

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 150 mg solution injectable en stylo prérempli
Skyrizi 150 mg solution injectable en seringue préremplie
Skyrizi 75 mg solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Skyrizi 150 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution.

Skyrizi 150 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution.

Skyrizi 75 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 75 mg de risankizumab dans 0,83 mL de solution.

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois par la technique de l'ADN recombinant.

Excipients à effet notoire (75 mg solution injectable uniquement)

Ce médicament contient 68,0 mg de sorbitol par dose de 150 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Skyrizi 150 mg solution injectable en stylo prérempli et en seringue préremplie

La solution est incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente.

Skyrizi 75 mg solution injectable en seringue préremplie

La solution est incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Psoriasis en plaques

Skyrizi est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Rhumatisme psoriasique

Skyrizi, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARD).

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Skyrizi est indiqué.

Posologie

La dose recommandée est de 150 mg administrée en injection sous-cutanée à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines (soit sous la forme de deux injections de 75 mg en seringues préremplies ou d'une injection de 150 mg en un stylo prérempli ou seringue préremplie).

Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients n'ayant pas répondu après 16 semaines de traitement. Chez certains patients atteints de psoriasis en plaques ayant obtenu une réponse initiale partielle, une amélioration ultérieure peut être observée en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines.

Oubli de dose

Si l'administration d'une dose a été oubliée, la dose doit être administrée dès que possible. L'administration doit ensuite reprendre selon le schéma habituel prévu.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).
Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique du risankizumab. Ces affections ne sont généralement pas susceptibles d'avoir un impact significatif sur le profil pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, aucune adaptation de la dose n'est jugée nécessaire (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité du risankizumab chez les enfants et adolescents âgés de 5 à moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Il n'existe pas d'utilisation justifiée du risankizumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans l'indication du psoriasis en plaques modéré à sévère ou chez les enfants âgés de moins de 5 ans dans l'indication du rhumatisme psoriasique.

Patients en surpoids

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Skyrizi est administré par injection sous-cutanée.

L'injection doit être administrée dans la cuisse ou l'abdomen. Les patients ne doivent pas s'injecter dans des zones où la peau est sensible, présente une ecchymose, un érythème, une induration ou des lésions psoriasiques.

Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes Skyrizi après avoir été formés à la technique d'injection sous-cutanée. Les patients doivent être informés de la nécessité de lire les « Instructions d'utilisation » figurant dans la notice avant l'administration.

Seul un professionnel de santé ou un aidant peut administrer Skyrizi dans la partie supérieure externe du bras.

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie

Le contenu des deux seringues préremplies doit être injecté afin d'administrer la dose complète de 150 mg. Les deux injections doivent être pratiquées dans des zones anatomiques différentes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Infections actives cliniquement importantes (par exemple : tuberculose active, voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Infections

Le risankizumab peut augmenter le risque d'infection.

Chez les patients présentant une infection chronique, des antécédents d'infection récurrente, ou des facteurs de risque connus d'infections, le risankizumab doit être utilisé avec précaution. Le traitement par risankizumab ne doit pas être initié chez les patients présentant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou correctement traitée.

Les patients traités par risankizumab doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une infection aiguë ou chronique cliniquement importante. En cas de développement d'une infection de ce type ou d'absence de réponse au traitement standard de l'infection, le patient doit être étroitement surveillé et le risankizumab ne doit pas être administré jusqu'à la guérison de l'infection.

Tuberculose

Un dépistage de la tuberculose (TB) doit être effectué préalablement à l'instauration du traitement par risankizumab. Les patients traités par risankizumab doivent être placés sous surveillance afin de rechercher les signes et symptômes de tuberculose active. Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant le début du traitement par risankizumab chez les patients présentant des antécédents de tuberculose latente ou active et chez lesquels l'administration d'un traitement approprié ne peut être confirmée.

Vaccins

Avant l'initiation du traitement par risankizumab, l'administration de tous les vaccins nécessaires doit être envisagée conformément aux recommandations en vigueur en matière de vaccination. Si un patient a reçu un vaccin vivant (viral ou bactérien), il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines avant de commencer le traitement par risankizumab. Les patients traités par risankizumab ne doivent pas recevoir de vaccins vivants pendant le traitement et au moins 21 semaines après l'arrêt du traitement (voir rubrique 5.2).

Hypersensibilité

En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration du risankizumab doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié mis en œuvre.

Excipients à effet notoire

Skyrizi 150 mg, solution injectable en stylo prérempli ou seringue préremplie

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par stylo prérempli ou seringue préremplie, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie

Ce médicament contient 68,0 mg de sorbitol par dose de 150 mg. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et de l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 150 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le risankizumab n'est pas supposé être métabolisé par les enzymes hépatiques ou éliminé par voie rénale. Aucune interaction n'est attendue entre le risankizumab et les inhibiteurs, inducteurs ou substrats des enzymes de métabolisation des médicaments ; par conséquent, aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Traitement immunosuppresseur ou photothérapie concomitant(e)

La tolérance et l'efficacité du risankizumab en association avec les immunosuppresseurs, y compris les agents biologiques ou la photothérapie, n'ont pas été évaluées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 21 semaines après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du risankizumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du risankizumab pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le risankizumab est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel durant les premiers jours qui suivent l'accouchement, l'excrétion diminuant jusqu'à de faibles concentrations peu après ; par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité durant cette courte période ne peut être exclu. Une décision doit être prise d'interrompre le traitement / de s'abstenir de traiter par le risankizumab en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement par risankizumab pour la femme.

Fertilité

L'effet du risankizumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le risankizumab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les infections des voies respiratoires supérieures (allant de 13,0 % dans les études menées dans le psoriasis à 15,6 % dans celles menées dans la maladie de Crohn).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables du risankizumab observés lors des études cliniques (Tableau 1) sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures ^a
	Fréquent	Dermatophytoses ^b
	Peu fréquent	Folliculite
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée ^c
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit Eruption cutanée
	Peu fréquent	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue ^d Réactions au site d'injection ^e
^a Inclut : infection de l'appareil respiratoire (virale, bactérienne ou non précisée), sinusite (notamment aiguë), rhinite, rhinopharyngite, pharyngite (notamment virale), angine, laryngite, trachéite. ^b Inclut : pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra, dermatophytose de la peau glabre, pityriasis versicolor, tinea manuum, onychomycose, infection cutanée fongique. ^c Inclut : céphalée, céphalée de tension, céphalée d'origine sinusienne. ^d Inclut : fatigue, asthénie. ^e Inclut : au niveau du site d'injection : contusion, érythème, hématome, hémorragie, irritation, douleur, prurit, réaction, tuméfaction, induration, éruption cutanée.		

Description des effets indésirables sélectionnés

Infections

Le taux d'infections était de 75,5 événements pour 100 patients-année pour les études cliniques dans le psoriasis et de 43,0 événements pour 100 patients-année pour les études cliniques dans le rhumatisme psoriasique, incluant une exposition prolongée au risankizumab. La majorité des cas

étaient non graves et d'intensité légère à modérée et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par risankizumab. Le taux d'infections graves était de 1,7 événement pour 100 patients-année pour les études cliniques dans le psoriasis et 2,6 événements pour 100 patients-année pour les études cliniques dans le rhumatisme psoriasique (voir rubrique 4.4).

Immunogénicité

Chez les patients traités par risankizumab à la dose clinique recommandée pendant une période pouvant aller jusqu'à 52 semaines lors des études cliniques dans le psoriasis, des anticorps anti-médicament et anticorps neutralisants développés sous traitement ont été détectés chez respectivement 24 % (263/1 079) et 14 % (150/1 079) des patients évalués. Chez les patients exposés à un traitement de longue durée par le risankizumab (jusqu'à 204 semaines dans l'étude d'extension), le profil d'immunogénicité observé était similaire à celui des 52 premières semaines de traitement.

Chez la plupart des patients atteints de psoriasis, les anticorps anti-risankizumab (anticorps neutralisants inclus) n'ont pas été associés à des modifications de la réponse clinique ou de la tolérance. Parmi les quelques patients (approximativement 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. L'incidence des réactions au site d'injection était numériquement plus élevée dans le groupe positif pour les anticorps anti-médicament comparé au groupe négatif pour les anticorps anti-médicaments sur des périodes de traitement à court terme (à 16 semaines : 2,7 % vs 1,3 %) et à plus long terme (> 52 semaines : 5,0 % vs 3,3 %). Toutes les réactions au site d'injection étaient d'intensité légère à modérée, aucune n'a été grave et aucune n'a conduit à l'arrêt du traitement par risankizumab.

