg atteint de psoriasis. Chez un patient adulte type de 70 kg atteint de la maladie de Crohn, la Cl était de 0,30 L/jour et la $T_{½}$, de 21 jours.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents**

  Psoriasis en plaques

  D'après une modélisation pharmacocinétique de population, l'exposition au risankizumab chez les patients de 6 à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques a été similaire, de façon générale, à celle des adultes. Lors de l'évaluation des schémas posologiques recommandés chez ces patients, l'analyse pharmacocinétique de population a estimé la C_{max} et la C_{min} médianes à l'état d'équilibre à 15,7 µg/mL et à 2,3 µg/mL, respectivement, chez les patients dont le poids

était ≥ 40 kg, et à 11,1 µg/mL et à 1,6 µg/mL, respectivement, chez les patients dont le poids était < 40 kg.

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été évalué chez les enfants de moins de 6 ans.

Rhumatisme psoriasique

L'exposition au risankizumab chez les patients de 6 à moins de 18 ans atteints de rhumatisme psoriasique devrait être similaire, de façon générale, à celle des adultes atteints de la maladie, d'après une modélisation et une simulation pharmacocinétiques de population.

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été évalué chez les enfants de moins de 6 ans.

Maladie de Crohn

L'âge ne s'est pas avéré avoir un effet important sur l'exposition au risankizumab chez les patients âgés de 16 ans ou plus, d'après les analyses pharmacocinétiques de population.

Le comportement pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été évalué chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans.

- **Personnes âgées**

  Des 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques exposés à SKYRIZI, 243 avaient 65 ans ou plus et 24 avaient 75 ans ou plus. Des 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn exposés à SKYRIZI, 72 avaient 65 ans ou plus. Des 1 512 patients atteints de colite ulcéreuse exposés à SKYRIZI, 103 avaient 65 ans ou plus et 8 avaient 75 ans ou plus. Selon des analyses pharmacocinétiques de population dans cette population de patients limitée, il n'y avait pas de différence importante sur le plan clinique quant à l'exposition au risankizumab entre les patients âgés de 65 ans ou plus et les patients adultes.

- **Sexe**

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

- **Origine ethnique**

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

- **Insuffisance hépatique**

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

- **Insuffisance rénale**

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

- **Obésité**

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

10.4 Immunogénicité

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

Psoriasis en plaques chez les adultes

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

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

Psoriasis en plaques chez les enfants et les adolescents

Chez les patients de 6 à moins de 18 ans, environ 14,8 % (13/88) des patients traités par SKYRIZI à la dose recommandée avaient vu apparaître des anticorps dirigés contre le risankizumab à la semaine 52. Parmi les patients chez qui des anticorps dirigés contre le risankizumab ont été détectés, environ 15,4 % (2/13) avaient des anticorps classés comme neutralisants; ce groupe représentait 2,3 % (2/88) de tous les patients traités par SKYRIZI. Les anticorps dirigés contre le risankizumab n'étaient pas associés à des changements au chapitre de la réponse clinique ou de l'innocuité d'après ces données limitées.

Rhumatisme psoriasique chez les adultes

Chez les patients traités par SKYRIZI à la dose clinique recommandée pendant une période allant jusqu'à 28 semaines dans les études cliniques portant sur le rhumatisme psoriasique, des anticorps dirigés contre le médicament et des anticorps neutralisants, apparus en cours de traitement, ont été détectés chez 12,1 % (79/652) et 0 % (0/652) des patients évalués, respectivement. Dans les études cliniques, rien n'indiquait que l'apparition d'anticorps dirigés contre le médicament avait un quelconque effet sur l'efficacité. Une proportion plus élevée de patients qui avaient des anticorps dirigés contre le médicament ont présenté des réactions d'hypersensibilité (6,3 % [5/79]) et des réactions au point d'injection (2,5 % [2/79]), comparativement aux patients qui n'avaient pas d'anticorps dirigés contre le

médicament (3,8 % [22/574] ayant présenté des réactions d'hypersensibilité et 0,7 % [4/574], des réactions au point d'injection). Aucune de ces réactions n'a mené à l'abandon du traitement par le risankizumab.

Maladie de Crohn

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

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

Colite ulcéreuse

Chez les patients traités par SKYRIZI aux doses recommandées dans le cadre du traitement d'induction et du traitement d'entretien (180 mg ou 360 mg) administrées par voie intraveineuse pendant une période atteignant 64 semaines dans les études cliniques sur la colite ulcéreuse, des anticorps dirigés contre le médicament et des anticorps neutralisants, apparus en cours de traitement, ont été détectés chez 8,9 % (8/90) et 6,7 % (6/90) des patients évalués ayant reçu la dose de 180 mg par voie sous-cutanée, respectivement, et chez 4,4 % (4/91) et 2,2 % (2/91) des patients évalués ayant reçu la dose de 360 mg par voie sous-cutanée, respectivement.

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

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Température

Toutes les présentations de SKYRIZI doivent être gardées au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne pas congeler SKYRIZI.

Seringue préremplie, stylo prérempli et cartouche préremplie à utiliser avec l'injecteur à appliquer sur le corps

SKYRIZI à 55 mg/0,37 mL, en seringue préremplie, SKYRIZI à 150 mg/mL, en stylo prérempli ou en seringue préremplie, et SKYRIZI à 180 mg/1,2 mL ou à 360 mg/2,4 mL, en cartouche préremplie, peuvent être conservés à l'extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

Flacon

Il ne faut pas agiter la solution dans le flacon et les solutions diluées.

Après la reconstitution, SKYRIZI à 60 mg/mL, en flacon pour perfusion intraveineuse, peut être conservé à la température ambiante (entre 15 et 30 °C [59 et 86 °F]) pour une administration dans les 8 heures ou

réfrigéré immédiatement pendant une période maximale de 20 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), pour une administration ultérieure. La période de conservation à la température ambiante commence dès que la solution diluée est prête. La perfusion doit être terminée dans les 8 heures suivant la dilution dans le sac pour perfusion.

Lumière

Garder le médicament dans sa boîte pour le protéger de la lumière.

La solution diluée pour perfusion intraveineuse doit être protégée de la lumière directe et indirecte, et de la lumière du soleil. L'exposition à une source de lumière intérieure pendant la conservation et l'administration à température ambiante est acceptable.

Autre

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

12 Instructions particulières de manipulation du produit

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

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : Risankizumab

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

Formule moléculaire et masse moléculaire :

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

Formule développée :

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

Propriétés physicochimiques :

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

La solution à 150 mg/1 mL (150 mg/mL), à 55 mg/0,37 mL (150 mg/mL), à 180 mg/1,2 mL (150 mg/mL) et à 360 mg/2,4 mL (150 mg/mL) est incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente, et a un pH de 5,7. La solution à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) est incolore à jaunâtre et limpide à légèrement opalescente, et a un pH de 6,2.

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

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

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Psoriasis en plaques chez les adultes

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

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

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

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

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

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

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

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

Les données démographiques (**Tableau 7**) et les caractéristiques de la maladie au départ étaient généralement comparables dans les différents groupes et les différentes études. La majorité des patients répartis de façon aléatoire pour recevoir le traitement par SKYRIZI étaient de sexe masculin (69,5 %) et de race blanche (78,1 %). Dans l'ensemble, au début, le score PASI médian était de 17,8, et la médiane de la SC touchée par la maladie était de 20,0 %. Selon le score ÉGMs, l'atteinte était grave chez 19,3 % des patients au début. Enfin, 9,8 % des patients avaient des antécédents de rhumatisme psoriasique diagnostiqué.

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

Tableau 7 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur le psoriasis en plaques

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma[a]	N^bre^ de patients	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
ULTIMMA-1	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et agent actif, à double insu, à double placebo et à groupes parallèles	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; UST à 45 mg, s.-c. (≤ 100 kg), ou à 90 mg, s.-c. (> 100 kg), aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; PBO, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis RZB à 150 mg toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16	RZB : 304 UST : 100 PBO : 102	48,1 (19 à 85)	Féminin 145 (28,7) Masculin 361 (71,3)
ULTIMMA-2	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et agent actif, à double insu, à double placebo et à groupes parallèles	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; UST à 45 mg, s.-c. (≤ 100 kg), ou à 90 mg, s.-c. (> 100 kg), aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; PBO, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis RZB à 150 mg toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16	RZB : 294 UST : 99 PBO : 98	46,7 (19 à 76)	Féminin 155 (31,6) Masculin 336 (68,4)
IMMHANCE	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu; puis, à la semaine 28, 2^e^ répartition aléatoire entre RZB et PBO selon la réponse	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; PBO, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis RZB à 150 mg toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16	RZB : 407 PBO : 100	49,2 (19 à 80)	Féminin 151 (29,8) Masculin 356 (70,2)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma[a]	N[bre] de patients	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
IMMVENT	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec agent actif, à double insu, à double placebo et à groupes parallèles; puis, à la semaine 16, 2e répartition aléatoire entre RZB et ADA selon la réponse à l'ADA	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. à partir de la sem. 16; ADA à 80 mg, s.-c., la sem. 0, à 40 mg, s.-c., la sem. 1, puis à 40 mg, s.-c., toutes les 2 sem.	RZB : 301 ADA : 304	46,2 (18 à 81)	Féminin 183 (30,2) Masculin 422 (69,8)

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

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

Les résultats des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2 sont présentés au **Tableau 8** et au **Tableau 9**.

Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, SKYRIZI s'est révélé supérieur au placebo selon les paramètres d'évaluation principaux conjoints, soit la réponse PASI 90 et le score ÉGMs de 0 ou de 1 (disparition complète ou quasi complète des lésions) à la semaine 16 (**Tableau 8**).

Tableau 8 – Résultats de l'évaluation des paramètres principaux conjoints à la semaine 16 (INR[a]) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques dans le cadre des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2

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

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

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

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

c. $p < 0,001$.

Tableau 9 – Résultats de l'évaluation des paramètres secondaires (INR[a]) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques dans le cadre des études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1[b]			ULTIMMA-2[b]		
	SKYRIZI N = 304 n (%)	**Ustékinumab N = 100 n (%)**	**Placebo N = 102 n (%)**	**SKYRIZI N = 294 n (%)**	**Ustékinumab N = 99 n (%)**	**Placebo N = 98 n (%)**
Score ÉGMs de 0 ou de 1						
Semaine 16	267 (87,8)	63 (63,0)	*	246 (83,7)	61 (61,6)	*
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	25,1 (15,2 à 35,0)			22,3 (12,0 à 32,5)		
Score ÉGMs de 0						
Semaine 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	22,9 (14,3 à 31,6)			26,3 (16,1 à 36,4)		
Différence avec le placebo en % (IC à 95 %)	34,7 (28,6 à 40,8)			47,5 (40,9 à 54,2)		
Semaine 52	175 (57,6)	21 (21,0)	s. o.[c]	175 (59,5)	30 (30,3)	s. o.[c]
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	36,5 (27,0 à 45,9)			29,5 (18,9 à 40,1)		
Réponse PASI 90						
Semaine 16	229 (75,3)	42 (42,0)	*	220 (74,8)	47 (47,5)	*
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	33,5 (22,7 à 44,3)			27,6 (16,7 à 38,5)		
Semaine 52	249 (81,9)	44 (44,0)	s. o.[c]	237 (80,6)	50 (50,5)	s. o.[c]
Différence avec le traitement par l'ustékinumab en % (IC à 95 %)	38,3 (27,9 à 48,6)			30,2 (19,6 à 40,9)		

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

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

* L'obtention d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 et l'obtention d'une réponse PASI 90 à la semaine 16, comparativement au placebo, étaient des paramètres d'évaluation principaux conjoints dans le **Tableau 8**.

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

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

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

Les résultats de l'étude IMMHANCE sont présentés au **Tableau 10** et au **Tableau 11**.

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

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

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

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

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

c. $p < 0{,}001$.

Tableau 11 – Résultats aux semaines 52 et 104 (INR[a]) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques considérés comme des répondeurs (obtention d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 28) et de nouveau répartis de façon aléatoire dans le cadre de l'étude IMMHANCE

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

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

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

Les résultats de l'étude IMMVENT sont présentés au **Tableau 12** et à la **Figure 1**.

Tableau 12 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des adultes atteints de psoriasis en plaques à la semaine 16 (INR[a]) dans l'étude IMMVENT

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

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

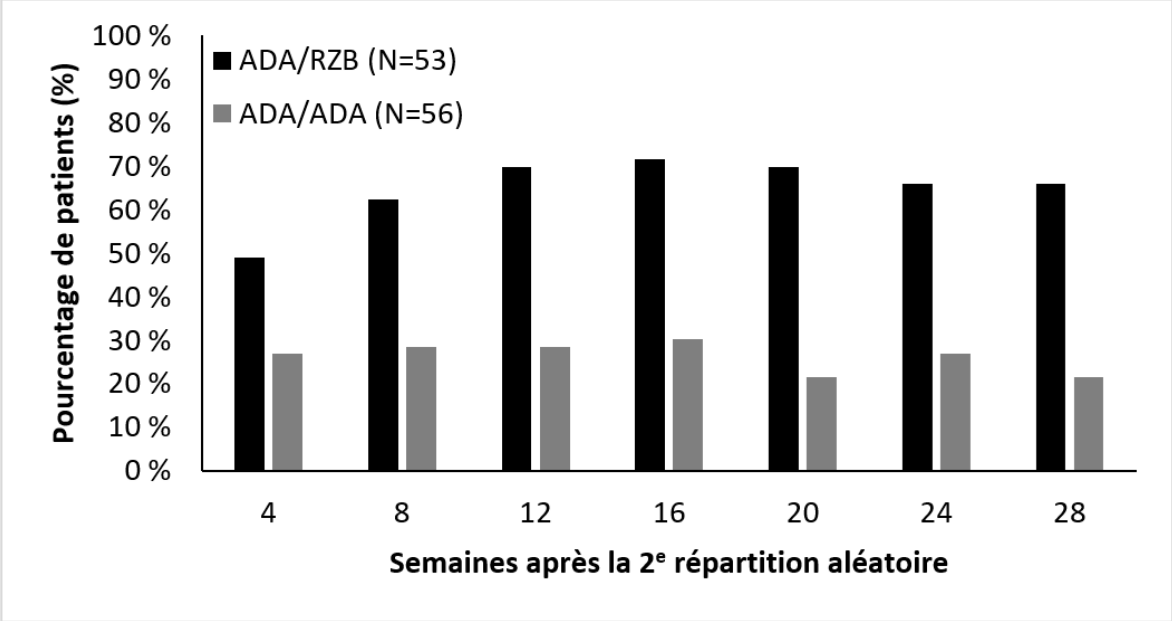
a. La méthode d'INR a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

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

c. $p < 0,001$.

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

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



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

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

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

ADA = adalimumab; RZB = risankizumab.

Maintien et durabilité de la réponse

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

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

Qualité de vie et résultats déclarés par les patients

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

groupes traités par SKYRIZI, de 7,8 % et de 4,1 % dans les groupes ayant reçu le placebo, et de 43,0 % et de 46,5 % dans les groupes traités par l'ustékinumab.

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

Psoriasis en plaques touchant le cuir chevelu ou la région génitale

L'efficacité et l'innocuité de SKYRIZI ont été évaluées dans le cadre d'une étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo (étude UNLIMMITED) chez des patients de 18 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis touchant le cuir chevelu (étude UNLIMMITED-S), définie par un score à l'indice de gravité du psoriasis touchant le cuir chevelu (*Psoriasis Scalp Severity Index* ou PSSI) ≥ 12, un score à l'évaluation globale du cuir chevelu par le chercheur (score ÉGC du cuir chevelu) ≥ 3 (« atteinte modérée ») et une atteinte du cuir chevelu ≥ 30 %, ou d'une forme modérée à grave de psoriasis touchant la région génitale (étude UNLIMMITED-G), définie par un score ÉGMs de la région génitale (score ÉGMs-G) ≥ 3(« psoriasis modéré ») en début d'étude. Tous les patients présentaient un psoriasis touchant ≥ 1 % de la SC et un score ÉGMs global ≥ 3 (« psoriasis modéré ») au début.