Chez les patients traités par risankizumab à la dose clinique recommandée pendant une période pouvant aller jusqu'à 28 semaines lors des études cliniques dans le rhumatisme psoriasique, des anticorps anti-médicament et des anticorps neutralisants ont été détectés chez respectivement 12,1 % (79/652) et 0 % (0/652) des patients étudiés. Les anticorps anti-risankizumab n'ont pas été associés à des modifications de la réponse clinique ou de la tolérance dans le rhumatisme psoriasique.

Rhumatisme psoriasique

Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique traités par risankizumab était similaire à celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Personnes âgées

Les données de tolérance sont limitées chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter tout signe ou symptôme d'effet indésirable et d'initier immédiatement un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukines, Code ATC : L04AC18

Mécanisme d'action

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie sélectivement et avec une forte affinité à la sous-unité p19 de la cytokine humaine interleukine-23 (IL-23) sans se lier à l'IL-12, ce qui inhibe l'interaction avec le complexe récepteur de l'IL-23. L'IL-23 est une cytokine impliquée dans les réponses immunitaires et inflammatoires. En empêchant la liaison de l'IL-23 à son récepteur, le risankizumab inhibe la voie de signalisation cellulaire de l'IL-23 et la libération des cytokines pro-inflammatoires.

Effets pharmacodynamiques

Lors d'une étude menée chez des patients atteints de psoriasis, l'expression des gènes associés à l'axe IL-23/IL-17 au niveau cutané a été diminuée suite à des doses uniques de risankizumab. Des réductions de l'épaisseur de l'épiderme, de l'infiltration des cellules inflammatoires et de l'expression des marqueurs de la pathologie psoriasique ont également été observées au niveau des lésions psoriasiques.

Lors d'une étude menée chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique, une réduction statistiquement et cliniquement significative par rapport à l'inclusion a été observée à la semaine 24 pour les biomarqueurs associés à l'IL-23 et l'IL-17, notamment l'IL-17A, l'IL-17F et l'IL-22 plasmatiques, à la suite d'un traitement par risankizumab 150 mg par voie sous-cutanée à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines.

Efficacité clinique et tolérance

Psoriasis en plaques

L'efficacité et la tolérance du risankizumab ont été évaluées chez 2 109 patients présentant un psoriasis en plaques modéré à sévère au cours de quatre études multicentriques randomisées en double aveugle (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE et IMMVENT). Les patients inclus étaient âgés de 18 ans et plus et présentaient un psoriasis en plaques avec une surface corporelle atteinte (SCA) ≥ 10 %, un score sPGA (*Static Physician Global Assessment*) ≥ 3 dans l'évaluation globale du psoriasis (épaisseur/induration des plaques, érythèmes et desquamation) sur une échelle de sévérité de 0 à 4, un score PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 et étaient candidats à un traitement systémique ou à la photothérapie.

Globalement, les patients présentaient à l'inclusion un score PASI médian de 17,8, une SCA médiane de 20,0 % et un score DLQI de 13,0. Le score sPGA initial était sévère chez 19,3 % des

patients et modéré chez 80,7 % des patients. Au total, 9,8 % des patients de l'étude présentaient des antécédents de rhumatisme psoriasique diagnostiqué.

Sur l'ensemble des études, 30,9 % des patients étaient naïfs de tout traitement systémique (incluant traitements non biologiques et biologiques), 38,1 % avaient déjà reçu une photothérapie ou une puvathérapie, 48,3 % avaient déjà reçu un traitement systémique non biologique, 42,1 % avaient déjà reçu un traitement biologique et 23,7 % avaient reçu au moins un agent anti-TNF- alpha pour le traitement du psoriasis. Les patients ayant terminé ces études et d'autres études de phase 2/3 ont eu la possibilité de participer à une étude d'extension en ouvert, l'étude LIMMITLESS.

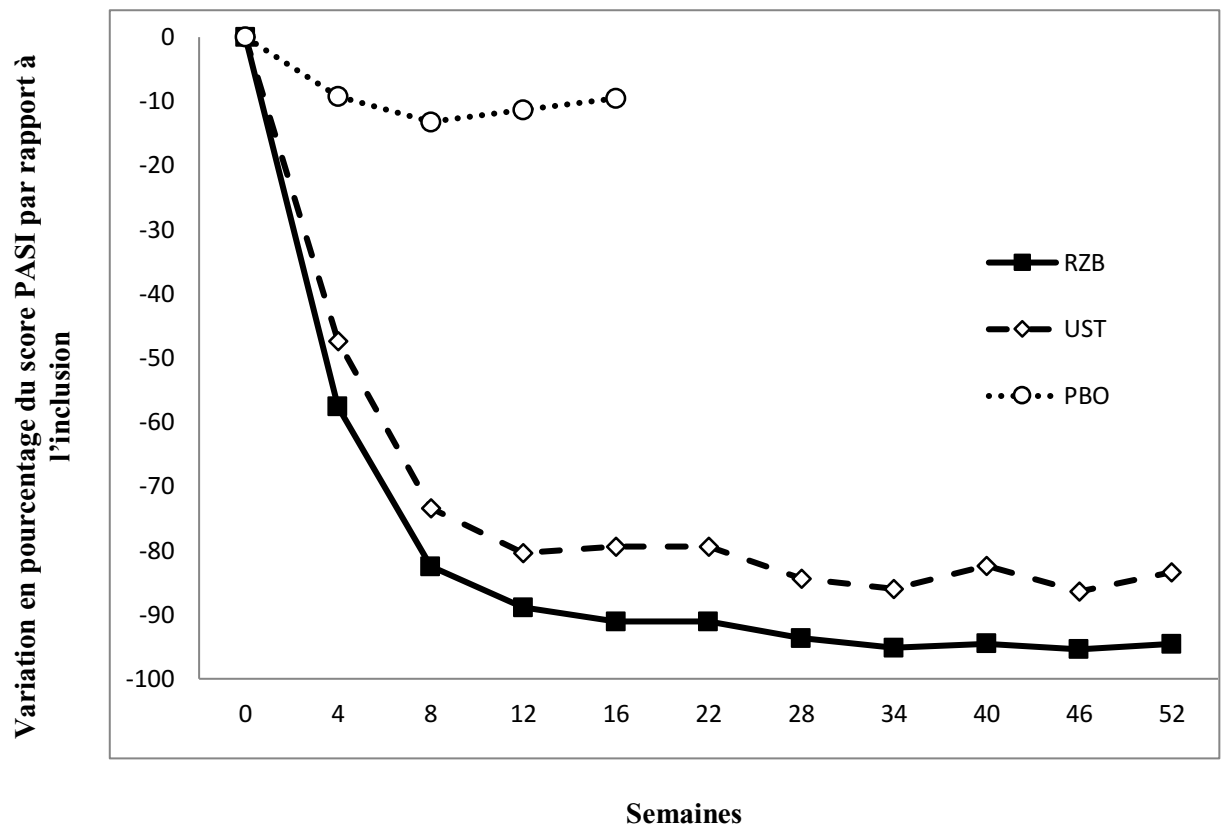
ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2

Les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2 ont inclus 997 patients (598 patients randomisés dans le groupe risankizumab 150 mg, 199 dans le groupe ustekinumab 45 mg ou 90 mg [en fonction du poids à l'inclusion] et 200 dans le groupe placebo). Les patients ont reçu le traitement à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines. Dans ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, les deux co-critères principaux d'évaluation étaient la proportion de patients ayant obtenu 1) une réponse PASI 90 et 2) un score sPGA « blanchi » ou « minime » (sPGA 0 ou 1) à la semaine 16, *versus* placebo. Les résultats pour les co-critères principaux ainsi que pour les autres critères sont présentés dans le Tableau 2 et la Figure 1.