Dans l'étude UNLIMMITED, les patients ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir SKYRIZI à 150 mg ou un placebo par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4. À compter de la semaine 16, tous les patients ont reçu SKYRIZI à 150 mg toutes les 12 semaines jusqu'à la dernière dose, administrée à la semaine 40.

<u>Psoriasis en plaques touchant le cuir chevelu</u>

Au total, 105 patients atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques touchant le cuir chevelu ont été recrutés dans l'étude UNLIMMITED-S. L'âge médian des patients était de 44 ans (plage de 20 à 83 ans) au début de l'étude. Dans l'ensemble, 56 % des patients étaient de sexe masculin, 83 % étaient de race blanche, 8 % étaient de race noire ou d'origine afro-américaine, 5 % étaient d'origine asiatique et 36 % s'identifiaient comme étant d'origine hispanique ou latino-américaine. En début d'étude, 74 % des patients présentaient une forme modérée de psoriasis en plaques touchant le cuir chevelu (score ÉGC du cuir chevelu de 3) et 26 %, une forme grave (score ÉGC du cuir chevelu de 4). Le score PSSI initial médian était de 32. Au départ, le psoriasis touchait ≥ 10 % de la SC chez 62 % des patients et < 10 % chez 38 % des patients. Le score ÉGMs global en début d'étude était de 4 (« psoriasis grave ») chez 24 % des patients.

Au départ, 54 % des patients n'avaient jamais reçu un traitement à action générale non biologique ou un médicament biologique; 0 % des patients avaient déjà reçu une photothérapie, 15 %, un traitement à action générale non biologique, et 37 %, un médicament biologique.

Le principal paramètre d'évaluation était l'obtention d'un score ÉGC du cuir chevelu de 0 (disparition complète des lésions) ou de 1 (disparition quasi complète des lésions) à la semaine 16. Le score ÉGC du cuir chevelu est mesuré à l'aide d'une échelle à 5 points où 0 = « disparition complète des lésions », 1 = « disparition quasi complète des lésions », 2 = « atteinte légère », 3 = « atteinte modérée », et 4 = « atteinte grave ». Il incorpore une évaluation de la gravité des 3 principaux signes du psoriasis en plaques, soit l'érythème, la desquamation et l'épaisseur des plaques dans toutes les régions touchées, y compris celles où les lésions ont disparu. Les paramètres d'évaluation secondaires clés comprenaient l'obtention d'une réponse PSSI 90 (amélioration ≥ 90 % par rapport au début de l'étude) et l'obtention d'une réponse PSSI 100 (amélioration ≥ 100 % par rapport au début de l'étude), tous deux à la semaine 16. Le score PSSI est un score composite variant de 0 à 72 qui comprend une évaluation de l'érythème, de l'induration et de la desquamation sur une échelle de 0 à 4, où 0 = « aucune atteinte », 1 = « atteinte légère », 2 = « atteinte modérée », 3 = « atteinte grave », et 4 = « atteinte très grave », ainsi qu'une mesure du pourcentage du cuir chevelu touché sur une échelle de 1 à 6, où 1 = « moins de 10 % », 2 = « 10 à 29 % », 3 = « 30 à 49 % », 4 = « 50 à 69 % », 5 = « 70 à 89 % » et 6 = « 90 à 100 % ».

Les résultats liés au principal paramètre d'évaluation et à 2 paramètres d'évaluation secondaires clés de l'étude UNLIMMITED-S sont présentés au **Tableau 13**.

Tableau 13 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des adultes atteints de psoriasis touchant le cuir chevelu à la semaine 16 dans l'étude UNLIMMITED-S

	SKYRIZI (N = 51) n (%)	Placebo (N = 54) n (%)	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Principal paramètre d'évaluation			
Score ÉGC du cuir chevelu de 0 (disparition complète des lésions) ou de 1 (disparition quasi complète des lésions)	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 (31,2 à 62,8)
Paramètres d'évaluation secondaires clés			
Réponse PSSI 90[a]	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 (24,4 à 55,2)
Réponse PSSI 100[b]	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 (15,4 à 46,9)

IC = intervalle de confiance; ÉGC = évaluation globale par le chercheur; PSSI = *Psoriasis Scalp Severity Index* (indice de gravité du psoriasis touchant le cuir chevelu).

Toutes les comparaisons étaient significatives sur le plan statistique ($p < 0,05$). La valeur de p a été calculée à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids et le nombre de traitements biologiques antérieurs contre le psoriasis. Le taux d'erreurs de type 1 a été contrôlé par une procédure d'évaluation hiérarchique prédéfinie.

a. Obtention d'une amélioration ≥ 90 % du score PSSI par rapport au début de l'étude.

b. Obtention d'une amélioration de 100 % du score PSSI par rapport au début de l'étude.

Psoriasis en plaques touchant la région génitale

Au total, 109 patients atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques touchant la région génitale ont été recrutés dans l'étude UNLIMMITED-G. L'âge médian des patients était de 45 ans (plage de 19 à 77 ans) en début d'étude, et 15 % des patients avaient 65 ans ou plus. Dans l'ensemble, 65 % des patients étaient de sexe masculin, 90 % étaient de race blanche, 4 % étaient d'origine asiatique, 2 % étaient de race noire ou d'origine afro-américaine et 29 % s'identifiaient comme étant d'origine hispanique ou latino-américaine. Au départ, le psoriasis touchait ≥ 10 % de la SC chez 63 % des patients et < 10 % chez 37 % des patients. Le score ÉGMs global en début d'étude était de 4 (« psoriasis grave ») chez 19 % des patients.

Au départ, 61 % des patients n'avaient jamais reçu un traitement à action générale non biologique ou un médicament biologique; 3 % des patients avaient déjà reçu une photothérapie, 17 %, un traitement à action générale non biologique, et 26 %, un médicament biologique.

Le principal paramètre d'évaluation était l'obtention d'un score ÉGMs-G de 0 (lésions disparues) ou de 1 (lésions minimes) à la semaine 16. Le score ÉGMs-G est établi à l'aide d'une échelle à 6 points, où 0 = « lésions disparues », 1 = « lésions minimes », 2 = « psoriasis léger », 3 = « psoriasis modéré », 4 = « psoriasis grave », et 5 = « psoriasis très graves », selon l'évaluation par le médecin de l'épaisseur moyenne, de l'érythème et de la desquamation de l'ensemble des lésions psoriasiques. L'évaluation est considérée comme « statique », car elle décrit l'état de la maladie chez le patient au moment de l'évaluation, sans effectuer de comparaison avec un état antérieur de la maladie chez ce patient.

Les résultats liés au principal paramètre d'évaluation de l'étude UNLIMMITED-G sont présentés au **Tableau 14**.

Tableau 14 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des adultes atteints de psoriasis touchant la région génitale à la semaine 16 dans l'étude UNLIMMITED-G

	SKYRIZI (N = 55) n (%)	**Placebo (N = 54) n (%)**	**Différence entre les traitements (IC à 95 %)**
Principal paramètre d'évaluation			
ÉGMs-G de 0 (lésions disparues) ou de 1 (lésions minimes)	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 (42,3 à 71,7)

IC = intervalle de confiance; ÉGMs-G = évaluation globale statique de la région génitale par le médecin.

La comparaison était significative sur le plan statistique ($p < 0,05$). La valeur de p a été calculée à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids et le nombre de traitements biologiques antérieurs contre le psoriasis. Le taux d'erreurs de type 1 a été contrôlé par une procédure d'évaluation hiérarchique prédéfinie.

À la semaine 16, le pourcentage de patients qui ont obtenu un score ÉGMs-G de 0 (lésions disparues) était de 51 % (28/55) dans le groupe traité par SKYRIZI et de 6 % (3/54) dans le groupe placebo.

Dans le sous-groupe de patients au sein de la population générale de l'étude qui présentaient un score ≥ 4 à l'échelle d'évaluation numérique du prurit à 11 points (un volet de l'échelle d'évaluation des symptômes du psoriasis touchant la région génitale [*Genital Psoriasis Symptom Scale* ou GPSS]) en début

d'étude (N = 86, 79 %), le pourcentage de patients qui ont signalé une diminution ≥ 4 points de ce score à la semaine 16 était de 49 % (20/41) dans le groupe traité par SKYRIZI et de 7 % (3/45) dans le groupe placebo.

La question 2 du questionnaire évaluant l'impact du psoriasis génital sur la fréquence des activités sexuelles (*Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire* ou GenPs-SFQ) permet d'établir l'impact du psoriasis touchant la région génitale sur la santé sexuelle, tel qu'il est perçu par le patient au cours de la dernière semaine (échelle de 0 à 4, où un score plus élevé indique de plus importantes limitations), en évaluant les répercussions de la maladie sur la fréquence des activités sexuelles (relations sexuelles ou autres activités). Dans le sous-groupe de patients au sein de la population générale de l'étude qui ont signalé un score ≥ 2 à la question 2 du questionnaire GenPs-SFQ en début d'étude (N = 63, 58 %), le pourcentage de patients qui ont obtenu un score de 0 ou de 1 à la semaine 16 était de 71 % (22/31) dans le groupe traité par SKYRIZI et de 22 % (7/32) dans le groupe placebo.

À la semaine 16, le pourcentage de patients qui ont signalé un score DLQI de 0 ou de 1 (aucun impact sur la qualité de vie liée à la santé) était de 60 % (33/55) dans le groupe traité par SKYRIZI et de 4 % (2/54) dans le groupe placebo.

Psoriasis en plaques chez les enfants et les adolescents (6 à < 18 ans)

L'efficacité, l'innocuité et le comportement pharmacocinétique de SKYRIZI ont été évalués, au total, chez 137 patients de 6 à moins de 18 ans atteints de psoriasis en plaques modéré à grave qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie dans le cadre d'une étude de phase III comportant 4 parties (étude OptIMMize-1); 12, 82, 13 et 30 patients ont été inscrits aux parties 1, 2, 3 et 4, respectivement. Les parties 1 et 3 ont servi à appuyer le choix de la dose. Les patients ayant terminé cette étude ont eu la possibilité de participer à l'étude de prolongation ouverte OptIMMize-2.

Étude OptIMMize-1

L'étude OptIMMize-1 comprenait une cohorte de 82 patients de 12 à moins de 18 ans ayant participé à un volet à répartition aléatoire et comparatif avec traitement actif comportant une évaluation de l'efficacité par un examinateur travaillant à l'insu (partie 2). La partie 2 était composée d'une période de traitement initial de 16 semaines (période A), suivie d'une période d'une durée maximale de 36 semaines qui s'est échelonnée jusqu'à la semaine 52 et durant laquelle les patients ayant répondu au traitement par le risankizumab ont été à nouveau répartis aléatoirement pour poursuivre le traitement ou le cesser (période B). Cette étude comprenait aussi une cohorte de 30 patients de 6 à moins de 12 ans ayant participé à un volet ouvert et à groupe unique (partie 4). Les patients inscrits à l'étude étaient atteints de psoriasis en plaques modéré à grave, défini par une SC touchée par la maladie ≥ 10 %, et un score ÉGMs ≥ 3 ou un score PASI ≥ 12.

Dans le cadre de la partie 2, les patients ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 2:1 pour recevoir SKYRIZI (N = 54) ou l'ustékinumab (N = 28). Chez ces patients, le score PASI médian en début d'étude était de 15,7, et la SC médiane touchée par la maladie, de 18,0 %. Au total, 3,7 % des patients avaient déjà reçu un traitement par un médicament biologique (voir le **Tableau 15**). La durée maximale du traitement était de 68 semaines.

Chez les patients ayant participé à la partie 4, le score PASI médian en début d'étude était de 14,7, et la SC médiane touchée par la maladie, de 14,5 %. Au total, 3,3 % des patients avaient déjà reçu un traitement par un médicament biologique (voir le **Tableau 15**). La durée du traitement était de 52 semaines.

Dans les parties 2 et 4, les patients dont le poids était ≥ 40 kg ont reçu SKYRIZI à 150 mg, et ceux dont le poids était < 40 kg, SKYRIZI à 55 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite. Les paramètres d'évaluation principaux conjoints étaient l'obtention d'un score ÉGMs de 0 ou de 1 (disparition complète ou quasi complète des lésions) et d'une réponse PASI 75 à la semaine 16.

Tableau 15 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur le psoriasis en plaques chez les enfants et les adolescents

	Plan de l'étude	Posologie et voie d'administration	Nombre de patients	Âge moyen (ÉT)	Sexe n (%)
OptIMMize-1 (partie 2) : 12 à < 18 ans	Volet de phase III, à répartition aléatoire, comparatif avec l'ustékinumab et comportant une évaluation de l'efficacité par un examinateur travaillant à l'insu	RZB[a] aux sem. 0 et 4 ou UST[b] aux sem. 0 et 4	RZB : 54 UST : 28	14,7 (1,60)	Féminin : 46 (56,1) Masculin : 36 (43,9)
OptIMMize-1 (partie 4) : 6 à < 12 ans	Volet de phase III ouvert et à groupe unique d'une durée de 52 semaines	RZB[a] aux sem. 0, 4, 16, 28 et 40	RZB : 30	8,9 (1,76)	Féminin : 18 (60,0) Masculin : 12 (40,0)

RZB = risankizumab; UST = ustékinumab; sem. = semaine.
[a] 150 mg pour les patients dont le poids était ≥ 40 kg et 55 mg pour les patients dont le poids était < 40 kg, administrés par voie sous-cutanée
[b] 0,75 mg/kg pour les patients dont le poids était < 60 kg, 45 mg pour les patients dont le poids se situait entre 60 et < 100 kg, et 90 mg pour les patients dont le poids était ≥ 100 kg, administrés par voie sous-cutanée

Les paramètres d'évaluation de l'efficacité principaux conjoints étaient la proportion de patients ayant obtenu une réponse PASI 75 et un score ÉGMs de 0 (disparition complète des lésions) ou de 1 (disparition quasi complète des lésions) à la semaine 16. Les paramètres d'évaluation secondaires comprenaient l'obtention d'une réponse PASI 90, d'une réponse PASI 100 et d'un score ÉGMs de 0 (disparition complète des lésions) à la semaine 16. Les résultats relatifs à l'efficacité à la semaine 16 issus de l'étude OptIMMize-1 sont résumés au **Tableau 16**.

Tableau 16 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité à la semaine 16 dans l'étude OptIMMize-1

	Partie 2, période A 12 à < 18 ans	**Partie 4** 6 à < 12 ans
	SKYRIZI **(N = 54)** **n (%)**	**SKYRIZI** **(N = 30)** **n (%)**
Principaux paramètres d'évaluation conjoints		
Score ÉGMs de 0 ou de 1 (disparition complète ou quasi complète des lésions)	43 (79,6)	27 (90,0)
Réponse PASI 75	46 (85,2)	26 (86,7)
Paramètres d'évaluation secondaires clés		
Réponse PASI 90	35 (64,8)	23 (76,7)
Réponse PASI 100	22 (40,7)	13 (43,3)
Score ÉGMs de 0	22 (40,7)	13 (43,3)

Pendant la période B de la partie 2, les patients initialement traités par SKYRIZI qui ont obtenu un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 16 ont été de nouveau répartis aléatoirement pour poursuivre le traitement par SKYRIZI toutes les 12 semaines jusqu'à la semaine 52 (N = 22) ou pour cesser le traitement (N = 21). Le score ÉGMs de 0 ou de 1 s'est maintenu chez 95,5 % des patients à la semaine 52, comparativement à 42,9 % des patients qui ont cessé le traitement par SKYRIZI.

Rhumatisme psoriasique chez les adultes

L'innocuité et l'efficacité de SKYRIZI ont été évaluées chez 1 407 patients de 18 ans ou plus atteints de rhumatisme psoriasique évolutif dans le cadre de 2 études comparatives avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu (964 dans l'étude KEEPsAKE-1 et 443 dans l'étude KEEPsAKE-2) (**Tableau 17**).