Tableau 2 : Résultats d'efficacité et de qualité de vie dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2 chez des adultes atteints de psoriasis en plaques

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N = 304) n (%)	Ustekinumab (N = 100) n (%)	Placebo (N = 102) n (%)	Risankizumab (N = 294) n (%)	Ustekinumab (N = 99) n (%)	Placebo (N = 98) n (%)
sPGA « blanchi » ou « minime » (0 ou 1)						
Semaine 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Semaine 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA « blanchi » (0)						
Semaine 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Semaine 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Semaine 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Semaine 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Semaine 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Semaine 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Semaine 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Semaine 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 ou 1^b						
Semaine 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Semaine 52	229 (75,3)	47 (47,0)	-	208 (70,7)	44 (44,4)	-
PSS 0 (sans symptômes)^c						
Semaine 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Semaine 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Toutes les comparaisons du risankizumab <i>versus</i> ustekinumab et placebo ont obtenu une valeur $p < 0,001$, excepté pour le score PASI 75 à la semaine 52 dans ULTIMMA-2 avec une valeur $p = 0,001$.						
^a Co-critères principaux d'évaluation <i>versus</i> placebo.						
^b Pas d'impact sur la qualité de vie liée à la santé.						
^c Échelle des symptômes du psoriasis (PSS), 0 signifiant l'absence des symptômes de douleur, démangeaisons, rougeur et brûlure au cours des dernières 24h.						

Figure 1 : Variation moyenne en pourcentage du score PASI au cours du temps par rapport à l'inclusion dans ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2



RZB : risankizumab
 UST : ustekinumab
 PBO : placebo
 p < 0,001 à chaque point de mesure

La prise en compte de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, du poids corporel ≤ 130 kg, du score PASI à l'inclusion, d'un rhumatisme psoriasique concomitant, de traitements systémiques non biologiques antérieurs, de traitements biologiques antérieurs et de précédents échecs d'une biothérapie n'a pas mis en évidence de différence dans la réponse à risankizumab selon les sous-groupes considérés.

Des améliorations du psoriasis ont été constatées, notamment au niveau du cuir chevelu, des ongles, de la paume de la main et de la plante des pieds à la semaine 16 et à la semaine 52 chez les patients traités par risankizumab.

Tableau 3 : Variations moyennes des scores NAPSİ, PPASI, et PSSI par rapport à l'inclusion

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSİ : variation à la semaine 16 (ES)	N = 178 ; -9,0 (1,17)	N = 56 ; 2,1 (1,86) ***	N = 177 ; -7,5 (1,03)	N = 49 ; 3,0 (1,76) ***	N = 235 ; -7,5 (0,89)	N = 58 ; 2,5 (1,70) ***
PPASI : variation à la semaine 16 (ES)	N = 95 ; -5,93 (0,324)	N = 34 ; -3,17 (0,445) ***	N = 86 ; -7,24 (0,558)	N = 23 ; -3,74 (1,025) **	N = 113 ; -7,39 (0,654)	N = 26 ; -0,27 (1,339) ***
PSSI : variation à la semaine 16 (ES)	N = 267 ; -17,6 (0,47)	N = 92 ; -2,9 (0,69) ***	N = 252 ; -18,4 (0,52)	N = 83 ; -4,6 (0,82) ***	N = 357 ; -20,1 (0,40)	N = 88 ; -5,5 (0,77) ***
NAPSİ : variation à la semaine 52 (ES)	N = 178 ; -15,7 (0,94)	-	N = 183 ; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI : variation à la semaine 52 (ES)	N = 95 ; -6,16 (0,296)	-	N = 89 ; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI : variation à la semaine 52 (ES)	N = 269 ; -17,9 (0,34)	-	N = 259 ; -18,8 (0,24)	-	-	-
Index de sévérité du psoriasis de l'ongle (NAPSİ), Index de sévérité du psoriasis palmo-plantaire (PPASI), Index de sévérité du psoriasis du cuir chevelu (PSSI), et erreur standard (ES). ** P < 0,01 pour la comparaison avec le risankizumab. *** P < 0,001 pour la comparaison avec le risankizumab.						

L'anxiété et la dépression mesurées à l'aide de l'échelle HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) se sont améliorées dans le groupe risankizumab par rapport au groupe placebo à la semaine 16.

Maintien de la réponse

Dans une analyse combinée des patients recevant le risankizumab dans ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2 concernant les répondeurs PASI 100 à la semaine 16, la réponse était maintenue à la semaine 52 chez 79,8 % (206/258) des patients ayant poursuivi le traitement par risankizumab. Concernant les répondeurs PASI 90 à la semaine 16, la réponse était maintenue à la semaine 52 chez 88,4 % (398/450) d'entre eux.

Dans LIMMITLESS, les taux de réponse chez les patients qui ont terminé ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2 et qui ont poursuivi le traitement par risankizumab se sont maintenus jusqu'à la semaine 160, avec 88% (460/525) ayant atteint un PASI 90 et 88% (462/525) ayant atteint une réponse sPGA blanchi ou presque blanchi.

Pour les patients initialement traités par ustekinumab puis passés sous risankizumab à partir de la semaine 52, les scores PASI 90 et la réponse sPGA blanchi ou presque blanchi ont augmenté de la semaine 52 à la semaine 76 et se sont ensuite maintenus jusqu'à la semaine 160.

Le profil de tolérance du risankizumab avec plus de 5 ans d'exposition était similaire à celui observé à 16 semaines.

IMMHANCE

L'étude IMMHANCE a inclus 507 patients (407 patients randomisés dans le groupe risankizumab 150 mg et 100 dans le groupe placebo). Les patients ont reçu le traitement à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines. Les patients ayant été initialement randomisés dans le groupe risankizumab et ayant obtenu une réponse sPGA « blanchi » ou « minime » à la semaine 28 ont été de nouveau randomisés pour recevoir le risankizumab toutes les 12 semaines jusqu'à la semaine 88 (avec un suivi de 16 semaines après l'administration de la dernière dose de risankizumab) ou pour arrêter le traitement.

À la semaine 16, le risankizumab s'est montré supérieur au placebo sur les deux co-critères principaux d'évaluation, à savoir un score sPGA « blanchi » ou « minime » (83,5 % dans le groupe risankizumab vs 7,0 % dans le groupe placebo) et un score PASI 90 (73,2 % dans le groupe risankizumab vs 2,0 % dans le groupe placebo).

Sur les 31 patients de l'étude IMMHANCE atteints d'une tuberculose (TB) latente et n'ayant pas reçu de traitement prophylactique durant l'étude, aucun n'a développé de TB active au cours de la période de suivi d'une durée moyenne de 55 semaines sous risankizumab.

Parmi les patients ayant obtenu un score sPGA « blanchi » ou « minime » à la semaine 28 dans IMMHANCE, cette réponse était maintenue à la semaine 104 chez 81,1 % (90/111) des patients re-randomisés pour poursuivre le traitement par risankizumab comparé à 7,1 % (16/225) de ceux re-randomisés pour arrêter le traitement par risankizumab. Parmi ces patients, 63,1 % (70/111) des patients re-randomisés pour poursuivre le traitement par risankizumab ont obtenu un score sPGA « blanchi » à la semaine 104 comparé à 2,2 % (5/225) de ceux re-randomisés pour arrêter le traitement par risankizumab.

Parmi les patients ayant obtenu un score sPGA « blanchi » ou « minime » à la semaine 28 et dont le score est revenu à un niveau « modéré » ou « sévère » suite à l'arrêt du traitement par risankizumab, 83,7 % (128/153) ont de nouveau obtenu un score sPGA « blanchi » ou « minime » après 16 semaines de retraitement. Une perte du score sPGA « blanchi » ou « minime » était observée dès 12 semaines après un oubli de dose. Parmi les patients re-randomisés pour arrêter le traitement, 80,9 % (182/225) ont rechuté, et le délai médian de rechute était de 295 jours. Aucune caractéristique permettant de prédire le délai jusqu'à la perte de réponse ou la propension à présenter de nouveau une réponse n'a été identifiée au niveau individuel.

IMMVENT

L'étude IMMVENT a inclus 605 patients (301 patients randomisés dans le groupe risankizumab et 304 dans le groupe adalimumab). Les patients randomisés dans le groupe risankizumab ont reçu 150 mg du traitement à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines. Les patients randomisés dans le groupe adalimumab ont reçu 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg une semaine sur deux jusqu'à la semaine 15. À partir de la semaine 16, les patients sous adalimumab ont poursuivi ou changé de traitement selon la réponse obtenue :

- réponse < PASI 50 : passage au traitement par risankizumab ;
- réponse PASI 50 à < PASI 90 : re-randomisation pour poursuivre l'adalimumab ou passer à risankizumab ;
- réponse PASI 90 : poursuite du traitement par adalimumab.

Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Résultats d'efficacité et de qualité de vie à la semaine 16 chez des adultes atteints de psoriasis en plaques dans l'étude IMMVENT

	Risankizumab (N = 301) n (%)	Adalimumab (N = 304) n (%)
sPGA « blanchi » ou « minime »^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 ou 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
Toutes les comparaisons ont obtenu une valeur p < 0,001.		
^a Co-critères principaux d'évaluation.		
^b Pas d'impact sur la qualité de vie liée à la santé.		

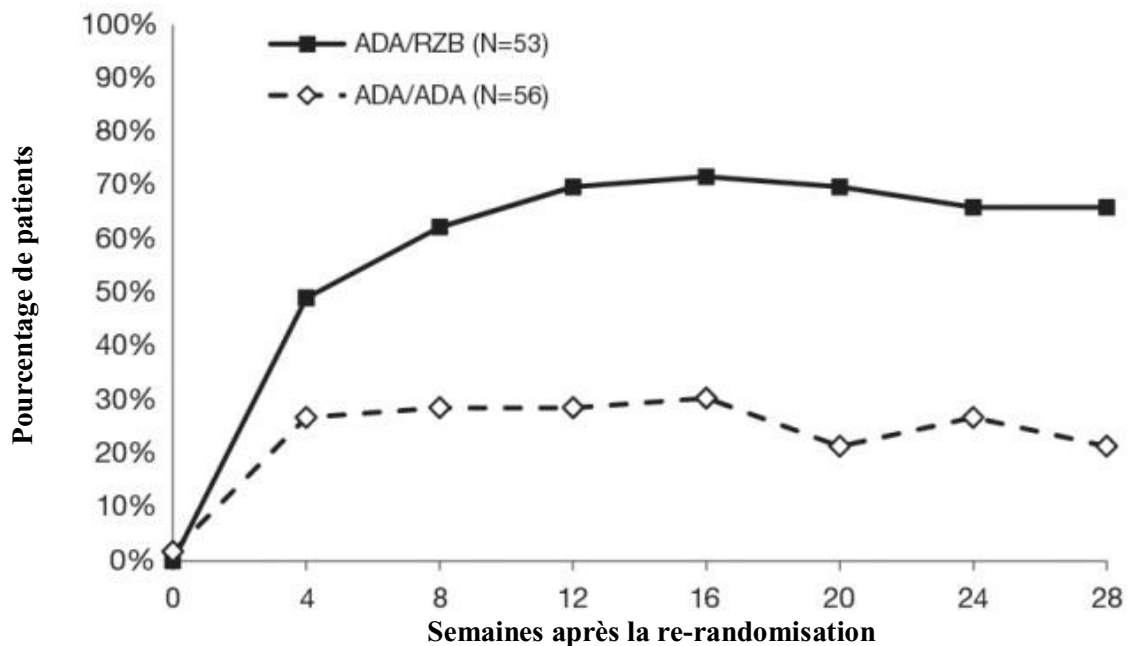
Chez les patients sous adalimumab ayant obtenu un score PASI 50 à < PASI 90 à la semaine 16 et ayant été re-randomisés, les écarts entre les taux des réponses PASI 90 pour ceux passant au risankizumab et ceux poursuivant l'adalimumab ont été observés 4 semaines après la re-randomisation (respectivement 49,1 % vs 26,8 %).

Les résultats à 28 semaines après re-randomisation sont présentés dans le Tableau 5 et la Figure 2.

Tableau 5 : Résultats d'efficacité à 28 semaines après re-randomisation dans IMMVENT

	Relais par risankizumab (N = 53) n (%)	Poursuite avec adalimumab (N = 56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
p < 0,001 pour toutes les comparaisons.		

Figure 2 : Évolution au cours du temps du score PASI 90 après re-randomisation dans IMMVENT



ADA/ADA : patients randomisés dans le groupe adalimumab et poursuivant le traitement par adalimumab.

ADA/RZB : patients randomisés dans le groupe adalimumab et passant au traitement par risankizumab.

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

Chez les 270 patients passés de l'adalimumab au risankizumab sans sevrage thérapeutique (*wash-out*), le profil de tolérance du risankizumab s'est avéré similaire à celui observé chez les patients ayant commencé le traitement par risankizumab après une période de sevrage thérapeutique de tous les traitements systémiques antérieurs.

Rhumatisme psoriasique

Il a été montré que le risankizumab améliore les signes et symptômes, la capacité fonctionnelle, la qualité de vie liée à la santé et la proportion de patients sans progression radiographique chez les adultes atteints de rhumatisme psoriasique (RP) actif.

L'efficacité et la tolérance du risankizumab ont été évaluées chez 1 407 patients atteints de RP actif au cours de 2 études randomisées en double aveugle contrôlées *versus* placebo (964 dans KEEPSAKE1 et 443 dans KEEPSAKE2).

Les patients inclus dans ces études présentaient un diagnostic de RP depuis au moins 6 mois selon les critères de classification du rhumatisme psoriasique (CASPAR), une durée médiane de RP de 4,9 ans à l'inclusion, ≥ 5 articulations douloureuses et ≥ 5 articulations gonflées, et un psoriasis en plaques actif ou un psoriasis unguéal à l'inclusion. 55,9 % des patients présentaient un psoriasis en plaques actif avec une surface corporelle atteinte (SCA) ≥ 3 %. Des enthésites et des dactylites étaient présentes chez respectivement 63,4 % et 27,9 % des patients. Dans l'étude KEEPSAKE1,

au cours de laquelle le psoriasis unguéal a été plus spécifiquement évalué, 67,3 % des patients présentaient un psoriasis unguéal.

Dans les deux études, les patients ont été randomisés pour recevoir 150 mg de risankizumab ou un placebo aux semaines 0, 4 et 16. À partir de la semaine 28, tous les patients ont reçu du risankizumab toutes les 12 semaines.

Dans l'étude KEEPSAKE1, tous les patients présentaient des antécédents de réponse inadéquate ou d'intolérance à un traitement par DMARD non biologique et étaient naïfs de traitement biologique. Dans l'étude KEEPSAKE2, 53,5 % des patients présentaient des antécédents de réponse inadéquate ou d'intolérance à un traitement par DMARD non biologique et 46,5 % des patients présentaient des antécédents de réponse inadéquate ou d'intolérance à un traitement biologique.

Dans les deux études, 59,6 % des patients recevaient un traitement concomitant par méthotrexate (MTX), 11,6 % un traitement concomitant par DMARD non biologique autre que le MTX et 28,9 % le risankizumab en monothérapie.

Réponse clinique

Le traitement par risankizumab a entraîné une amélioration significative des indicateurs de l'activité de la maladie par rapport au placebo à la semaine 24. Dans les deux études, le critère principal d'évaluation était la proportion de patients ayant obtenu une réponse ACR20 selon les critères de l'American College of Rheumatology à la semaine 24. Les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Résultats d'efficacité dans les études KEEPSAKE1 et KEEPSAKE2

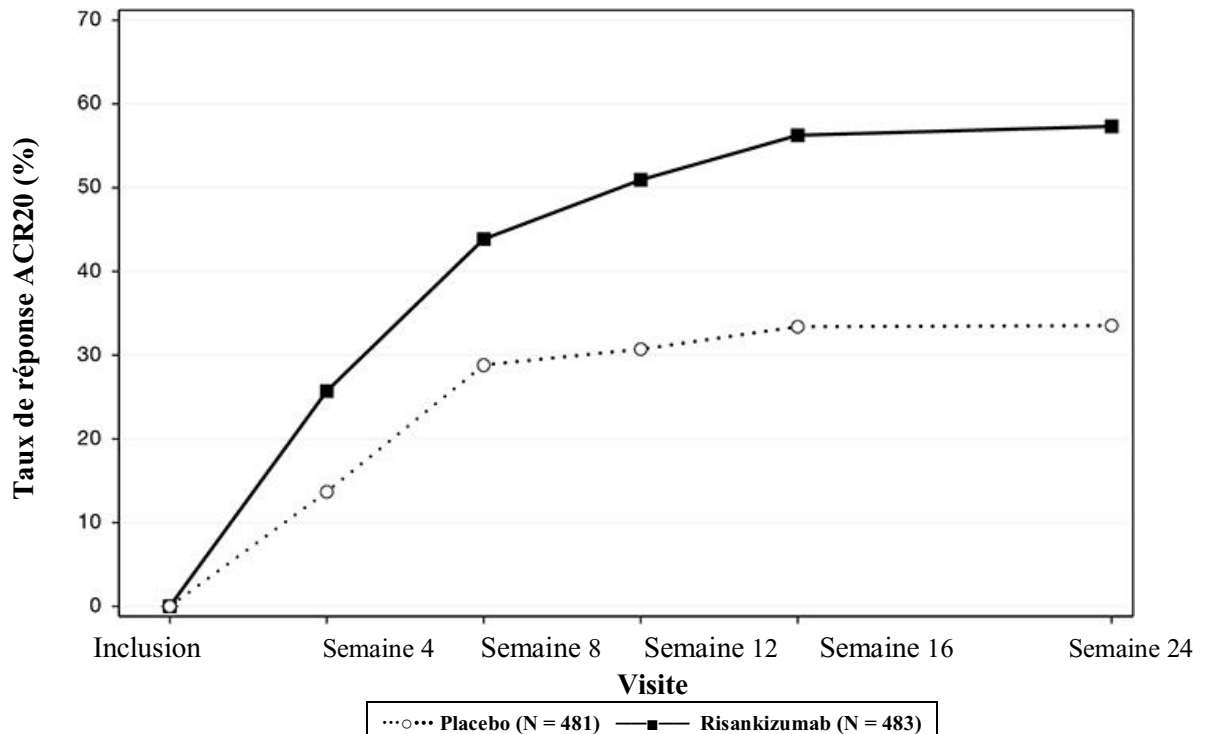
Critère d'évaluation	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	Placebo N = 481 n (%)	Risankizumab N = 483 n (%)	Placebo N = 219 n (%)	Risankizumab N = 224 n (%)
Réponse ACR20				
Semaine 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
Semaine 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Semaine 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Réponse ACR50				
Semaine 24	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
Semaine 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Réponse ACR70				
Semaine 24	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
Semaine 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Résolution des enthésites (LEI = 0)				
Semaine 24*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a,d}	-	-
Semaine 52*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-