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

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

pas répondu de façon satisfaisante ou avaient présenté une intolérance aux ARMM non biologiques, et 46,5 % des patients n'avaient pas répondu de façon satisfaisante ou avaient présenté une intolérance à un traitement biologique.

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

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

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

Tableau 17 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur le rhumatisme psoriasique

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma[a]	N[bre] de patients	Âge moyen (ÉT) (plage) (ans)	Sexe n (%)
KEEPsAKE-1	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo • Patients n'ayant pas répondu de façon satisfaisante ou présentant une intolérance à au moins 1 ARMM non biologique	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. PBO, s.-c., aux sem. 0, 4 et 16, puis RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 24 et 28, puis toutes les 12 sem.	Total : N = 964 RZB : 483 PBO : 481	51,3 (12,15) (20 à 85)	Féminin : 478 (49,6) Masculin : 486 (50,4)
KEEPsAKE-2	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo • Patients n'ayant pas répondu de façon satisfaisante ou présentant une intolérance à 1 ou 2 traitements biologiques et (ou) à au moins 1 ARMM non biologique	RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 0 et 4, puis toutes les 12 sem. PBO, s.-c., aux sem. 0, 4 et 16, puis RZB à 150 mg, s.-c., aux sem. 24 et 28, puis toutes les 12 sem.	Total : N = 443 RZB : 224 PBO : 219	52,9 (12,57) (23 à 84)	Féminin : 244 (55,1) Masculin : 199 (44,9)

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

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

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

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

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

Tableau 18 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité dans les études KEEPsAKE-1 et KEEPsAKE-2

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

ACR 20/50/70 = amélioration ≥ 20 %, ≥ 50 % ou ≥ 70 % d'après les critères de réponse de l'American College of Rheumatology (ACR).
a. Valeur de *p* corrigée pour la multiplicité ≤ 0,001 pour la comparaison entre SKYRIZI et le placebo.

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

Dactylite et enthésite

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

Des améliorations ont été observées dans les 2 études à la semaine 24 pour tous les critères de réponse ACR, y compris l'évaluation de la douleur par le patient (voir le **Tableau 19**).

Tableau 19 – Variation moyenne des critères de réponse ACR par rapport au début de l'étude

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

ÉT = écart-type.

a. Évaluation au moyen de l'échelle visuelle analogique (100 mm) indiquant à gauche « aucune douleur » (pour l'évaluation de la douleur par le patient), « très bon » (pour l'évaluation globale par le patient) ou « aucune activité de l'arthrite » (pour l'évaluation globale par le médecin) et indiquant à droite « pire douleur possible » (pour l'évaluation de la douleur par le patient), « mauvais » (pour l'évaluation globale par le patient) ou « arthrite extrêmement active » (pour l'évaluation globale par le médecin).

b. Score à l'indice HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire Disability Index* – indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de l'état de santé); de 0 = aucune difficulté à 3 = incapacité à accomplir une tâche – il mesure la

capacité d'un patient à s'habiller, à se lever, à manger, à marcher, à maintenir une bonne hygiène, à atteindre un objet, à saisir un objet et à accomplir des activités quotidiennes courantes.

Psoriasis cutané

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

Psoriasis unguéal

À la semaine 24, le traitement par SKYRIZI a donné lieu à une amélioration du psoriasis unguéal évalué à l'aide de l'indice modifié de la gravité du psoriasis unguéal (mNAPSI ou *modified Nail Psoriasis Severity Index*) et de l'échelle de 1 à 5 de l'évaluation globale du psoriasis unguéal des doigts par le médecin chez les patients atteints de psoriasis unguéal (67,3 %) au début de l'étude KEEPsAKE-1 (voir le **Tableau 20**).

Tableau 20 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité chez des patients atteints de psoriasis unguéal dans l'étude KEEPsAKE-1

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

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

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

Évaluation radiographique de la réponse

Dans l'étude KEEPsAKE-1, l'inhibition de l'évolution des lésions structurelles a été évaluée par radiographie et par la variation de la cote globale de Sharp modifiée à la semaine 24, comparativement au début de l'étude. La cote globale de Sharp modifiée a été adaptée pour l'évaluation du rhumatisme psoriasique par l'ajout des articulations interphalangiennes distales de la main. SKYRIZI a donné lieu à une réduction numérique de l'évolution moyenne des lésions structurelles à la semaine 24, comparativement au placebo (la variation moyenne de la cote globale de Sharp modifiée était de 0,23 dans le groupe SKYRIZI, comparativement à 0,32 dans le groupe placebo, par rapport au début de l'étude). La proportion de patients ne présentant aucune évolution radiographique (définie par une variation de la cote globale de Sharp modifiée ≤ 0 par rapport au début de l'étude) était plus élevée dans le groupe traité par SKYRIZI (92,4 %) que dans le groupe ayant reçu le placebo (87,7 %) à la semaine 24.

Capacités physiques fonctionnelles et qualité de vie liée à la santé

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

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

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

Au début de l'étude, une spondylarthrite psoriasique a été signalée chez 19,6 % et 19,6 % des patients dans l'étude KEEPsAKE-1 et KEEPsAKE2, respectivement. Les patients atteints de spondylarthrite psoriasique ayant été traités par SKYRIZI ont obtenu une amélioration par rapport au début de l'étude du score à l'indice BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* – indice de Bath d'activité de la spondylarthrite ankylosante) et du score ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* – score d'activité de la spondylarthrite ankylosante), comparativement aux patients ayant reçu le placebo, à la semaine 24.

Rhumatisme psoriasique chez les enfants et les adolescents (6 à < 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée d'études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité de SKYRIZI chez les enfants et les adolescents atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. L'emploi de SKYRIZI chez les patients de 6 à moins de 18 ans atteints de rhumatisme psoriasique évolutif est fondé sur une extrapolation réalisée à l'aide d'un modèle reposant sur des données probantes d'efficacité, d'innocuité et de pharmacocinétique issues d'études cliniques sur l'utilisation de SKYRIZI chez des adultes atteints de rhumatisme psoriasique et de psoriasis en plaques, et chez des enfants et des adolescents atteints de psoriasis en plaques modéré à grave, compte tenu des similarités observées chez les enfants et les adolescents quant à la maladie et à la réponse au médicament (voir 10.3 Pharmacocinétique et 14.1 Études cliniques par indication et 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques).

Maladie de Crohn

L'efficacité et l'innocuité du risankizumab ont été évaluées chez 1 419 patients atteints de la maladie de Crohn modérément à fortement évolutive dans le cadre de 3 études cliniques multicentriques à répartition aléatoire, à double insu et comparatives avec placebo. Les patients inscrits étaient âgés d'au moins 16 ans, présentaient un score à l'indice CDAI (*Crohn's Disease Activity Index* – indice d'activité de la maladie de Crohn) compris entre 220 et 450, une fréquence quotidienne moyenne des selles ≥ 4 et (ou) un score quotidien moyen des douleurs abdominales ≥ 2, ainsi qu'un score SES-CD (*Simple*

Endoscopic Score for Crohn's Disease – score endoscopique simple pour la maladie de Crohn) ≥ 6, ou ≥ 4 chez les patients présentant une atteinte iléale isolée, en excluant la composante concernant la sténose, confirmée par un examinateur central.

ADVANCE et MOTIVATE étaient des études de 12 semaines sur le traitement d'induction qui ont évalué la capacité du risankizumab administré par voie intraveineuse à produire des changements au niveau de la qualité de vie et des signes cliniques et endoscopiques associés à la maladie de Crohn. FORTIFY était une étude de 52 semaines sur le traitement d'entretien qui a évalué de façon similaire le risankizumab administré par voie sous-cutanée chez des patients qui avaient obtenu une réponse clinique (réduction ≥ 30 % de la fréquence des selles et [ou] réduction ≥ 30 % du score des douleurs abdominales, les valeurs ne pouvant pas être pires que celles observées au début de l'étude dans les 2 cas) après avoir reçu un traitement de 12 semaines par le risankizumab par voie intraveineuse dans le cadre des études sur le traitement d'induction.

Tableau 21 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur la maladie de Crohn

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma	N^bre de patients	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
ADVANCE	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo, à double insu et à groupes parallèles menée chez des patients avec antécédents d'échec d'un traitement classique ou d'un traitement par un médicament biologique	RZB à 600 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 RZB à 1 200 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 PBO, i.v., aux sem. 0, 4 et 8	RZB à 600 mg : 336 RZB à 1 200 mg : 339 PBO : 175	37,5 (16 à 79)	Féminin 390 (46) Masculin 460 (54)
MOTIVATE	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo, à double insu et à groupes parallèles menée chez des patients avec antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique	RZB à 600 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 RZB à 1 200 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 PBO, i.v., aux sem. 0, 4 et 8	RZB à 600 mg : 191 RZB à 1 200 mg : 191 PBO : 187	39,6 (16 à 80)	Féminin 276 (49) Masculin 293 (51)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma	N^bre de patients	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
FORTIFY	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu menée chez des patients ayant répondu au traitement d'induction par SKYRIZI dans le cadre de l'étude ADVANCE ou MOTIVATE	RZB à 360 mg, s.-c., toutes les 8 sem. RZB à 180 mg, s.-c., toutes les 8 sem. PBO, s.-c., toutes les 8 sem. pendant 52 semaines au maximum	RZB à 360 mg : 141 RZB à 180 mg : 157 Retrait/PBO[a] : 164	38,1 (16 à 76)	Féminin 224 (48) Masculin 238 (52)

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

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

Études ADVANCE et MOTIVATE

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

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

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

une réponse clinique d'après le score CDAI, pourcentage qui a été constamment en faveur de SKYRIZI par rapport au placebo (**Tableau 22**).

Tableau 22 – Résultats pour les paramètres d'évaluation de l'efficacité clés à la semaine 12 chez des patients atteints de la maladie de Crohn dans le cadre des études ADVANCE et MOTIVATE

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

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

a. D'après la méthode Cochran-Mantel-Haenszel ajustée en fonction des facteurs de stratification de la répartition aléatoire.
b. Statistiquement significatif après correction pour la multiplicité pour la comparaison entre SKYRIZI et le placebo ($p < 0,05$).
c. Score à l'indice CDAI < 150 à la semaine 12.
d. Score SES-CD ≤ 4 et réduction d'au moins 2 points par rapport au début de l'étude, sans sous-score supérieur à 1 à aucune des variables individuelles.
e. Diminution du score à l'indice CDAI d'au moins 100 points par rapport au début de l'étude.

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

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

Parmi les patients de l'étude ADVANCE ayant reçu SKYRIZI et ayant des antécédents d'échec d'un traitement par un médicament biologique (N = 195), 41 % ont obtenu une rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales et 33 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 23 % et à 11 % des patients ayant reçu le placebo, respectivement (N = 97). Parmi les patients ayant reçu SKYRIZI et ayant des antécédents d'échec d'un traitement classique mais pas d'un traitement par un médicament biologique (N = 141), 48 % ont obtenu une rémission clinique d'après la fréquence des selles / le score des douleurs abdominales et 50 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 21 % et à 13 % des patients ayant reçu le placebo, respectivement (N = 78).

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

Étude FORTIFY

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

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

Un pourcentage plus important de patients ayant reçu SKYRIZI ont présenté une rémission clinique et une réponse endoscopique à la semaine 52, comparativement au groupe placebo. Les paramètres d'évaluation secondaires clés mesurés à la semaine 52 comprenaient le pourcentage de patients ayant présenté une rémission clinique d'après le score CDAI, une rémission endoscopique, une cicatrisation de la muqueuse (absence d'ulcères à l'endoscopie) ainsi qu'une réponse clinique d'après le score CDAI (**Tableau 23**).

Tableau 23 – Résultats pour les paramètres d'évaluation de l'efficacité clés à la semaine 52 chez des patients atteints de la maladie de Crohn dans le cadre de l'étude FORTIFY

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

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

a. Comprend les patients qui ont obtenu une réponse clinique au traitement par le risankizumab administré par voie i.v. pendant 12 semaines dans le cadre des études ADVANCE ou MOTIVATE sur le traitement d'induction et qui ont été répartis aléatoirement pour recevoir le placebo (retrait) en traitement d'entretien dans le cadre de l'étude FORTIFY.

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

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

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

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

Colite ulcéreuse

L'efficacité et l'innocuité de SKYRIZI ont été évaluées chez des patients atteints de colite ulcéreuse modérément à fortement évolutive dans le cadre de 2 études cliniques multicentriques à répartition aléatoire, à double insu et comparatives avec placebo (INSPIRE et COMMAND). Les patients inscrits étaient âgés d'au moins 18 ans et d'au plus 80 ans, avaient obtenu un score Mayo adapté compris entre

5 et 9 et un sous-score endoscopique de 2 ou 3. Le score Mayo adapté repose sur le système de notation Mayo, mais exclut l'évaluation globale par le médecin. Il va de 0 à 9 et comprend 3 sous-scores, chacun allant de 0 (état normal) à 3 (état le plus grave) : le sous-score de fréquence des selles, le sous-score de rectorragie et le sous-score endoscopique confirmé par un examinateur central. Un sous-score endoscopique de 2 se définit par la présence d'un érythème marqué, d'une friabilité et d'érosions, et par l'absence de réseau vasculaire, tandis qu'un sous-score de 3 se définit par la présence d'hémorragies spontanées et d'une ulcération.

INSPIRE était une étude sur le traitement d'induction qui a évalué la capacité de SKYRIZI administré par voie intraveineuse à produire une rémission clinique. Elle a été suivie de l'étude de retrait du traitement COMMAND, une étude de 52 semaines sur le traitement d'entretien (64 semaines de traitement continu) qui a évalué la capacité de SKYRIZI administré par voie sous-cutanée à produire une rémission clinique chez les patients qui avaient obtenu une réponse clinique après 12 semaines de traitement par SKYRIZI dans le cadre de l'étude sur le traitement d'induction.

Ont été admis à l'étude les patients qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante ou qui présentaient une intolérance aux aminosalicylates, aux corticostéroïdes, aux immunomodulateurs, aux médicaments biologiques et (ou) aux inhibiteurs de Janus kinases (JAK).

Tableau 24 – Résumé des données démographiques des participants aux études cliniques sur la colite ulcéreuse

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et schéma	N^bre de patients	Âge moyen (plage) (ans)	Sexe n (%)
INSPIRE (traitement d'induction)	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu menée chez des patients avec ou sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe[a]	RZB à 1 200 mg, i.v., aux sem. 0, 4 et 8 PBO, i.v., aux sem. 0, 4 et 8	RZB à 1 200 mg : 650 PBO : 325	42,1 (18 à 77)	Féminin 389 (40) Masculin 586 (60)
COMMAND (traitement d'entretien)	Étude de phase III à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu menée chez des patients ayant répondu au traitement d'induction par SKYRIZI	RZB à 360 mg, s.-c., toutes les 8 sem. RZB à 180 mg, s.-c., toutes les 8 sem. PBO, s.-c., toutes les 8 sem. pendant 52 semaines au maximum	RZB à 360 mg : 186 RZB à 180 mg : 179 Retrait/PBO[b] : 183	40,9 (18 à 79)	Féminin 235 (43) Masculin 313 (57)

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

a. Les patients avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe étaient définis comme des patients ayant présenté une intolérance ou obtenu une réponse insatisfaisante documentée à un ou plusieurs traitements biologiques ou inhibiteurs de JAK; les patients sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe étaient définis comme des patients ayant présenté une intolérance ou obtenu une réponse insatisfaisante documentée à des aminosalicylates, à des corticostéroïdes ou à des immunomodulateurs administrés par voie orale et cela pourrait également comprendre des patients qui ont reçu un traitement biologique ou un inhibiteur de JAK par le passé, mais qui ont arrêté le traitement pour des motifs autres qu'une réponse insatisfaisante ou une intolérance.

b. Patients qui ont obtenu une réponse clinique au traitement d'induction par le risankizumab administré par voie i.v. pendant 12 semaines et qui ont reçu le placebo par voie s.-c. en traitement d'entretien dans le cadre de l'étude COMMAND (retrait).