Résolution des dactylites (LDI = 0)				
Semaine 24*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a,e}	-	-
Semaine 52*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Réponse MDA (activité minimale de la maladie)				
Semaine 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
Semaine 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*Patients pour lesquels les données sont disponibles, données présentées sous la forme n/N observé (%).				
a) Valeur p ≤ 0,001 avec contrôle de multiplicité, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo.				
b) Valeur p nominale ≤ 0,001, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo.				
c) Valeur p nominale ≤ 0,05, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo.				
d) Synthèse d'après des données poolées des études KEEPSAKE1 et KEEPSAKE2 pour les patients avec une valeur LEI > 0 à l'inclusion.				
e) Synthèse d'après des données poolées des études KEEPSAKE1 et KEEPSAKE2 pour les patients avec une valeur LDI > 0 à l'inclusion.				

Réponse au cours du temps

Dans l'étude KEEPSAKE1, une réponse ACR20 plus importante a été observée dans le groupe risankizumab par rapport au groupe placebo dès la semaine 4 (25,7 %) et la différence en fonction du traitement s'est maintenue dans le temps jusqu'à la semaine 24 (Figure 3).

Figure 3. Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ACR20 dans l'étude KEEPSAKE1 jusqu'à la semaine 24



Une réponse ACR20 plus importante avec le risankizumab *versus* placebo a été observée dès la semaine 4 chez 19,6 % des patients dans l'étude KEEPSAKE2.

Les réponses observées dans les groupes risankizumab étaient similaires indépendamment de l'utilisation de DMARD non biologiques, du nombre de DMARD non biologiques antérieurs, de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et de l'IMC. Dans l'étude KEEPSAKE2, les réponses observées étaient indépendantes du traitement biologique antérieur.

Le profil de tolérance du risankizumab jusqu'à 52 semaines d'exposition était similaire à celui observé jusqu'à 24 semaines.

Dans les deux études, la proportion de patients ayant obtenu une réponse basée sur le score PsARC modifié à la semaine 24 était plus élevée chez les patients recevant le risankizumab que chez ceux recevant le placebo. En outre, à la semaine 24, les patients recevant le risankizumab avaient obtenu une amélioration plus importante du score de l'activité de la maladie (28 articulations) mesuré à l'aide de la CRP (DAS28-CRP) par rapport aux patients recevant le placebo. Les améliorations des scores PsARC et DAS28-CRP ont été maintenues jusqu'à la semaine 52.

Le traitement par risankizumab a permis une amélioration de chaque composante de l'ACR, de l'indice d'évaluation de la capacité fonctionnelle (HAQ-DI), de l'évaluation de la douleur et de la protéine C réactive ultrasensible (hsCRP) par rapport au placebo.

Le traitement par risankizumab a permis une amélioration statistiquement significative des manifestations cutanées du psoriasis chez les patients atteints de RP.

Le traitement par risankizumab a permis une amélioration statistiquement significative de l'indice modifié de sévérité du psoriasis unguéal (mNAPSI) et du score d'évaluation globale par le médecin de la sévérité du psoriasis des ongles et des mains sur une échelle de 5 points (PGA-F) chez les patients atteints de psoriasis unguéal à l'inclusion (67,3 %) dans l'étude KEEPSAKE1. Cette amélioration s'est maintenue jusqu'à la semaine 52 (voir Tableau 7).

Tableau 7. Résultats d'efficacité dans le psoriasis unguéal dans l'étude KEEPSAKE1

	Placebo N = 338	Risankizumab N = 309
Variation du score mNAPSI par rapport à l'inclusion ^a		
Semaine 24	-5,57	-9,76 ^b
Semaine 52	-	-13,64
Variation du score PGA-F par rapport à l'inclusion ^a		
Semaine 24	-0,4	-0,8 ^b
Semaine 52	-	-1,2
PGA-F blanchi/minimal et amélioration de grade ≥ 2 ^c		
Semaine 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
Semaine 52 n (%)	-	105 (58,0)

- a) Synthèse pour les patients atteints de psoriasis unguéal à l'inclusion (placebo N = 338 ; risankizumab N = 309 ; à la semaine 52, pour mNAPSI, risankizumab N (observé) = 290, pour PGA-F, risankizumab N (observé) = 291).
- b) Valeur $p \leq 0,001$ avec contrôle de multiplicité, comparaison risankizumab *versus* placebo.
- c) Synthèse pour les patients atteints de psoriasis unguéal et présentant un score d'évaluation globale PGA-F « léger », « modéré » ou « sévère » à l'inclusion (placebo N = 190 ; risankizumab N = 188, à la semaine 52 risankizumab N (observé) = 181).
- d) Valeur p nominale $\leq 0,001$, comparaison risankizumab *versus* placebo.

Réponse radiographique

Dans l'étude KEEPSAKE1, l'inhibition de la progression des lésions structurales a été évaluée par radiographie et exprimée en termes de variation du score total de Sharp modifié (mTSS) à la semaine 24, par rapport à l'inclusion. Le score mTSS a été modifié pour le RP en ajoutant les articulations interphalangiennes distales (IPD) de la main. À la semaine 24, la progression moyenne des lésions structurales avec le risankizumab (score mTSS moyen 0,23) par rapport au placebo (score mTSS moyen 0,32) n'était pas statistiquement significative. À la semaine 24, la proportion de patients ne présentant pas de progression radiographique (définie comme une modification du score mTSS par rapport à l'inclusion ≤ 0) était plus importante avec le risankizumab (92,4 %) par rapport au placebo (87,7 %). Cette réponse s'est maintenue jusqu'à la semaine 52.

Capacité fonctionnelle et qualité de vie liée à la santé

Dans les deux études, les patients traités par risankizumab ont montré une amélioration statistiquement significative de la capacité fonctionnelle par rapport à l'inclusion, évaluée par le score HAQ-DI à la semaine 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) par rapport aux patients recevant le placebo (-0,11) ($p \leq 0,001$)), (KEEPSAKE2 (-0,22) par rapport aux patients recevant le placebo (-0,05) ($p \leq 0,001$)). À la semaine 24, une plus grande proportion de patients avaient obtenu une diminution cliniquement significative d'au moins 0,35 du score HAQ-DI par rapport à l'inclusion, dans le groupe risankizumab par rapport au placebo. Les améliorations de la capacité fonctionnelle ont été maintenues jusqu'à la semaine 52.

Dans les deux études, les patients traités par risankizumab présentaient des améliorations significatives des valeurs des composantes physiques du score SF-36 V2 et du score FACIT-fatigue à la semaine 24 par rapport aux patients recevant le placebo, avec des améliorations maintenues jusqu'à la semaine 52.

À l'inclusion, une atteinte axiale a été signalée chez 19,6 % (7,9 % diagnostiquée par radiographie ou IRM) des patients de l'étude KEEPSAKE1 et 19,6 % (5 % diagnostiquée par radiographie ou IRM) des patients de l'étude KEEPSAKE2. Les patients ayant une atteinte axiale cliniquement évaluée traités par risankizumab ont montré des améliorations par rapport à l'inclusion de l'indice d'activité de la spondylarthrite ankylosante (BASDAI) à la semaine 24 par rapport aux patients recevant le placebo. Les améliorations ont été maintenues jusqu'à la semaine 52. En raison du faible nombre de patients étudiés, les preuves de l'efficacité du risankizumab chez les patients souffrant de RP avec atteinte axiale confirmée par radiographie ou IRM, sont insuffisantes.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le risankizumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement du psoriasis en plaques et du rhumatisme psoriasique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

Absorption

Le profil pharmacocinétique du risankizumab s'est avéré linéaire avec une augmentation de l'exposition proportionnelle à la dose dans les intervalles de dose allant de 18 mg à 300 mg et de 0,25 mg/kg à 1 mg/kg en administration sous-cutanée, et de 200 mg à 1200 mg et 0,01 mg/kg à 5 mg/kg en administration intraveineuse.

Après administration du risankizumab par voie sous-cutanée, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en 3 à 14 jours avec une biodisponibilité absolue estimée à 89 %. Lors de l'administration d'une dose de 150 mg à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines, les concentrations plasmatiques maximale et minimale à l'état d'équilibre estimées ont été respectivement de 12 µg/mL et 2 µg/mL.

La bioéquivalence entre une injection unique de risankizumab 150 mg et deux injections de risankizumab 75 mg en seringue préremplie a été démontrée. La bioéquivalence entre le risankizumab 150 mg solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli a également été démontrée.

Distribution

La valeur moyenne (\pm écart-type) du volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ee}) du risankizumab était de 11,4 (\pm 2,7) L dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis, ce qui montre que la distribution du risankizumab est essentiellement confinée aux espaces interstitiels et vasculaires.

Biotransformation

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques IgG sont généralement dégradés en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques de la même façon que les IgG endogènes. Il n'est pas attendu que le risankizumab soit métabolisé par les enzymes du cytochrome CYP450.

Élimination

La clairance (CL) systémique moyenne (\pm écart-type) du risankizumab était de 0,3 L/jour (\pm 0,1) dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis. La demi-vie d'élimination terminale moyenne du risankizumab était de 28 à 29 jours dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis.

En tant qu'anticorps monoclonal IgG1, le risankizumab ne devrait pas faire l'objet d'une filtration glomérulaire rénale ni d'une excrétion sous forme inchangée dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

Le profil pharmacocinétique du risankizumab s'est avéré linéaire avec des augmentations approximativement dose-proportionnelles en matière d'exposition systémique (C_{max} et ASC) dans les intervalles de dose évalués, à savoir 18 à 300 mg ou 0,25 à 1 mg/kg en administration sous-cutanée, chez des volontaires sains ou des patients atteints de psoriasis.

Interactions

Une étude d'interaction a été menée chez des patients atteints de psoriasis en plaques pour évaluer l'effet de l'administration répétée du risankizumab sur la pharmacocinétique de substrats tests sensibles du cytochrome P450 (CYP). Après administration du traitement par risankizumab, les expositions à la caféine (substrat du CYP1A2), à la warfarine (substrat du CYP2C9), à l'oméprazole (substrat du CYP2C19), au métoprolol (substrat du CYP2D6) et au midazolam (substrat du CYP3A) étaient comparables aux valeurs observées avant le traitement par risankizumab, ce qui indique l'absence d'interactions cliniquement significatives avec ces enzymes.

Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré que l'exposition au risankizumab n'était pas altérée par les traitements concomitants utilisés par certains patients atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique et inclus dans les études cliniques.

Populations particulières

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été établie chez les patients pédiatriques.

Personnes âgées

Sur l'effectif de 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques et exposés à risankizumab, 243 étaient âgés de 65 ans et plus et 24 de 75 ans et plus. Sur 1 542 patients atteints de rhumatisme psoriasique et exposés au risankizumab, 246 étaient âgés de 65 ans et plus et 34 patients de 75 ans et plus. Dans l'ensemble, il n'y a pas de différence observée dans l'exposition au risankizumab entre les patients âgés et les patients plus jeunes qui recevaient risankizumab.

Insuffisants rénaux ou hépatiques

Aucune étude spécifique n'a été menée pour déterminer l'effet de l'insuffisance rénale ou hépatique sur la pharmacocinétique du risankizumab. Selon les analyses pharmacocinétiques de population, les taux de créatinine sérique, la clairance de la créatinine et les marqueurs de la fonction hépatique (ALAT/ASAT/bilirubine) n'avaient pas d'effet significatif sur la clairance du risankizumab chez les patients atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique.

En tant qu'anticorps monoclonal IgG1, le risankizumab est essentiellement éliminé par catabolisme intracellulaire et ne devrait pas être métabolisé par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 ni éliminé par voie rénale.

Poids

La clairance du risankizumab ainsi que son volume de distribution augmentent avec l'augmentation du poids, ce qui peut induire une efficacité réduite chez les patients ayant un poids élevé (> 130 kg). Cependant, cette observation est basée sur un nombre limité de sujets. Il n'y a actuellement pas d'adaptation posologique recommandée en fonction du poids.

Sexe et origine ethnique

La clairance du risankizumab n'était pas significativement influencée par le sexe ou l'origine ethnique chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques ou de rhumatisme psoriasique. Lors d'une étude de pharmacocinétique clinique chez des volontaires sains, aucune différence cliniquement significative de l'exposition au risankizumab n'a été observée chez les sujets chinois ou japonais, comparativement aux sujets caucasiens.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration répétée, incluant des études de pharmacologie de sécurité et une étude de toxicologie approfondie sur le développement pré- et post natal chez les singes cynomolgus à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/semaine (induisant des expositions d'environ 70 fois l'exposition clinique à la dose maximale recommandée chez l'homme [DMRH]), n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude de mutagénèse ou de cancérogénèse n'a été réalisée avec le risankizumab. Au cours d'une étude de toxicité chronique de 26 semaines chez les singes cynomolgus à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/semaine (soit environ 70 fois l'exposition clinique à la DMRH), aucune lésion pré-néoplasique ou néoplasique, ni aucun effet indésirable immunotoxique ou de nature cardiovasculaire n'a été observé.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Skyrizi 150 mg, solution injectable en stylo prérempli et seringue préremplie

Acétate de sodium trihydraté
Acide acétique
Tréhalose dihydraté
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie

Succinate disodique hexahydraté
Acide succinique
Sorbitol
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver le stylo prérempli ou la (les) seringue(s) préremplie(s) dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Le stylo prérempli ou la seringue préremplie de Skyrizi 150 mg peut être conservé en dehors du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25 °C) pendant 24 heures au maximum dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi 150 mg, solution injectable en stylo prérempli

Seringue préremplie en verre intégrée dans un stylo prérempli avec un manchon automatique de protection de l'aiguille.

Skyrizi 150 mg, solution injectable en seringue préremplie

Seringue préremplie en verre munie d'une aiguille fixe et d'un protège-aiguille, intégrés dans un système automatique de protection de l'aiguille.

Skyrizi 150 mg est disponible en boîtes contenant 1 stylo prérempli ou 1 seringue préremplie.

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie

Seringue préremplie en verre munie d'une aiguille fixe et d'un protège-aiguille, intégrés dans un système automatique de protection de l'aiguille.

Skyrizi 75 mg est disponible en boîtes contenant 2 seringues préremplies et 2 compresses d'alcool.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Skyrizi 150 mg, solution injectable en stylo prérempli

Avant l'injection, les patients doivent sortir la boîte du réfrigérateur et la laisser revenir à température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil (pendant 30 à 90 minutes) sans retirer le stylo prérempli de la boîte.

La solution doit être incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente.

Skyrizi 150 mg, solution injectable en seringue préremplie

Avant l'injection, les patients peuvent sortir la boîte du réfrigérateur et la laisser revenir à température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil (pendant 15 à 30 minutes) sans retirer la seringue préremplie de la boîte.

La solution doit être incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente.

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie

Avant l'injection, les patients peuvent sortir la boîte du réfrigérateur et la laisser revenir à température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil (pendant 15 à 30 minutes) sans retirer les seringues préremplies de la boîte.

La solution doit être incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente.

Le contenu des deux seringues préremplies doit être injecté afin d'administrer la dose complète de 150 mg.