Étude INSPIRE (traitement d'induction)

Dans l'étude INSPIRE, 975 patients ont été répartis aléatoirement de façon à recevoir SKYRIZI à 1 200 mg ou un placebo par voie intraveineuse en traitement d'induction aux semaines 0, 4 et 8. La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction du nombre de traitements par des médicaments biologiques ayant échoué (0, 1 vs > 1), de l'utilisation initiale de corticostéroïdes (oui vs non) et du score Mayo adapté initial (≤ 7 vs > 7).

Dans le cadre de cette étude, 52 % des patients (503/975) avaient connu un échec du traitement (réponse insatisfaisante ou intolérance) par au moins un traitement de pointe. Parmi ces 503 patients, 488 (97 %) avaient connu un échec du traitement par des médicaments biologiques et 90 (18 %), par des inhibiteurs de JAK.

Les patients inscrits étaient autorisés à prendre des corticostéroïdes oraux (jusqu'à 20 mg/jour de prednisone ou l'équivalent), des immunomodulateurs et des aminosalicylates, à condition que la dose

soit stable. Au début de l'étude INSPIRE, 36 % des patients recevaient des corticostéroïdes, 17 % recevaient des immunomodulateurs et 73 % recevaient des aminosalicylates. La maladie était modérément évolutive (score Mayo adapté ≤ 7) chez 58 % des patients et fortement évolutive (score Mayo adapté > 7) chez 42 % des patients.

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité de l'étude était le pourcentage de patients ayant présenté une rémission clinique à la semaine 12. La rémission clinique a été définie d'après le score Mayo adapté (définie comme un sous-score de fréquence des selles ≤ 1 et non supérieur à la valeur initiale, un sous-score de rectorragie de 0 et un sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité). Les paramètres d'évaluation secondaires clés comprenaient le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse clinique, ayant présenté une amélioration à l'endoscopie et ayant présenté une amélioration de la muqueuse à l'examen histologique et à l'endoscopie. Les résultats relatifs au paramètre d'évaluation principal et aux paramètres d'évaluation secondaires clés sont résumés au **Tableau 25**.

Tableau 25 – Résultats pour les paramètres d'évaluation de l'efficacité clés à la semaine 12 chez des patients atteints de colite ulcéreuse dans le cadre de l'étude INSPIRE

Paramètre d'évaluation	Placebo, i.v.	SKYRIZI à 1 200 mg, i.v.	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Paramètre d'évaluation principal			
Rémission clinique[1]	N = 325 6 %	N = 650 20 %	14 %[2] (10 à 18 %)
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 170 4 %	N = 333 11 %	
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 155 8 %	N = 317 30 %	
Paramètres d'évaluation secondaires clés			
Réponse clinique[3]	N = 325 36 %	N = 650 64 %	29 %[2] (22 à 35 %)
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 170 31 %	N = 333 55 %	
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 155 41 %	N = 317 74 %	
Amélioration à l'endoscopie[4]	N = 325 12 %	N = 650 37 %	24 %[2] (19 à 29 %)
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 170 10 %	N = 333 26 %	
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 155 14 %	N = 317 48 %	
Amélioration de la muqueuse à l'examen histologique et à l'endoscopie[5]	N = 325 8 %	N = 650 24 %	17 %[2] (12 à 21 %)
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 170 7 %	N = 333 16 %	
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 155 8 %	N = 317 33 %	

i.v. = intraveineux; IC = intervalle de confiance.

Paramètre d'évaluation	Placebo, i.v.	SKYRIZI à 1 200 mg, i.v.	Différence entre les traitements (IC à 95 %)

* Les patients avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe étaient définis comme des patients ayant présenté une intolérance ou obtenu une réponse insatisfaisante documentée à un ou plusieurs traitements biologiques ou inhibiteurs de JAK; les patients sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe étaient définis comme des patients ayant présenté une intolérance ou obtenu une réponse insatisfaisante documentée à des aminosalicylates, à des corticostéroïdes ou à des immunomodulateurs administrés par voie orale et cela pourrait également comprendre des patients qui ont reçu un traitement biologique ou un inhibiteur de JAK par le passé, mais qui ont arrêté le traitement pour des motifs autres qu'une réponse insatisfaisante ou une intolérance.

1. Rémission clinique d'après le score Mayo adapté : sous-score de fréquence des selles ≤ 1 et non supérieur à la valeur initiale, sous-score de rectorragie de 0 et sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité.
2. $p < 0,05$; valeur de p et différence entre les traitements fondées sur la méthode Cochran-Mantel-Haenszel ajustée en fonction des facteurs de stratification : antécédents d'échec d'un traitement de pointe (oui vs non), corticothérapie au départ (oui vs non) et score Mayo adapté initial (≤ 7 vs > 7).
3. Réponse clinique d'après le score Mayo adapté : diminution ≥ 2 points et ≥ 30 % par rapport au début de l'étude, et diminution du sous-score de rectorragie ≥ 1 point ou sous-score de rectorragie absolu ≤ 1.
4. Sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité.
5. Sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité et score de Geboes ≤ 3,1 (indiquant une infiltration de neutrophiles dans < 5 % des cryptes, l'absence de destruction des cryptes et l'absence d'érosions, d'ulcères ou de tissu de granulation).

Activité clinique de la maladie et symptômes

Le score Mayo partiel adapté comprend 2 sous-scores, celui de la fréquence des selles et celui de la rectorragie. La réponse clinique selon le score Mayo partiel adapté se définit comme une diminution ≥ 1 point et ≥ 30 % par rapport au début de l'étude, et comme une diminution du sous-score de rectorragie ≥ 1 point ou un sous-score de rectorragie absolu ≤ 1. La réponse clinique selon le score Mayo partiel adapté a été observée à la semaine 4 chez 52 % des patients traités par SKYRIZI et chez 31 % des patients ayant reçu le placebo.

Évaluation endoscopique et histologique

La rémission endoscopique (normalisation de l'aspect de la muqueuse à l'endoscopie) était définie comme un sous-score endoscopique de 0. À la semaine 12, une rémission endoscopique a été obtenue chez 11 % des patients traités par SKYRIZI et chez 3 % des patients ayant reçu le placebo.

Besoin urgent d'aller à la selle

À la semaine 12, 44 % des patients traités par SKYRIZI et 28 % des patients ayant reçu le placebo n'ont signalé aucun besoin urgent d'aller à la selle.

Étude COMMAND (étude sur le traitement d'entretien)

L'étude COMMAND sur le traitement d'entretien a été menée auprès de 548 patients qui ont reçu l'un des 3 schémas de traitement d'induction par SKYRIZI administré par voie intraveineuse, y compris la dose de 1 200 mg utilisée dans le cadre de l'étude INSPIRE, et qui ont obtenu une réponse clinique d'après le score Mayo adapté après 12 semaines. Les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement d'entretien, soit 180 mg ou 360 mg de SKYRIZI toutes les 8 semaines par voie sous-cutanée, ou arrêter le traitement d'induction par SKYRIZI et recevoir un placebo par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines pendant une période maximale de 52 semaines. La répartition aléatoire était stratifiée en fonction des antécédents d'échec d'un traitement par un médicament

biologique au début du traitement d'induction (oui vs non), de la dernière dose de risankizumab administrée par voie intraveineuse durant le traitement d'induction et de la rémission clinique d'après le score Mayo adapté (interprétée localement) à la dernière visite dans le cadre du traitement d'induction.

Dans l'étude COMMAND, 75 % des patients (411/548) avaient connu un échec du traitement par un ou plusieurs traitements de pointe (réponse insatisfaisante ou intolérance) avant le début du traitement d'induction. Parmi ces 411 patients, 407 (99 %) avaient connu un échec du traitement par des médicaments biologiques et 78 (19 %), par des inhibiteurs de JAK.

Le paramètre d'évaluation principal de l'efficacité était le pourcentage de patients ayant obtenu une rémission clinique à la semaine 52. La rémission clinique a été définie d'après le score Mayo adapté (définie comme un sous-score de fréquence des selles ≤ 1 et non supérieur à la valeur initiale, un sous-score de rectorragie de 0 et un sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité). Les paramètres d'évaluation secondaires clés comprenaient le pourcentage de patients ayant obtenu une rémission clinique sans corticothérapie, ayant présenté une amélioration à l'endoscopie et ayant présenté une amélioration de la muqueuse à l'examen histologique et à l'endoscopie à la semaine 52. Les résultats relatifs au paramètre d'évaluation principal et aux paramètres d'évaluation secondaires clés sont résumés au **Tableau 26**.

Tableau 26 – Résultats pour les paramètres d'évaluation de l'efficacité clés à la semaine 52 (64 semaines à compter de la première dose dans le cadre du traitement d'induction par SKYRIZI) chez des patients atteints de colite ulcéreuse dans le cadre de l'étude COMMAND

Paramètre d'évaluation	**Placebo, s.-c.[1]**	**SKYRIZI à 180 mg, s.-c.**	**SKYRIZI à 360 mg, s.-c.**
Paramètre d'évaluation principal			
Rémission clinique[2] Différence entre les traitements[3] [IC à 95 %] (SKYRIZI s.-c. – placebo s.-c.)	N = 183 25 %	N = 179 40 % 16 %[4] [7 % à 25 %]	N = 186 38 % 14 %[4] [5 % à 23 %]
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 138 23 %	N = 134 37 %	N = 139 29 %
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 45 31 %	N = 45 51 %	N = 47 62 %
Paramètres d'évaluation secondaires clés			
Rémission clinique sans corticothérapie[5] Différence entre les traitements[3] [IC à 95 %] (SKYRIZI s.-c. – placebo s.-c.)	N = 183 25 %	N = 179 40 % 16 %[4] [7 à 25 %]	N = 186 37 % 14 %[4] [5 à 23 %]
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 138 23 %	N = 134 36 %	N = 139 29 %
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 45 31 %	N = 45 51 %	N = 47 60 %
Amélioration à l'endoscopie[6]	N = 183	N = 179	N = 186

Différence entre les traitements[3] [IC à 95 %] (SKYRIZI s.-c. – placebo s.-c.)	32 %	51 % 20 %[4] [11 à 30 %]	48 % 17 %[4] [8 à 27 %]
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 138 30 %	N = 134 48 %	N = 139 39 %
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 45 36 %	N = 45 60 %	N = 47 76 %
Amélioration de la muqueuse à l'examen histologique et à l'endoscopie[7] Différence entre les traitements[3] [IC à 95 %] (SKYRIZI s.-c. – placebo s.-c.)	N = 183 23 %	N = 179 43 % 20 %[4] [11 à 29 %]	N = 186 42 % 20 %[4] [11 à 29 %]
Avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 138 22 %	N = 134 39 %	N = 139 33 %
Sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe*	N = 45 29 %	N = 45 55 %	N = 47 69 %

i.v. = intraveineux; IC = intervalle de confiance; s.-c. = sous-cutané.

* Les patients avec antécédents d'échec d'un traitement de pointe étaient définis comme des patients ayant présenté une intolérance ou obtenu une réponse insatisfaisante documentée à un ou plusieurs traitements biologiques ou inhibiteurs de JAK; les patients sans antécédents d'échec d'un traitement de pointe étaient définis comme des patients ayant présenté une intolérance ou obtenu une réponse insatisfaisante documentée à des aminosalicylates, à des corticostéroïdes ou à des immunomodulateurs administrés par voie orale et cela pourrait également comprendre des patients qui ont reçu un traitement biologique ou un inhibiteur de JAK par le passé, mais qui ont arrêté le traitement pour des motifs autres qu'une réponse insatisfaisante ou une intolérance.

1. Le groupe placebo comprenait les patients qui avaient obtenu une réponse clinique au traitement d'induction de 12 semaines par SKYRIZI et qui ont été répartis aléatoirement pour recevoir le placebo durant l'étude sur le traitement d'entretien (COMMAND).
2. Rémission clinique d'après le score Mayo adapté : sous-score de fréquence des selles ≤ 1 et non supérieur à la valeur initiale, sous-score de rectorragie de 0 et sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité.
3. D'après la méthode Cochran-Mantel-Haenszel ajustée en fonction des facteurs de stratification de la répartition aléatoire : réponse insatisfaisante au traitement de pointe au début du traitement d'induction (oui vs non), antécédents de rémission clinique d'après le score Mayo adapté à la semaine 0 et dernière dose de risankizumab administrée par voie intraveineuse durant le traitement d'induction (600 mg vs 1 200 mg vs 1 800 mg).
4. Statistiquement significatif après correction pour la multiplicité pour la comparaison entre SKYRIZI et le placebo.
5. Rémission clinique d'après le score Mayo adapté à la semaine 52 et absence de corticothérapie pendant ≥ 90 jours.
6. Sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité.
7. Sous-score endoscopique ≤ 1 sans signes de friabilité et score de Geboes ≤ 3,1 (indiquant une infiltration de neutrophiles dans < 5 % des cryptes, l'absence de destruction des cryptes et l'absence d'érosions, d'ulcères ou de tissu de granulation).

Dans l'étude COMMAND, le maintien de la rémission clinique (rémission clinique d'après le score Mayo adapté à la semaine 52 parmi les patients qui avaient obtenu une rémission clinique à la fin du traitement d'induction par SKYRIZI) a été observé chez 70 % des patients traités par SKYRIZI à 180 mg administré par voie sous-cutanée (N = 44), chez 50 % des patients traités par SKYRIZI à 360 mg par voie sous-cutanée (N = 40) et chez 40 % des patients ayant reçu le placebo (N = 53).

Évaluation endoscopique

La rémission endoscopique (normalisation de l'aspect de la muqueuse à l'endoscopie) était définie comme un sous-score endoscopique de 0. À la semaine 52, une rémission endoscopique a été obtenue chez 23 % des patients traités par SKYRIZI à 180 mg, chez 24 % des patients traités par SKYRIZI à 360 mg et chez 15 % des patients ayant reçu le placebo.

15 Microbiologie

Sans objet.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Dans une étude de toxicité de doses répétées d'une durée de 26 semaines chez le macaque de Buffon, le risankizumab a été bien toléré à des doses hebdomadaires allant jusqu'à 50 mg/kg. Aucun effet indésirable lié au risankizumab n'a été observé, y compris sur la fonction de l'appareil cardiovasculaire, de l'appareil respiratoire et du système nerveux. À la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 50 mg/kg 1 fois par semaine, l'exposition générale (aire sous la courbe [ASC]) correspondait à environ 3 fois l'exposition clinique chez les patients adultes qui ont reçu la dose d'induction maximale recommandée de 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et à 23 fois l'exposition clinique chez les patients adultes qui ont reçu la dose d'entretien maximale recommandée de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, selon l'ASC.

Cancérogénicité

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

Génotoxicité

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

Toxicité pour la reproduction et le développement

Dans le cadre d'une étude approfondie de l'effet de la toxicité sur le développement prénatal et postnatal chez le macaque de Buffon, des femelles gravides (21, 22 et 21 femelles dans les groupes recevant respectivement 0 mg/kg, 5 mg/kg et 50 mg/kg) ont reçu du risankizumab par voie sous-cutanée 1 fois par semaine du début de l'organogenèse jusqu'à la parturition. Des morts néonatales sont survenues chez les petits de 1 des 18 guenons témoins, chez les petits de 2 des 17 guenons traitées par la faible dose de risankizumab et chez les petits de 3 des 15 guenons qui ont reçu la dose élevée de risankizumab. Ces morts néonatales ont été attribuées à la négligence maternelle, à un traumatisme et (ou) à une parturition prématurée ou tardive, bien qu'un effet lié au médicament n'ait pu être écarté. Une augmentation du taux de pertes fœtales (avortements spontanés, y compris mortinatalité) a aussi été observée aux 2 doses évaluées. Même si dans chacun des groupes, le taux d'incidence de pertes fœtales se situait dans les limites observées dans les groupes témoins historiques de l'établissement où a été réalisée l'étude, un effet lié au médicament n'a pu être écarté. La portée clinique de ces observations n'est pas connue. Aucun effet indésirable lié au risankizumab, y compris sur le développement neurocomportemental ou immunologique, n'a été observé chez les nourrissons survivants, de leur naissance jusqu'à l'âge de 6 mois. Les expositions générales à des doses de 5 mg/kg et de 50 mg/kg ont été de 0,6 et 5 fois l'exposition clinique observée chez les patients adultes qui ont reçu la dose d'induction maximale recommandée de 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines, respectivement, et de 4 et 32 fois l'exposition clinique observée chez les patients adultes qui ont reçu la dose d'entretien maximale recommandée de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, respectivement, selon l'ASC.