Précautions particulières générales

Avant toute utilisation, un examen visuel de chaque stylo prérempli ou seringue préremplie est recommandé. La solution peut contenir quelques particules de produit, translucides à blanches. Skyrizi ne doit pas être utilisé si la solution est trouble, présente une couleur anormale ou contient de grosses particules. Ne pas agiter le stylo prérempli ou la seringue préremplie.

Les instructions complètes d'utilisation sont fournies dans la notice.

Chaque stylo prérempli ou seringue préremplie est à usage unique exclusivement.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Skyrizi 150 mg, solution injectable en stylo prérempli

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/19/1361/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 avril 2019

Date du dernier renouvellement : 5 janvier 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution.

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion (solution à diluer stérile)

La solution est incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Skyrizi est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à une biothérapie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Skyrizi est indiqué.

Posologie

La dose recommandée est de 600 mg administrée en perfusion intraveineuse à la semaine 0, à la semaine 4 et à la semaine 8, suivie d'une dose de 360 mg administrée en injection sous-cutanée à la semaine 12, puis toutes les 8 semaines. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients ne présentant pas de signes de bénéfice thérapeutique à la semaine 24.

Pour le schéma posologique du traitement ultérieur par voie sous-cutanée, voir la rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit de Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche et de Skyrizi 90 mg en seringue préremplie.

Oubli de dose

Si l'administration d'une dose a été oubliée, la dose doit être administrée dès que possible. L'administration doit ensuite reprendre selon le schéma habituel prévu.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).
Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique de Skyrizi. Ces affections ne sont généralement pas susceptibles d'avoir un impact significatif sur le profil pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, aucune adaptation de la dose n'est jugée nécessaire (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de Skyrizi dans le traitement de la maladie de Crohn chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.

Patients en surpoids

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Perfusion intraveineuse.

Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion ne doit être administré que par voie intraveineuse, en perfusion d'au moins une heure. Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Infections actives cliniquement importantes (par exemple : tuberculose active, voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Infections

Le risankizumab peut augmenter le risque d'infection.

Chez les patients présentant une infection chronique, des antécédents d'infection récurrente, ou des facteurs de risque connus d'infections, le risankizumab doit être utilisé avec précaution. Le

traitement par risankizumab ne doit pas être initié chez les patients présentant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou correctement traitée.

Les patients traités par risankizumab doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une infection aiguë ou chronique cliniquement importante. En cas de développement d'une infection de ce type ou d'absence de réponse au traitement standard de l'infection, le patient doit être étroitement surveillé et le risankizumab ne doit pas être administré jusqu'à la guérison de l'infection.

Tuberculose

Un dépistage de la tuberculose (TB) doit être effectué préalablement à l'instauration du traitement par risankizumab. Les patients traités par risankizumab doivent être placés sous surveillance afin de rechercher les signes et symptômes de tuberculose active. Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant le début du traitement par risankizumab chez les patients présentant des antécédents de tuberculose latente ou active et chez lesquels l'administration d'un traitement approprié ne peut être confirmée.

Vaccins

Avant l'initiation du traitement par risankizumab, l'administration de tous les vaccins nécessaires doit être envisagée conformément aux recommandations en vigueur en matière de vaccination. Si un patient a reçu un vaccin vivant (viral ou bactérien), il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines avant de commencer le traitement par risankizumab. Les patients traités par risankizumab ne doivent pas recevoir de vaccins vivants pendant le traitement et au moins 21 semaines après l'arrêt du traitement (voir rubrique 5.2).

Hypersensibilité

En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration du risankizumab doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié mis en œuvre.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le risankizumab n'est pas supposé être métabolisé par les enzymes hépatiques ou éliminé par voie rénale. Aucune interaction n'est attendue entre le risankizumab et les inhibiteurs, inducteurs ou substrats des enzymes de métabolisation des médicaments ; par conséquent, aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Traitement immunosuppresseur concomitant

La tolérance et l'efficacité du risankizumab en association avec les immunosuppresseurs, y compris les agents biologiques, n'ont pas été évaluées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 21 semaines après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du risankizumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du risankizumab pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le risankizumab est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel durant les premiers jours qui suivent l'accouchement l'excrétion diminuant jusqu'à de faibles concentrations peu après ; par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité durant cette courte période ne peut être exclu. Une décision doit être prise d'interrompre le traitement / de s'abstenir de traiter par le risankizumab en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement par risankizumab pour la femme.

Fertilité

L'effet du risankizumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le risankizumab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les infections des voies respiratoires supérieures (allant de 13,0 % dans les études menées dans le psoriasis à 15,6 % dans celles menées dans la maladie de Crohn).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables du risankizumab observés lors des études cliniques (Tableau 1) sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures ^a
	Fréquent	Dermatophytoses ^b
	Peu fréquent	Folliculite
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée ^c
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit Eruption cutanée
	Peu fréquent	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue ^d Réactions au site d'injection ^e
^a Inclut : infection de l'appareil respiratoire (virale, bactérienne ou non précisée), sinusite (notamment aiguë), rhinite, rhinopharyngite, pharyngite (notamment virale), angine, laryngite, trachéite. ^b Inclut : pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra, dermatophytose de la peau glabre, pityriasis versicolor, tinea manuum, onychomycose, infection à teigne. ^c Inclut : céphalée, céphalée de tension, céphalée d'origine sinusienne. ^d Inclut : fatigue, asthénie. ^e Inclut : au niveau du site d'injection : contusion, érythème, hématome, hémorragie, irritation, douleur, prurit, réaction, tuméfaction, induration, hypersensibilité, nodule, éruption cutanée, urticaire, vésicules, sensation de chaleur.		

Description des effets indésirables sélectionnés

Psoriasis

Infections

Dans l'ensemble du programme dans le psoriasis, incluant une exposition de longue durée au risankizumab, le taux d'infections était de 75,5 événements pour 100 patients-année. La majorité des cas étaient non graves et d'intensité légère à modérée et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par risankizumab. Le taux d'infections graves était de 1,7 événement pour 100 patients-année (voir rubrique 4.4).

Maladie de Crohn

Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par risankizumab était similaire à celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Infections

Le taux d'infections dans les données combinées des études d'induction de 12 semaines était de 83,3 événements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 600 mg par voie intraveineuse contre 117,7 événements pour 100 patients-année dans le groupe placebo. Le taux d'infections graves était de 3,4 événements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 600 mg par voie intraveineuse contre 16,7 événements pour 100 patients-année dans le groupe placebo (voir rubrique 4.4).

Le taux d'infections dans l'étude d'entretien de 52 semaines était de 57,7 évènements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 360 mg par voie sous-cutanée après induction par le risankizumab contre 76,0 évènements pour 100 patients-année chez les patients recevant le placebo après induction par le risankizumab. Le taux d'infections graves était de 6,0 évènements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 360 mg par voie sous-cutanée après induction par le risankizumab contre 5,0 évènements pour 100 patients-année chez les patients recevant le placebo après induction par le risankizumab (voir rubrique 4.4).

Immunogénicité

Chez les patients atteints de maladie de Crohn traités par risankizumab aux doses d'induction par voie intraveineuse et d'entretien par voie sous-cutanée recommandées, pendant une durée allant jusqu'à 64 semaines dans les études cliniques menées dans la maladie de Crohn, des anticorps anti-médicament et des anticorps neutralisants développés sous traitement ont été détectés chez respectivement 3,4 % (2/58) et 0 % (0/58) des patients étudiés.

Les anticorps anti-risankizumab (anticorps neutralisants inclus) n'ont pas été associés à des modifications de la réponse clinique ou de la tolérance.

Personnes âgées

Les données de tolérance sont limitées chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter tout signe ou symptôme d'effet indésirable et d'initier immédiatement un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukines, Code ATC : L04AC18

Mécanisme d'action

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie sélectivement et avec une forte affinité à la sous-unité p19 de la cytokine humaine interleukine-23 (IL-23) sans se lier à l'IL-12, ce qui inhibe l'interaction avec le complexe récepteur de l'IL-23. L'IL-23 est une cytokine impliquée dans les réponses immunitaires et

inflammatoires. En empêchant la liaison de l'IL-23 à son récepteur, le risankizumab inhibe la voie de signalisation cellulaire de l'IL-23 et la libération des cytokines pro-inflammatoires.