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

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

Aucune étude portant précisément sur la fertilité n'a été effectuée chez des animaux; toutefois, l'examen histopathologique des organes reproducteurs femelles chez le macaque de Buffon n'a révélé aucun effet indésirable pertinent à une dose de 50 mg/kg au terme des 26 semaines d'une étude de toxicité à doses répétées. De plus, lors d'une autre étude à doses répétées de 26 semaines réalisée chez des macaques de Buffon mâles sexuellement matures, aucun effet indésirable n'a été observé sur les paramètres de la fertilité des mâles à une dose de 50 mg/kg. Plus précisément, aucun effet indésirable lié au risankizumab n'a été observé sur le volume testiculaire, sur le spermogramme (nombre, concentration, motilité et morphologie des spermatozoïdes), sur la concentration sérique de testostérone, ou sur le poids ou l'histopathologie des organes reproducteurs. Les marges d'exposition à la dose de 50 mg/kg correspondaient à 3 fois l'exposition clinique chez les patients adultes qui ont reçu la dose d'induction maximale recommandée de 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et à 23 fois l'exposition clinique chez les patients adultes qui ont reçu la dose d'entretien maximale recommandée de 360 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, selon l'ASC.

Toxicité chez les jeunes animaux

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

Renseignements destinés aux patient·e·s (psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique)

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

[Pr]SKYRIZI®

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

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **SKYRIZI**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **SKYRIZI**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert SKYRIZI :

SKYRIZI est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter :

- les adultes atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques, une maladie inflammatoire de la peau et des ongles. Le psoriasis en plaques peut provoquer la formation de plaques surélevées, épaisses, rouges et écailleuses (« lésions psoriasiques »), qui peuvent apparaître n'importe où sur le corps.
- les enfants et les adolescents âgés de 6 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques, une maladie inflammatoire de la peau et des ongles. Le psoriasis en plaques peut provoquer la formation de plaques surélevées, épaisses, rouges et écailleuses (« lésions psoriasiques »), qui peuvent apparaître n'importe où sur le corps.
- les adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire qui s'attaque aux articulations et qui est habituellement accompagnée de psoriasis. Il peut provoquer des douleurs, de l'enflure et des raideurs aux articulations en plus de perturber vos activités quotidiennes et de causer de la fatigue. Si vous avez un rhumatisme psoriasique évolutif, vous prendrez SKYRIZI seul ou avec un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) classique, comme le méthotrexate.
- les enfants et les adolescents âgés de 6 ans ou plus atteints de rhumatisme psoriasique évolutif. Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire qui s'attaque aux articulations et qui est habituellement accompagnée de psoriasis. Il peut provoquer des douleurs, de l'enflure et des raideurs aux articulations en plus de perturber vos activités quotidiennes et de causer de la fatigue. Si vous avez un rhumatisme psoriasique évolutif, vous prendrez SKYRIZI seul ou avec un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) classique, comme le méthotrexate.

Comment fonctionne SKYRIZI :

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

Psoriasis en plaques

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

Rhumatisme psoriasique

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

Les ingrédients de SKYRIZI sont :

Ingrédient médicinal : risankizumab

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

SKYRIZI se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique

Stylo prérempli et seringue préremplie contenant 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution pour injection (150 mg/mL). Chaque boîte contient 1 stylo prérempli ou 1 seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille.

Seringue préremplie contenant 55 mg de risankizumab dans 0,37 mL de solution pour injection (150 mg/mL). Chaque boîte contient 1 seringue préremplie munie d'un dispositif de protection de l'aiguille.

SKYRIZI à 150 mg/mL en solution pour injection est un liquide limpide incolore à jaune

N'utilisez pas SKYRIZI dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique grave au risankizumab ou à l'un des autres ingrédients composant SKYRIZI (voir **Les ingrédients de SKYRIZI sont :**). Les symptômes d'une réaction allergique grave comprennent les suivants : difficulté à respirer, étourdissement ou sensation de faiblesse, ou encore enflure des lèvres, de la langue ou de la gorge.
- vous avez une infection évolutive que votre professionnel de la santé juge importante.
- vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par SKYRIZI; cessez alors de prendre SKYRIZI et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser SKYRIZI, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou une infection récidivante. SKYRIZI pourrait réduire votre capacité à combattre les infections et augmenter votre risque d'infection;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne atteinte de cette maladie;
- si vous avez été récemment vacciné ou devez vous faire vacciner. Vous ne pouvez recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant que vous utilisez SKYRIZI. Avant d'amorcer le traitement par SKYRIZI, il est important d'avoir reçu tous les vaccins recommandés pour votre groupe d'âge.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes

d'infection grave :

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

Cessez tout de suite d'utiliser SKYRIZI et communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des signes ou des symptômes de réaction allergique, y compris les suivants :

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

Autres mises en garde :

SKYRIZI n'est pas approuvé pour les enfants de moins de 6 ans atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique parce qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

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

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

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

Comment utiliser SKYRIZI :

- Prenez toujours ce médicament selon les directives de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmière. En cas de doute, communiquez avec le médecin, le pharmacien ou l'infirmière.
- SKYRIZI est injecté sous la peau (« injection sous-cutanée »).
- Vous et votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière déciderez si vous devriez vous injecter SKYRIZI vous-même. Ne vous injectez pas ce médicament vous-même à moins que votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous ait montré la bonne technique d'injection. Un aidant pourrait également vous administrer les injections après qu'on lui aura montré la bonne technique d'injection.
- Chez les patients âgés de 10 à moins de 18 ans, il est recommandé que SKYRIZI soit administré par un adulte ou sous sa supervision. Chez les patients âgés de 6 à moins de 10 ans, SKYRIZI doit être administré par un adulte. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre

disposition si vous préférez qu'une infirmière pratique les injections. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.

- Avant l'injection, retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 15 à 30 minutes** avant l'injection dans le cas de la seringue préremplie ou **de 30 à 90 minutes** avant l'injection dans le cas du stylo prérempli.
- Lisez la section intitulée ***Directives d'utilisation*** avant de vous injecter SKYRIZI.

Dose habituelle :

Adultes atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique

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

Enfants et adolescents atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique

Âge et poids corporel	**À quelle dose et à quelle fréquence faut-il prendre SKYRIZI?**
Patients âgés de 6 à moins de 18 ans et pesant au moins 40 kg	Chaque dose est de 150 mg administrés en 1 injection à l'aide de la seringue préremplie ou du stylo prérempli contenant 150 mg. Après la 1re dose, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, et toutes les 12 semaines par la suite.
Patients âgés de 6 à moins de 18 ans et pesant moins de 40 kg	Chaque dose est de 55 mg administrés en 1 injection à l'aide de la seringue préremplie contenant 55 mg. Après la 1re dose, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, et toutes les 12 semaines par la suite.

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

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SKYRIZI, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

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

Effets secondaires possibles de l'utilisation de SKYRIZI :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez SKYRIZI. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, communiquez avec votre médecin. Celui-ci décidera si vous pouvez continuer de prendre SKYRIZI.

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

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

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

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

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

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

- petits boutons rouges sur la peau.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
Infections graves : Fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes, toux, sang dans vos expectorations (mucus), peau chaude, rouge ou douloureuse, douleurs musculaires, perte de poids		√	√
Rare			
Réaction allergique grave possible (anaphylaxie) : Difficulté à respirer ou à avaler, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, tension artérielle basse qui peut causer des étourdissements ou une sensation de tête légère		√	√

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

Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

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

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

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

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

Au besoin, SKYRIZI à 150 mg/mL, en stylo prérempli ou en seringue préremplie, ou SKYRIZI à 55 mg/0,37 mL, en seringue préremplie, peut être conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

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

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

Pour en savoir plus sur SKYRIZI :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données) et sur le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 2026-10-16

SKYRIZI et son identité graphique sont des marques de commerce d'AbbVie Biotechnology Ltd.

Renseignements destinés aux patient·e·s (maladie de Crohn et colite ulcéreuse)

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

[Pr]SKYRIZI®

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

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

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

Maladie de Crohn et colite ulcéreuse

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **SKYRIZI**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **SKYRIZI**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert SKYRIZI :

- SKYRIZI est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire qui touche le tube digestif et qui peut provoquer des douleurs abdominales, une diarrhée grave, de la fatigue et même une perte de poids.
- SKYRIZI est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints d'une forme modérée à grave de colite ulcéreuse, une maladie inflammatoire qui touche le gros intestin dans le tube digestif et qui peut provoquer des douleurs abdominales, une diarrhée grave, la présence de sang dans les selles, de la fatigue et même une perte de poids.

Comment fonctionne SKYRIZI :

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

Maladie de Crohn

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

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

Colite ulcéreuse

SKYRIZI réduit l'inflammation et peut ainsi contribuer à la diminution des signes et symptômes de la colite ulcéreuse, comme les selles molles et fréquentes, et la présence de sang dans les selles.

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

Les ingrédients de SKYRIZI sont :

Ingrédient médicinal : risankizumab

Ingrédients non médicinaux (60 mg/mL et 150 mg/mL) : acide acétique, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, tréhalose dihydraté et eau pour injections

Ingrédients non médicinaux (90 mg/mL) : succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique et eau pour injections

SKYRIZI se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Maladie de Crohn

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

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

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

Colite ulcéreuse

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

Cartouche préremplie contenant 180 mg de risankizumab dans 1,2 mL de solution pour injection sous-cutanée (150 mg/mL). SKYRIZI à 150 mg/mL est un liquide limpide incolore à jaune présenté dans une cartouche préremplie. Chaque boîte contient 1 cartouche préremplie et 1 injecteur à appliquer sur le corps.

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

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

N'utilisez pas SKYRIZI dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique grave au risankizumab ou à l'un des autres ingrédients composant SKYRIZI (voir **Les ingrédients de SKYRIZI sont :**). Les symptômes d'une réaction

allergique grave comprennent les suivants : difficulté à respirer, étourdissement ou sensation de faiblesse, ou encore enflure des lèvres, de la langue ou de la gorge.
- vous avez une infection évolutive que votre professionnel de la santé juge importante.
- vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par SKYRIZI; cessez alors de prendre SKYRIZI et obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser SKYRIZI, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou une infection récidivante. SKYRIZI pourrait réduire votre capacité à combattre les infections et augmenter votre risque d'infection;
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne atteinte de cette maladie;
  si vous avez été récemment vacciné ou devez vous faire vacciner. Vous ne pouvez recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant que vous utilisez SKYRIZI. Avant d'amorcer le traitement par SKYRIZI, il est important d'avoir reçu tous les vaccins recommandés pour votre groupe d'âge.
- Selon les directives de votre professionnel de la santé, il se pourrait que vous deviez subir des analyses sanguines pour vérifier si vous avez des taux élevés d'enzymes du foie avant et pendant le traitement par SKYRIZI. Obtenez immédiatement de l'aide médicale si vous présentez des signes de problèmes de foie comme une éruption cutanée inexpliquée, des nausées, des vomissements, des douleurs à l'estomac, une fatigue, une perte d'appétit, un jaunissement de la peau ou des yeux, ou une urine foncée.

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

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

Cessez tout de suite d'utiliser SKYRIZI et communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez des signes ou des symptômes de réaction allergique, y compris les suivants :

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

Autres mises en garde :

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

Si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, étant donné que l'on ignore si SKYRIZI peut être nocif pour l'enfant à naître. Si

vous êtes une femme apte à procréer, employez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par SKYRIZI et continuez d'utiliser cette méthode pendant au moins 20 semaines après la dernière dose de SKYRIZI. Parlez à votre médecin des moyens de contraception que vous pouvez utiliser.

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

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, que vous avez prise récemment ou que vous pourriez prendre, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser SKYRIZI :

- Vous commencerez le traitement par SKYRIZI avec une dose de départ qui vous sera administrée par un professionnel de la santé qualifié, par voie intraveineuse (dans une veine), pendant au moins 60 minutes si vous êtes atteint de la maladie de Crohn et pendant au moins 120 minutes si vous êtes atteint de colite ulcéreuse.
- Vous poursuivrez le traitement par SKYRIZI avec une injection sous la peau (« injection sous-cutanée »).
- Prenez toujours ce médicament selon les directives de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmière. En cas de doute, communiquez avec le médecin, le pharmacien ou l'infirmière.
- Vous et votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière déciderez si vous devriez vous injecter SKYRIZI vous-même à l'aide d'un injecteur à appliquer sur le corps et d'une cartouche préremplie. Ne vous injectez pas ce médicament vous-même à moins que votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous ait montré la bonne technique d'injection. Un aidant pourrait également vous administrer les injections après qu'on lui aura montré la bonne technique d'injection. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous préférez qu'une infirmière pratique les injections. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
- Pour l'injection avec la cartouche préremplie, retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 45 à 90 minutes** avant l'injection.
- Lisez la section intitulée ***Directives d'utilisation*** avant de vous injecter SKYRIZI.

Dose habituelle :

Doses de départ

La dose de départ vous sera administrée par un professionnel de la santé qualifié, par voie intraveineuse, à l'aide d'un goutte à goutte dans votre bras pendant au moins 60 minutes si vous êtes atteint de la maladie de Crohn et pendant au moins 120 minutes si vous êtes atteint de colite ulcéreuse.

	Quantité	**À quel moment**
Maladie de Crohn	600 mg	Selon les directives de votre médecin
	600 mg	4 semaines après la 1re dose
	600 mg	4 semaines après la 2e dose

	Quantité	À quel moment
Colite ulcéreuse	1 200 mg	Selon les directives de votre médecin
	1 200 mg	4 semaines après la 1re dose
	1 200 mg	4 semaines après la 2e dose

Doses d'entretien

Vous recevrez ensuite une différente dose de SKYRIZI sous la forme d'une injection sous la peau (sous-cutanée) que vous pourrez pratiquer vous-même, à l'aide d'un injecteur à appliquer sur le corps et d'une cartouche préremplie, dans le cadre d'un traitement d'entretien (voir les Renseignements destinés aux patient·e·s relatifs à l'injecteur à appliquer sur le corps). Un professionnel de la santé pourrait également administrer le contenu de 4 seringues à dose unique à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) pour que vous receviez une dose d'entretien complète de 360 mg.

	Quantité		Administration	À quel moment
Maladie de Crohn	1re dose d'entretien	360 mg	1 injection de 360 mg à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps ou 4 injections de 90 mg à l'aide de seringues préremplies	4 semaines après la dernière dose de départ (à la semaine 12)
	Doses suivantes	360 mg	1 injection de 360 mg à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps ou 4 injections de 90 mg à l'aide de seringues préremplies	Toutes les 8 semaines, après l'administration de la 1re dose d'entretien
Colite ulcéreuse	1re dose d'entretien	180 mg	1 injection de 180 mg à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps	4 semaines après la dernière dose de départ (à la semaine 12)
		360 mg	1 injection de 360 mg à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps ou 4 injections de 90 mg à l'aide de seringues préremplies	
	Doses suivantes	180 mg	1 injection de 180 mg à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps	Toutes les 8 semaines, après l'administration de la 1re dose d'entretien
		360 mg	1 injection de 360 mg à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps	

			ou 4 injections de 90 mg à l'aide de seringues préremplies	

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

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SKYRIZI, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous et ne recevez pas une de vos doses de départ ou d'entretien qui doit être administrée par un professionnel de la santé, communiquez avec lui pour fixer un nouveau rendez-vous dès que vous vous en souvenez.

Si vous oubliez de prendre une dose d'entretien de SKYRIZI, injectez-vous une dose à l'aide de l'injecteur à appliquer sur le corps dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Prenez ensuite la dose suivante au moment prévu dans le calendrier d'injection. En cas de doute, communiquez avec votre médecin.

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

Effets secondaires possibles de l'utilisation de SKYRIZI :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez SKYRIZI. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, communiquez avec votre médecin. Celui-ci décidera si vous pouvez continuer de prendre SKYRIZI.

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

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

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

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

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

- urticaire.

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

- petits boutons rouges sur la peau.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
Infections graves : Fièvre, symptômes semblables à ceux de la grippe, sueurs nocturnes, toux, sang dans vos expectorations (mucus), peau chaude, rouge ou douloureuse, douleurs musculaires, perte de poids		√	√
Flacon à 60 mg/mL seulement **Problèmes de foie :** jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit, démangeaisons		√	√
Rare			
Réaction allergique grave possible (anaphylaxie) : Difficulté à respirer ou à avaler, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, tension artérielle basse qui peut causer des étourdissements ou une sensation de tête légère		√	√

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

Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

SKYRIZI à 600 mg/10 mL (60 mg/mL) en solution à diluer pour perfusion présenté dans un flacon et SKYRIZI à 90 mg/1 mL (90 mg/mL) présenté dans une seringue préremplie sont administrés à l'hôpital ou à la clinique. Les patients n'ont donc pas besoin de les conserver ni de les manipuler.

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

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

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

Gardez le médicament dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière. L'exposition à une source de lumière intérieure pendant la conservation et l'administration à la température ambiante est acceptable.

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

Flacon

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

Injecteur à appliquer sur le corps

Ce médicament est destiné à un usage unique. Demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière comment jeter les injecteurs à appliquer sur le corps et les cartouches usagés de manière sécuritaire.

Au besoin, SKYRIZI à 180 mg/1,2 mL ou à 360 mg/2,4 mL, en cartouche préremplie, peut être conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température maximale de 25 °C [77 °F]) pendant au plus 24 heures dans sa boîte d'origine afin de le protéger de la lumière.

Renseignements destinés aux professionnels de la santé uniquement

Consignes pour administrer le traitement d'induction par voie intraveineuse

1. SKYRIZI doit être préparé par un professionnel de la santé en utilisant une technique aseptique avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit.
2. SKYRIZI doit être dilué avant l'administration.
3. Suivre les instructions ci-dessous pour diluer SKYRIZI et obtenir une concentration finale de médicament d'environ 1,2 mg/mL à 6 mg/mL :

Indication	**Dose d'induction par voie intraveineuse**	**Nombre de flacons SKYRIZI à 600 mg/10 mL**	**Volume de la solution SKYRIZI à 600 mg/10 mL**	**Volume total de dextrose à 5 % ou de solution saline à 0,9 %**
Maladie de Crohn	600 mg	1	10 mL	100 mL, 250 mL ou 500 mL
Colite ulcéreuse	1 200 mg	2	20 mL	250 mL ou 500 mL

4. Il ne faut pas agiter la solution dans le flacon et les solutions diluées.
5. Une fois diluée, la solution peut être conservée (à l'abri de la lumière du soleil) à la température ambiante (entre 15 et 30 °C [59 et 86 °F]) pour une administration dans les 8 heures ou réfrigérée immédiatement pendant une période maximale de 20 heures, à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), pour une administration ultérieure. La période de conservation à la température ambiante commence dès que la solution diluée est prête. La perfusion doit être terminée dans les 8 heures suivant la dilution dans le sac pour perfusion. L'exposition à une source de lumière intérieure pendant la conservation et l'administration à la température ambiante est acceptable. Ne pas congeler la solution diluée.
6. Avant le début de la perfusion intraveineuse, le contenu du sac ou du flacon de verre pour perfusion doit être à la température ambiante.
7. La solution diluée doit être perfusée sur une période d'au moins 1 heure dans le cas de la dose de SKYRIZI de 600 mg et d'au moins 2 heures dans le cas de la dose de SKYRIZI de 1 200 mg.
8. SKYRIZI ne doit pas être administré avec d'autres produits médicinaux dans la même tubulure intraveineuse.
9. Chaque flacon est à usage unique. Tout médicament non utilisé et tout déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales en vigueur.

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

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

- Injecter le contenu de chaque seringue préremplie, l'une après l'autre, dans des régions anatomiques différentes (comme les cuisses ou l'abdomen).
- Ne pas pratiquer les injections dans des régions où la peau est sensible, meurtrie, érythémateuse ou indurée, ou présente une lésion.

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

Pour en savoir plus sur SKYRIZI :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données) et sur le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 2026-10-16

SKYRIZI et son identité graphique sont des marques de commerce d'AbbVie Biotechnology Ltd.

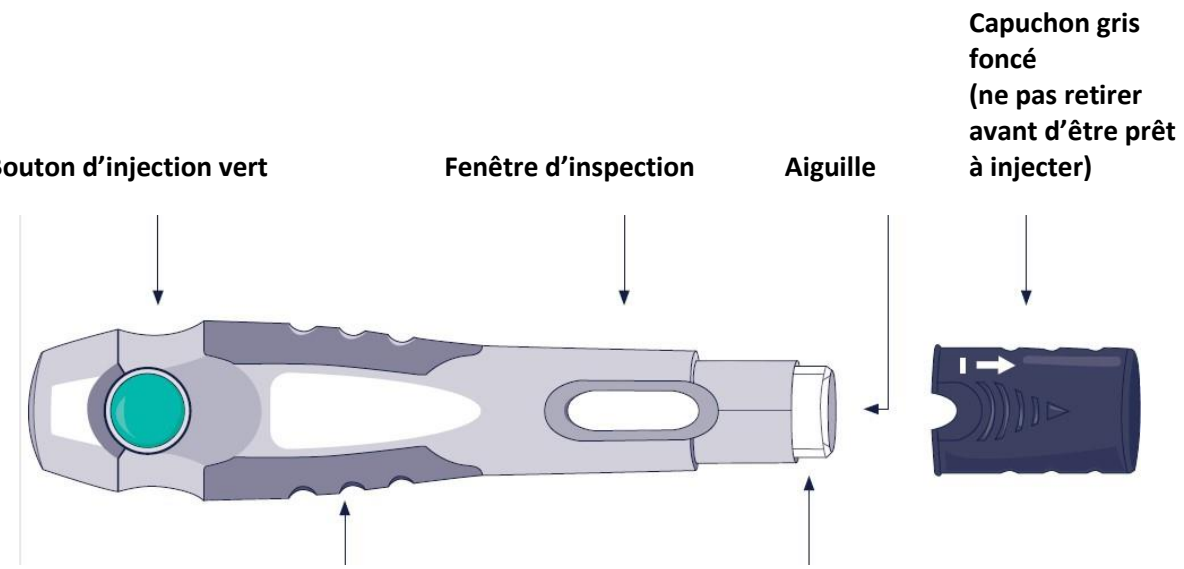
Directives d'utilisation (150 mg; stylo prérempli)

SKYRIZI®

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

Veuillez lire ces directives au complet avant d'utiliser SKYRIZI.

Stylo prérempli SKYRIZI



Renseignements importants à connaître avant de vous injecter SKYRIZI

- Assurez-vous de recevoir une démonstration de la bonne technique d'injection de SKYRIZI avant de procéder à l'injection. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous avez des questions sur les étapes de l'injection. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
    - Chez les patients âgés de 10 à moins de 18 ans, il est recommandé que SKYRIZI soit administré par un adulte ou sous sa supervision.
    - Chez les patients âgés de 6 à moins de 10 ans, SKYRIZI doit être administré par un adulte.
- Inscrivez les dates de vos prochaines doses de SKYRIZI sur votre calendrier afin de savoir quand les injecter.
- Gardez SKYRIZI dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière.
- Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 30 à 90 minutes** avant l'injection.
- **N'utilisez pas** le produit si le liquide dans la fenêtre d'inspection est trouble ou s'il contient des

flocons ou de grosses particules. Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.

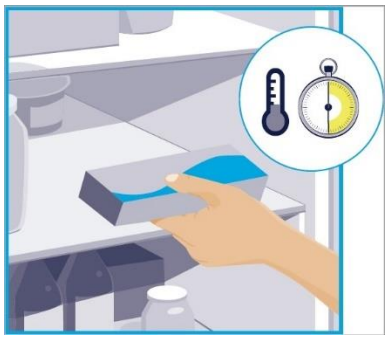
- **N'utilisez pas** le produit si la date de péremption (EXP) est passée.
- **N'utilisez pas** le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).
- **N'agitez pas** le stylo.
- **N'utilisez pas** le produit si le stylo a été échappé ou s'il est brisé.
- **N'utilisez pas** le produit si les lignes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

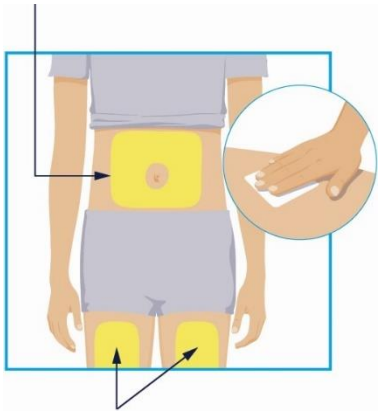
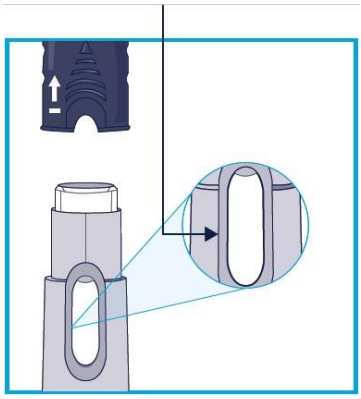
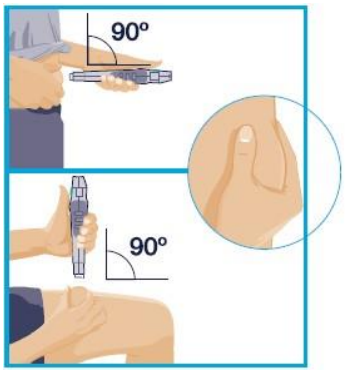
Renseignements sur la conservation

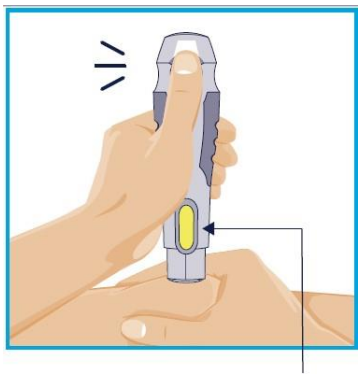
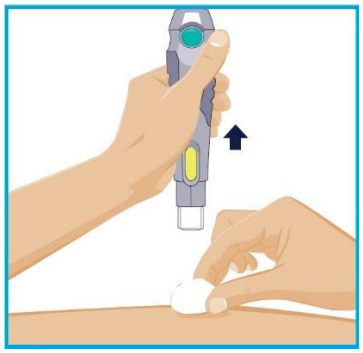
Gardez SKYRIZI au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez SKYRIZI hors de la portée et de la vue des enfants. Les stylos préremplis doivent être conservés dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

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

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

Préparation de l'injection	
ÉTAPE 1 	Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 30 à 90 minutes** avant l'injection. • **Ne retirez pas** le stylo de la boîte le temps que SKYRIZI atteigne la température ambiante. • **Ne réchauffez** SKYRIZI d'aucune autre façon. Par exemple, ne le réchauffez pas au micro-ondes ou dans l'eau chaude. • **N'utilisez pas** le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).
ÉTAPE 2 	Ce dont vous aurez besoin : • 1 stylo prérempli Articles non fournis avec SKYRIZI : • 1 tampon d'alcool • 1 tampon d'ouate ou compresse de gaze • 1 contenant spécial pour la mise au rebut Disposez ces articles sur une surface propre et plane. Lavez-vous et séchez-vous les mains.

ÉTAPE 3 **Site d'injection**  **Sites d'injection**	Choisissez l'une de ces 3 régions pour l'injection : • Le devant de la cuisse gauche ou droite • Le ventre (l'abdomen), à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire. • **Ne soufflez pas** sur le point d'injection et **n'y touchez pas** après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant de faire l'injection. • **N'injectez pas** à travers les vêtements. • **N'injectez pas** à un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure, ni sur une cicatrice ou des vergetures. • **N'injectez pas** à un endroit touché par le psoriasis.
ÉTAPE 4 **Examinez le liquide** 	Tenez le stylo avec le capuchon gris foncé pointé vers le haut, comme dans l'illustration. • Retirez le capuchon gris foncé en le tirant bien droit. • Jetez le capuchon gris foncé. Examinez le liquide dans la fenêtre d'inspection. • La présence de bulles dans le liquide est normale. • Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides. • **N'utilisez pas** le stylo si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.
ÉTAPE 5 **Abdomen ou cuisse** 	• Tenez le stylo avec les doigts au niveau des bandes grises facilitant la prise. • Orientez le stylo de façon à ce que le cache-aiguille blanc pointe vers le point d'injection et que le bouton d'injection vert soit visible. • Pincez délicatement la peau au niveau du point d'injection et tenez-la fermement. • Positionnez le cache-aiguille blanc à angle droit (90°) et sur la partie de la peau ainsi soulevée.

Injection de SKYRIZI	
ÉTAPE 6 **Premier « clic » 15 secondes** 	Tenez le stylo de façon à voir le bouton d'injection vert et la fenêtre d'inspection. Poussez et maintenez le stylo appuyé fermement contre le point d'injection. • Le stylo s'activera uniquement si le cache-aiguille blanc est appuyé fermement contre le point d'injection avant que le bouton d'injection vert soit enfoncé. Enfoncez le bouton d'injection vert et maintenez le stylo en place pendant **15** secondes. • Vous entendrez un « clic » fort vous indiquant que l'injection est amorcée.
ÉTAPE 7 **Second « clic »**  **Indicateur jaune**	Maintenez le stylo appuyé fermement contre le point d'injection jusqu'à ce que l'injection soit terminée. Cela peut prendre **jusqu'à 15** secondes. L'injection est terminée lorsque : • le stylo émet un second « clic » ou • l'indicateur jaune couvre complètement la fenêtre d'inspection.
ÉTAPE 8 	Une fois l'injection terminée, retirez lentement le stylo de la peau. Le cache-aiguille blanc recouvrira l'extrémité de l'aiguille et le stylo émettra un nouveau « clic ». Après avoir terminé l'injection, appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection. • **Ne frottez pas** le point d'injection. • Un léger saignement au point d'injection est normal.

Après l'injection	
ÉTAPE 9 	Jetez le stylo usagé dans un contenant spécial pour la mise au rebut immédiatement après l'avoir utilisé. • **Ne jetez pas** le stylo usagé dans les ordures ménagères. • Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous dira comment rapporter le contenant spécial pour la mise au rebut lorsqu'il sera plein.

Besoin d'aide?

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

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 2026-10-16

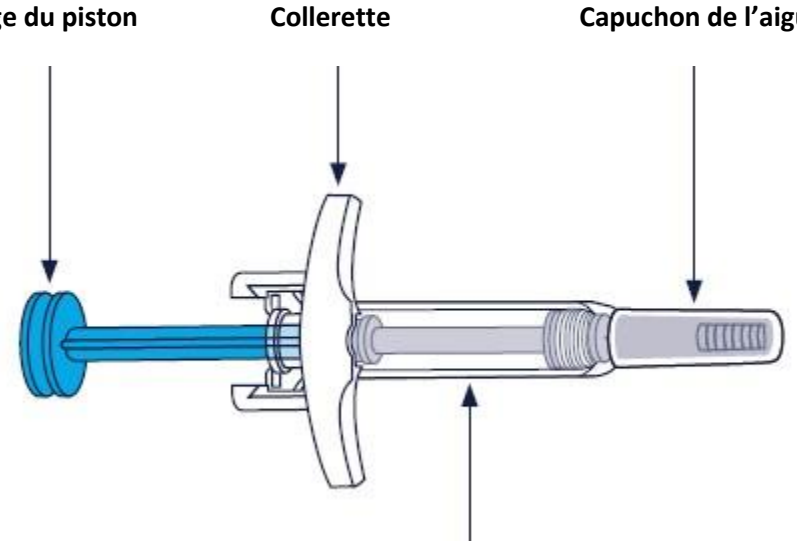
Directives d'utilisation (150 mg et 55 mg; seringue préremplie)

SKYRIZI®

(risankizumab injectable)
150 mg dans 1 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée
55 mg dans 0,37 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée
Seringue préremplie

Veuillez lire ces directives au complet avant d'utiliser SKYRIZI.

Seringue préremplie SKYRIZI



Renseignements importants à connaître avant **de vous injecter SKYRIZI**

- Si votre médecin décide que vous ou un aidant seriez capables de vous administrer les injections à domicile, vous et votre aidant devrez au préalable recevoir une démonstration de la bonne technique d'injection de SKYRIZI. Les injections doivent être effectuées dans la cuisse ou l'abdomen. Les aidants peuvent aussi administrer l'injection de SKYRIZI dans la partie externe du haut du bras. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous préférez qu'une infirmière pratique les injections. Il est possible d'obtenir de l'information sur les services de soutien en communiquant avec le programme AbbVie Care au 1-866-848-6472.
    - Chez les patients âgés de 10 à moins de 18 ans, il est recommandé que SKYRIZI soit administré par un adulte ou sous sa supervision.
    - Chez les patients âgés de 6 à moins de 10 ans, SKYRIZI doit être administré par un adulte.
- Inscrivez les dates de vos prochaines doses de SKYRIZI sur votre calendrier afin de savoir quand les injecter.

- Gardez SKYRIZI dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière.
- **N'utilisez pas** le produit si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules. Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides.
- **N'utilisez pas** le produit si la date de péremption (EXP) est passée.
- **N'utilisez pas** le produit s'il a été congelé (même une fois décongelé).
- **N'agitez pas** la seringue.
- **N'utilisez pas** le produit si la seringue a été échappée.
- **N'utilisez pas** le produit si la seringue est brisée (par exemple, si l'aiguille est courbée ou la tige du piston n'est pas connectée au corps de la seringue).
- **N'utilisez pas** le produit si les lignes perforées de la boîte ne sont pas intactes. Le cas échéant, rapportez le produit à la pharmacie.
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à injecter le médicament.

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

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

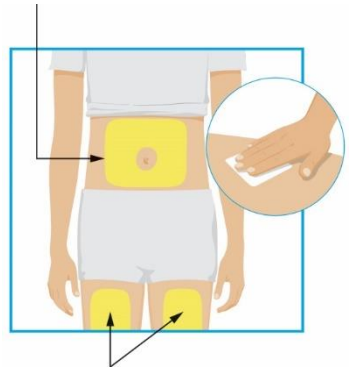
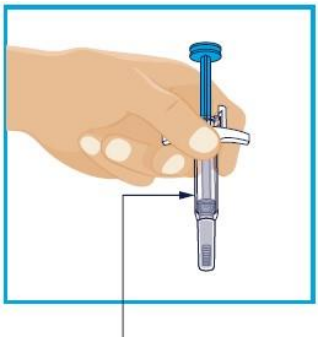
Renseignements sur la conservation

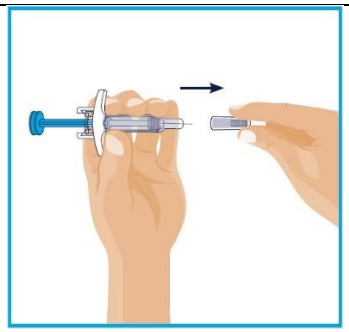
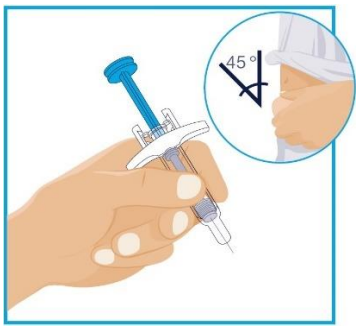
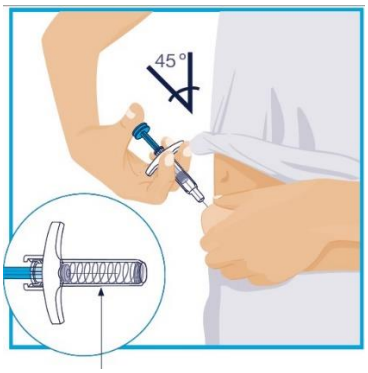
Gardez SKYRIZI au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez SKYRIZI hors de la portée et de la vue des enfants. Les seringues préremplies doivent être conservées dans leur boîte d'origine afin de les protéger de la lumière.

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

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

Préparation de l'injection	
ÉTAPE 1 	Ce dont vous aurez besoin : • 1 seringue préremplie – Retirez la seringue de l'étui en carton en la tenant par la collerette. **Ne tenez pas** ou **ne tirez pas** la tige du piston lorsque vous retirez la seringue préremplie de l'étui. **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à injecter le médicament. Assurez-vous d'avoir le bon médicament et la dose prescrite. Articles non fournis avec SKYRIZI : • 1 tampon d'alcool • 1 tampon d'ouate ou compresse de gaze • 1 contenant spécial pour la mise au rebut Disposez ces articles sur une surface propre et plane.

	Lavez-vous et séchez-vous les mains.
ÉTAPE 2 **Site d'injection**  **Sites d'injection**	Choisissez l'une de ces 3 régions pour l'injection : • Le devant de la cuisse gauche ou droite • Le ventre (l'abdomen), à au moins 5 cm (2 pouces) du nombril Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire. • **Ne soufflez pas** sur le point d'injection et **n'y touchez pas** après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant de faire l'injection. • **N'injectez pas** à travers les vêtements. • **N'injectez pas** à un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure, ni sur une cicatrice ou des vergetures. • **N'injectez pas** à un endroit touché par le psoriasis.
ÉTAPE 3  **Examinez le liquide**	Tenez la seringue pointée vers le bas, le capuchon de l'aiguille en place, comme dans l'illustration. Examinez le liquide dans la seringue. • La présence de bulles dans la fenêtre est normale. Il n'est pas nécessaire de les expulser. • Le liquide doit être incolore à jaune et peut contenir de petites particules blanches ou translucides. • **N'utilisez pas** la seringue si le liquide est trouble ou s'il contient des flocons ou de grosses particules.
ÉTAPE 4	Retirez le capuchon de l'aiguille : • Tenez la seringue d'une main entre la collerette et le capuchon de l'aiguille. • Avec l'autre main, retirez doucement le capuchon de l'aiguille en tirant dessus en ligne droite. • **Ne tenez pas** ou **ne tirez pas** la tige du piston lorsque vous retirez le capuchon de l'aiguille. • Il pourrait y avoir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Cela est normal.

	• Jetez le capuchon de l'aiguille. • **Ne touchez pas** à l'aiguille avec vos doigts et assurez-vous que l'aiguille ne touche à rien. • **N'utilisez pas** le produit si la seringue a été échappée. • **N'utilisez pas** le produit si la seringue est brisée (par exemple, si l'aiguille est courbée ou la tige du piston n'est pas connectée au corps de la seringue).
Injection de SKYRIZI	
ÉTAPE 5  	Tenez le corps de la seringue d'une main, entre le pouce et l'index, comme si vous teniez un crayon. De l'autre main, pincez délicatement la peau que vous venez de désinfecter et tenez-la fermement. D'un mouvement vif et rapide, enfoncez toute l'aiguille dans la peau à un angle de 45 degrés. Maintenez la seringue en place, sans en changer l'angle.
ÉTAPE 6  **Dispositif de protection de l'aiguille**	Enfoncez lentement et complètement la tige du piston jusqu'à ce que tout le liquide soit injecté. Retirez l'aiguille de la peau sans changer l'angle de la seringue. Enlevez lentement votre pouce de la tige du piston. Le dispositif de protection recouvrira alors l'aiguille. • Le dispositif de protection ne s'activera que si tout le liquide a été injecté. • Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous pensez ne pas avoir injecté une dose complète. Appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et maintenez-le en place pendant 10 secondes. **Ne frottez pas** la peau à l'endroit où vous avez administré l'injection. Il pourrait y avoir un léger saignement au point d'injection. Cela est normal.
Après l'injection	
ÉTAPE 7	Jetez la seringue usagée dans un contenant spécial pour la mise au rebut immédiatement après l'avoir utilisée. • **Ne jetez pas** la seringue usagée dans les ordures ménagères. • Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous dira comment rapporter le contenant spécial pour la mise au rebut lorsqu'il sera plein.

Besoin d’aide?

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

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d’approbation : 2026-10-16

Directives d'utilisation (180 mg et 360 mg; injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie)

SKYRIZI®

(risankizumab injectable)

180 mg dans 1,2 mL (150 mg/mL) de solution stérile pour injection sous-cutanée

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

Injecteur à appliquer sur le corps avec cartouche préremplie

Veuillez lire ces directives au complet avant d'utiliser SKYRIZI.

Renseignements importants à connaître avant de vous injecter SKYRIZI

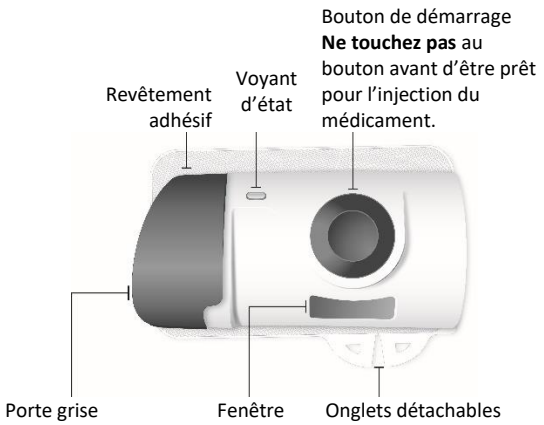
- Assurez-vous de recevoir une démonstration de la bonne technique d'injection de SKYRIZI avant de procéder à l'injection. Communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière si vous avez besoin d'aide. Le programme de soutien AbbVie Care est également mis à votre disposition si vous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

Renseignements sur la conservation

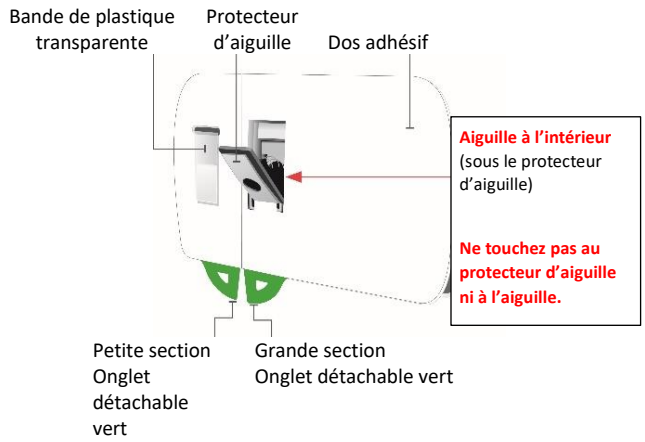
- Gardez SKYRIZI au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne congelez pas le produit. Gardez SKYRIZI hors de la portée et de la vue des enfants. Gardez SKYRIZI dans sa boîte d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de la lumière et des dommages physiques.

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

VUE DE FACE



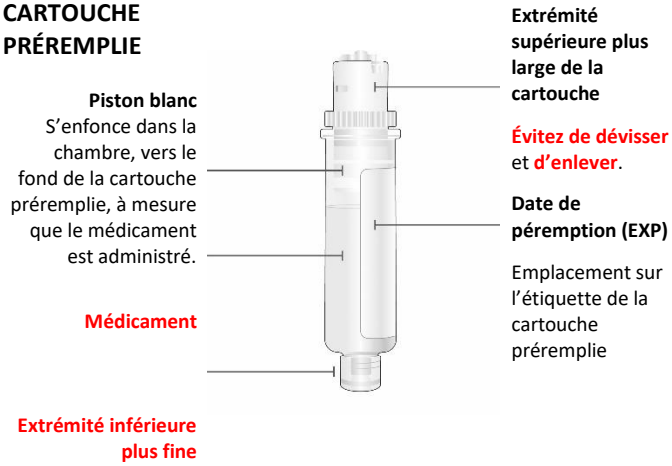
VUE ARRIÈRE



VUE LATÉRALE



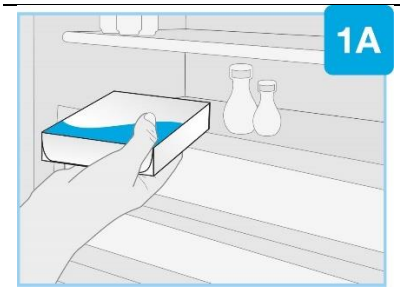
CARTOUCHE PRÉREMPLIE



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

Préparation de l'injection

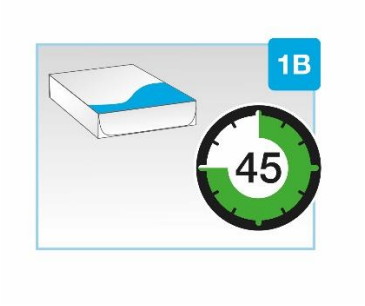
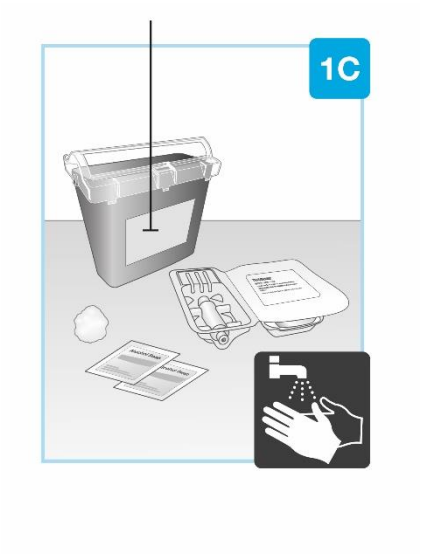
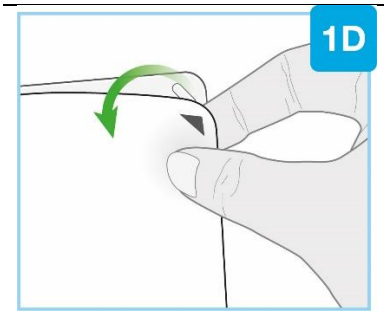
ÉTAPE 1 – Préparation

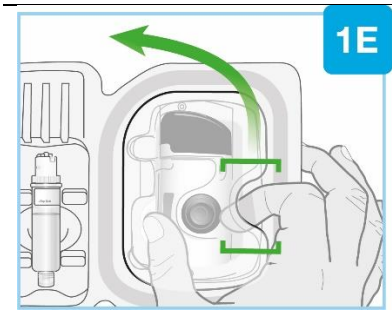


Retirez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à la température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, **de 45 à 90 minutes** avant l'injection.

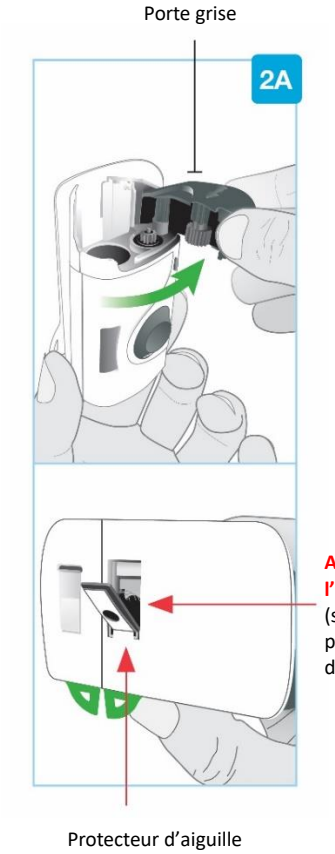
Vérifiez la date de péremption (EXP) sur la boîte. N'utilisez pas SKYRIZI si la date de péremption (EXP) est passée.

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

	Ne réchauffez SKYRIZI d'aucune autre façon. Par exemple, ne le réchauffez pas au micro-ondes ou dans l'eau chaude.
	**Attendez au moins 45 minutes.** **Ouvrez la boîte et retirez le plateau en plastique.** Soulevez la languette sur le côté de la boîte. Sortez le plateau en plastique.
Contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants 	**Rassemblez les articles dont vous aurez besoin et lavez-vous les mains.** Ce dont vous aurez besoin : • Plateau en plastique contenant 1 injecteur à appliquer sur le corps et 1 cartouche préremplie Articles non fournis avec SKYRIZI : • tampons d'alcool • 1 tampon d'ouate ou compresse de gaze • 1 contenant spécial pour la mise au rebut Disposez ces articles sur une surface propre et plane. Lavez-vous et séchez-vous les mains.
	**Enlevez le sceau en papier blanc du plateau.** Repérez la flèche noire. Détachez le sceau en papier blanc qui recouvre le plateau en plastique. **N'utilisez pas** l'injecteur à appliquer sur le corps ni la cartouche préremplie si le sceau en papier blanc est manquant ou endommagé; rapportez la boîte à la pharmacie.

	**Soulevez le couvercle en plastique.** Repérez l'ouverture arrondie sur le couvercle du haut. Insérez l'index dans l'ouverture et placez le pouce du côté opposé. Soulevez le couvercle et mettez-le de côté.
 **Aiguille à l'intérieur** (sous le protecteur d'aiguille)	**Examinez l'injecteur à appliquer sur le corps.** Vérifiez s'il n'est pas endommagé. La porte grise doit être légèrement ouverte. Si la porte grise ne s'ouvre pas, appuyez fermement sur les rainures (côté gauche de la porte) jusqu'à ce qu'elle s'ouvre. **Ne fermez pas** la porte grise avant que la cartouche préremplie soit chargée. **N'utilisez pas** l'injecteur à appliquer sur le corps si vous l'échappez, si vous notez que des pièces sont manquantes ou s'il est endommagé. **Ne touchez pas** au bouton de démarrage gris avant le moment de pratiquer l'injection. Il ne peut être enfoncé que **1** seule fois. Si le bouton de démarrage gris est enfoncé avant que l'injecteur n'ait été appliqué sur votre corps, ce dernier ne peut plus être utilisé. Si cela se produit, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. **Ne touchez pas** au protecteur d'aiguille ni à l'aiguille. Passez à la préparation de l'injecteur à appliquer sur le corps.

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



Ouvrez complètement la porte grise :

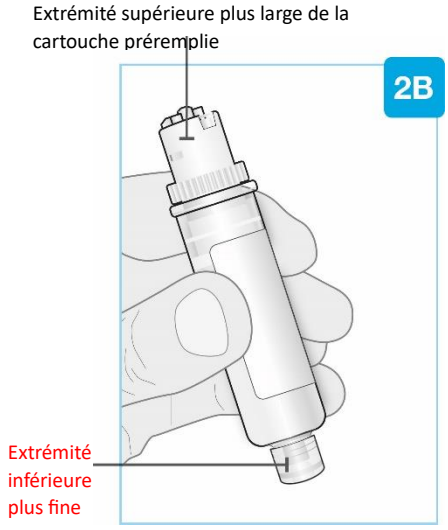
Évitez de toucher la région du protecteur d'aiguille à l'arrière de l'injecteur à appliquer sur le corps. L'aiguille se trouve derrière le protecteur.

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

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

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

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



Examinez la cartouche préremplie.

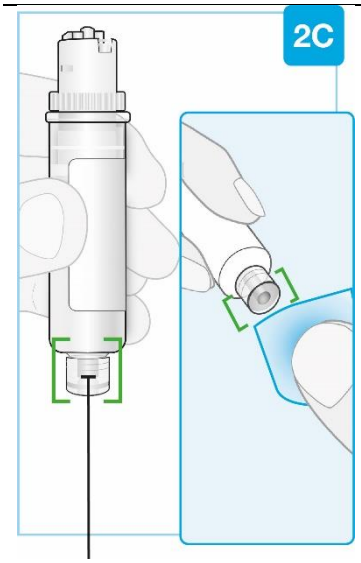
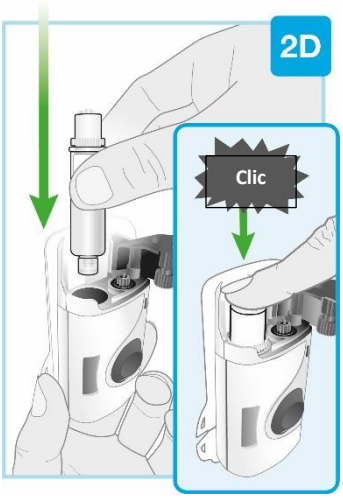
Sortez délicatement la cartouche préremplie du plateau en plastique.

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

Vérifiez la cartouche préremplie :

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

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

	N'utilisez pas la cartouche préremplie si vous l'échappez, si vous notez que des pièces sont manquantes ou si elle est endommagée.
 **Extrémité inférieure plus fine** **Nettoyez le centre de l'extrémité inférieure plus fine**	**Nettoyez l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche préremplie.** Repérez l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche. Nettoyez-la avec un tampon d'alcool. Assurez-vous d'utiliser un tampon d'alcool pour nettoyer le centre de l'extrémité inférieure (partie plus fine) de la cartouche préremplie. **Ne touchez pas** à l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche préremplie après l'avoir nettoyée.
Insérez la cartouche en la tenant bien droite 	**Chargez la cartouche préremplie nettoyée dans l'injecteur à appliquer sur le corps.** **Ne dévissez pas** et **ne retirez pas** l'extrémité supérieure de la cartouche préremplie. Insérez en premier l'extrémité inférieure plus fine de la cartouche préremplie dans l'injecteur à appliquer sur le corps. Enfoncez la cartouche préremplie en appuyant fermement sur son extrémité supérieure jusqu'à ce qu'un « clic » se fasse entendre. Après avoir chargé la cartouche préremplie, il est possible que vous notiez la présence de quelques gouttes de médicament sur l'arrière de l'injecteur à appliquer sur le corps. Cela est normal. Assurez-vous de passer sans attendre à l'étape suivante. Si vous attendez, le médicament séchera et l'injecteur à appliquer sur le corps ne fonctionnera pas.



Fermez la porte grise :

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

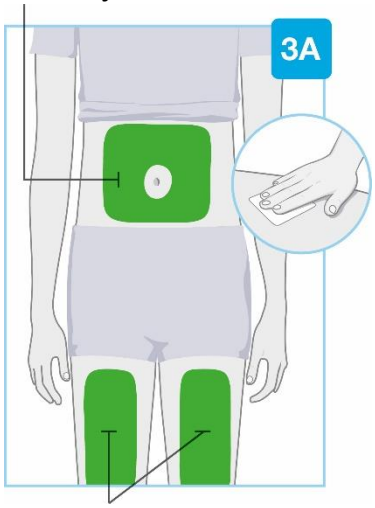
La porte grise doit rester verrouillée après le chargement de la cartouche préremplie.

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

Passez sans attendre à l'étape suivante.

ÉTAPE 3 – Préparation de l'injection

Site d'injection



Sites d'injection

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

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

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

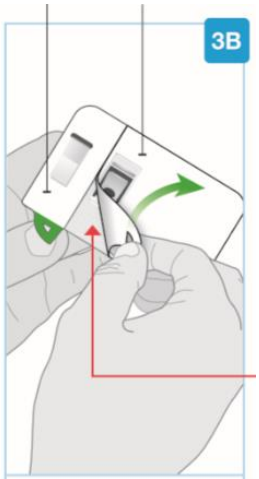
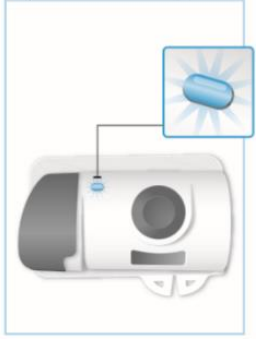
Ne pratiquez pas l'injection dans un pli ou un bourrelet naturel de la peau parce que l'injecteur à appliquer sur le corps pourrait tomber.

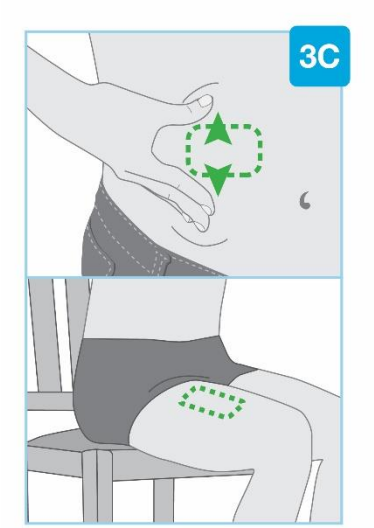
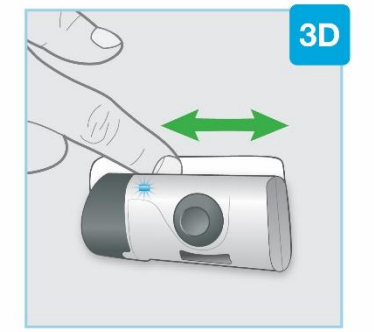
Ne pratiquez pas l'injection dans un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge, dure ou excessivement poilue, ni sur une cicatrice, des vergetures ou un grain de beauté. Vous pouvez raser la région où vous souhaitez pratiquer l'injection.

N'injectez pas à travers les vêtements.

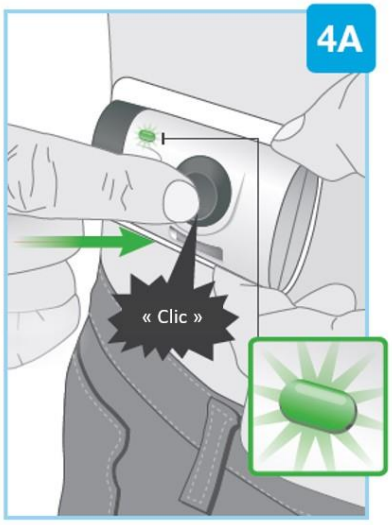
Avant chaque injection, nettoyez l'endroit choisi avec un tampon d'alcool en frottant d'un mouvement circulaire.

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

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

	**Préparez la région où vous allez placer l'injecteur à appliquer sur le corps.** Si vous pratiquez l'injection sur le ventre, tendez et tenez la peau de façon à créer une surface plane et ferme, à au moins 5 cm du nombril. Assurez-vous de vous asseoir bien droit pour éviter les plis et les bourrelets. Il n'est pas nécessaire de tendre la peau si vous pratiquez l'injection sur le devant de la cuisse gauche ou droite. Prenez soin de placer l'injecteur à appliquer sur le corps de façon à bien voir le voyant d'état bleu.
	**Placez l'injecteur à appliquer sur le corps sur votre peau.** Lorsque le voyant d'état émet une lumière bleue clignotante, l'injecteur à appliquer sur le corps est prêt. Placez l'injecteur sur la zone de peau propre en veillant à ce que le voyant d'état soit visible. **Ne placez pas** l'injecteur à appliquer sur le corps sur les vêtements. Placez-le uniquement sur la peau nue. Passez un doigt sur le pourtour du revêtement adhésif pour bien le fixer. **N'essayez pas** de déplacer ou d'ajuster la position de l'injecteur après l'avoir placé sur la peau. Passez sans attendre à l'étape suivante.

ÉTAPE 4 – Injection de SKYRIZI

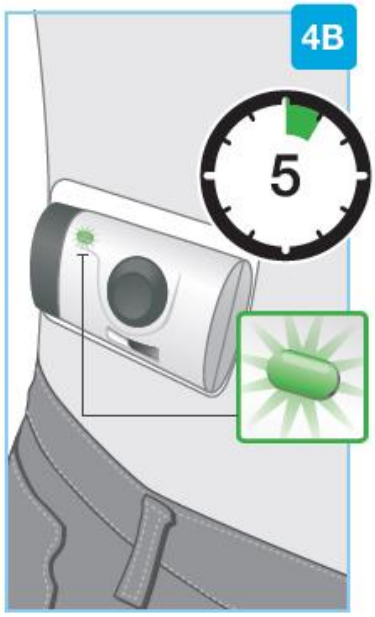


Démarrez l'injection.

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

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

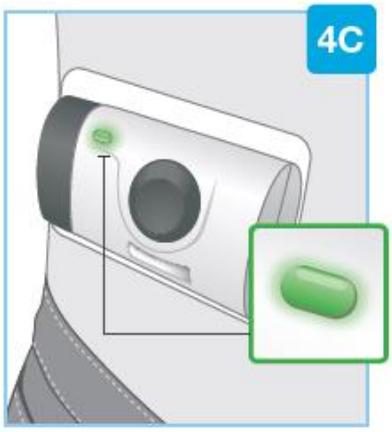
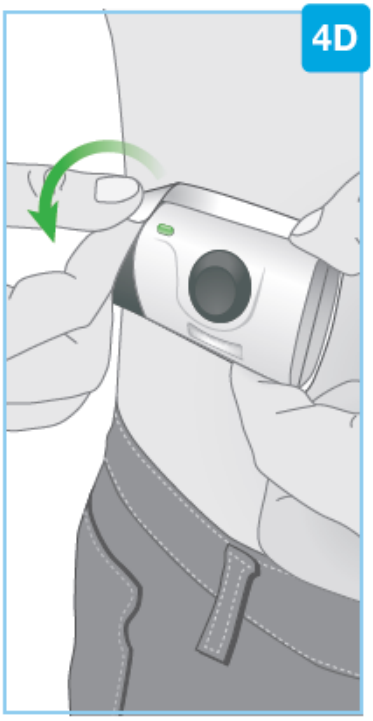
Cessez d'utiliser l'injecteur appliqué sur votre corps si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante. Retirez délicatement l'injecteur de la peau si le voyant d'état émet une lumière rouge clignotante. Si cela se produit, communiquez avec votre médecin, votre pharmacien, votre infirmière ou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



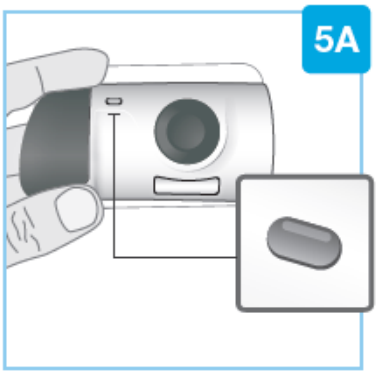
Attendez que l'injection soit terminée.

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

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

	**L'injection est terminée lorsque :** • l'injecteur appliqué sur votre corps s'arrête de lui-même; • vous entendez un bip, et la lumière verte cesse de clignoter. Si le voyant d'état émet une lumière verte fixe, cela signifie que l'injection est terminée.
	**Retirez l'injecteur appliqué sur votre corps.** **Ne placez pas** les doigts à l'arrière de l'injecteur appliqué sur votre corps lorsque vous retirez celui-ci de la peau. Lorsque l'injection est terminée, saisissez un coin du revêtement adhésif pour retirer délicatement l'injecteur de la peau. Évitez de toucher au protecteur d'aiguille ou à l'aiguille à l'arrière de l'injecteur. Après avoir retiré l'injecteur, vous entendrez une série de bips et le voyant d'état s'éteindra. Le protecteur d'aiguille recouvrira l'aiguille lorsque l'injecteur est retiré de la peau. Il est normal de constater la présence de quelques gouttes de liquide sur votre peau après le retrait de l'injecteur. Appliquez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze sur le point d'injection et maintenez-le en place pendant 10 secondes. **Ne frottez pas** le point d'injection. Un léger saignement au point d'injection est normal. Passez à l'étape suivante.

ÉTAPE 5 – Après l'injection



Examinez l'injecteur à appliquer sur le corps.

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

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

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

Contenant pour la mise au rebut des objets pointus et tranchants



Mise au rebut

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

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

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

Besoin d'aide?

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

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 2026-10-16

SKYRIZI et son identité graphique sont des marques de commerce d'AbbVie Biotechnology Ltd.