Effets pharmacodynamiques

Lors d'une étude menée chez des patients atteints de psoriasis, l'expression des gènes associés à l'axe IL-23/IL-17 au niveau cutané a été diminuée suite à des doses uniques de risankizumab. Des réductions de l'épaisseur de l'épiderme, de l'infiltration des cellules inflammatoires et de l'expression des marqueurs de la pathologie psoriasique ont également été observées au niveau des lésions psoriasiques.

Dans une étude de phase II menée chez des patients atteints de la maladie de Crohn, l'expression des gènes associés à l'axe IL-23/Th17 dans le tissu intestinal a été diminuée après administration de doses répétées de risankizumab. Des réductions des taux de calprotectine fécale (CPF), de protéine C réactive (CRP) sérique et d'IL-22 ont également été observées après administration de doses répétées dans les études de phase III d'induction menées chez des patients atteints de la maladie de Crohn. Les diminutions des taux de CPF, de CRP et d'IL-22 sérique ont été maintenues jusqu'à la semaine 52 de l'étude d'entretien.

Efficacité clinique

L'efficacité et la tolérance du risankizumab ont été évaluées chez 1 419 patients atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère dans trois études cliniques multicentriques, randomisées en double aveugle, contrôlées *versus* placebo. Les patients inclus étaient âgés de 16 ans et plus, avaient un score CDAI (*Crohn's Disease Activity Index*) de 220 à 450, une fréquence des selles (FS) quotidienne moyenne ≥ 4 et/ou un score de douleurs abdominales (SDA) quotidiennes moyen ≥ 2 et un score SES-CD (*Simple Endoscopic Score for CD*) ≥ 6 ou ≥ 4 en cas d'atteinte iléale isolée, à l'exclusion de la composante de sténose et avec confirmation par revue centralisée.

Le programme comportait deux études d'induction par voie intraveineuse d'une durée de 12 semaines (ADVANCE et MOTIVATE), qui comprenaient une période d'extension de 12 semaines pour les patients qui n'avaient pas obtenu de réponse clinique en termes de FS et/ou SDA (diminution ≥ 30 % de la FS et/ou diminution ≥ 30 % du SDA, sans aggravation des deux critères par rapport à l'inclusion). Les études ADVANCE et MOTIVATE ont été suivies d'une étude d'entretien par voie sous-cutanée (FORTIFY) avec répartition aléatoire d'une durée de 52 semaines dans laquelle ont été inclus des patients qui avaient présenté une réponse clinique en termes de FS/SDA au traitement d'induction par voie intraveineuse, ce qui représente au moins 64 semaines de traitement.

ADVANCE et MOTIVATE

Dans les études ADVANCE et MOTIVATE, les patients ont été randomisés pour recevoir le risankizumab à la dose de 600 mg (dose recommandée) ou de 1 200 mg ou le placebo aux semaines 0, 4 et 8.

Dans l'étude ADVANCE, 58 % des patients (491/850) avaient présenté une absence de réponse ou une intolérance au traitement par un ou plusieurs agents biologiques (en échec de biothérapies antérieures) et 42 % (359/850) une absence de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels mais pas aux biothérapies (sans échec de biothérapies antérieures). Dans l'étude

ADVANCE, chez les patients sans échec de biothérapies antérieures, 314/359 (87 %) étaient naïfs de biothérapie et les 13 % restants avaient reçu un agent biologique, mais sans jamais présenter d'échec ou d'intolérance. Tous les patients de l'étude MOTIVATE étaient en échec de biothérapies antérieures.

Dans les deux études, les co-critères principaux de rémission clinique à la semaine 12 et de réponse endoscopique à la semaine 12 ont été atteints chez un pourcentage plus élevé de patients traités par risankizumab que de patients recevant le placebo. L'amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA et la rémission clinique étaient significatives dès la semaine 4 chez les patients traités par risankizumab et se sont poursuivies jusqu'à la semaine 12 (Tableau 2).

Tableau 2 : Résultats d'efficacité dans les études ADVANCE et MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo I V (N = 175) %	Risankizuma b 600 mg IV (N = 336) %	Différence entre les traitements ^d (IC à 95 %)	Placebo IV (N = 187) %	Risankizuma b 600 mg IV (N = 191) %	Différence entre les traitements ^d (IC à 95 %)
Co-critères d'évaluation principaux						
Rémission clinique à la semaine 12^e	22 %	43 %	22 % [14 % ; 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 % ; 24 %] ^b
Réponse endoscopique à la semaine 12^f	12 %	40 %	28 % [21 % ; 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 % ; 25 %] ^a
Critères d'évaluation additionnels						
Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 4^g	31 %	46 %	15 % [6 % ; 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 % ; 23 %] ^c
Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 12^g	42 %	63 %	21 % [12 % ; 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 % ; 33 %] ^a
Score CDAI < 150 à la semaine 4	10 %	18 %	8 % [1 % ; 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 % ; 17 %] ^c
Score CDAI < 150 à la semaine 12	25 %	45 %	21 % [12 % ; 29 %] ^a	20 %	42 %	22 % [13 % ; 31 %] ^a

Cicatrisation muqueuse à la semaine 12^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 % ; 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 % ; 15 %] ^b
Rémission endoscopique à la semaine 12ⁱ	9 %	24 %	15 % [9 % ; 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 % ; 21 %] ^a

^a Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab *versus* placebo (p < 0,001).

^b Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab *versus* placebo (p ≤ 0,01).

^c Valeur p nominale ≤ 0,05, comparaison risankizumab *versus* placebo.

^d Différence ajustée entre les traitements.

^e Rémission clinique définie sur la base de la FS et du SDA : fréquence des selles quotidienne moyenne ≤ 2,8 et sans aggravation par rapport à l'inclusion et score de douleurs abdominales quotidiennes moyen ≤ 1 et sans aggravation par rapport à l'inclusion.

^f Réponse endoscopique : diminution > 50 % du score SES-CD par rapport à l'inclusion ou diminution d'au moins 2 points chez les patients ayant un score initial de 4 et présentant une atteinte iléale isolée.

^g Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA : diminution ≥ 60 % de la fréquence des selles quotidienne moyenne et/ou diminution ≥ 35 % du score de douleurs abdominales quotidiennes moyen, sans aggravation des deux critères par rapport à l'inclusion, et/ou rémission clinique.

^h Cicatrisation muqueuse : sous-score de surface ulcérée de l'échelle SES-CD de 0 chez les patients ayant un sous-score ≥ 1 à l'inclusion.

ⁱ Rémission endoscopique : score SES-CD ≤ 4 avec une réduction d'au moins 2 points par rapport à l'inclusion et sans sous-score > 1 pour chacune des variables.

À la semaine 12, le pourcentage de patients ayant obtenu une diminution d'au moins 100 points du score CDAI initial était plus élevé chez les patients traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, p < 0,001 ; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, p < 0,001).

À la semaine 12, le pourcentage de patients ayant obtenu à la fois une amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA et une réponse endoscopique était plus élevé chez les patients traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, p < 0,001 ; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, p < 0,001).

Les résultats des co-critères principaux dans les sous-groupes (sans tenir compte de la multiplicité) de patients en échec ou non de biothérapies antérieures sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité à la semaine 12 dans l'étude AVANCE dans les sous-groupes de patients en échec ou non de biothérapies antérieures

	ADVANCE		
	Placebo IV	Risankizumab 600 mg	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Rémission clinique sur la base de la FS/du SDA			
En échec de biothérapies antérieures	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 % ; 29 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 % ; 39 %]
Réponse endoscopique			
En échec de biothérapies antérieures	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 % ; 31 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 % ; 49 %]

Dans l'étude ADVANCE, le pourcentage de patients ayant obtenu un score CDAI < 150 a été plus élevé chez les patients en échec ou non de biothérapies antérieures traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (en échec de biothérapies antérieures, risankizumab = 42 %, placebo = 26 % ; sans échec de biothérapies antérieures, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalisations liées à la maladie de Crohn

Les taux d'hospitalisations liées à la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 12 étaient plus faibles chez les patients traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

L'étude d'entretien FORTIFY a été menée chez 462 patients ayant présenté une réponse clinique en termes de FS/SDA après 12 semaines de traitement d'induction par risankizumab par voie intraveineuse (IV) dans les études ADVANCE et MOTIVATE. Les patients ont été randomisés pour continuer à recevoir le risankizumab en traitement d'entretien à la dose de 360 mg (dose recommandée) par voie sous-cutanée (SC) ou de 180 mg par voie SC toutes les 8 semaines, ou pour arrêter le traitement d'induction par risankizumab et recevoir le placebo par voie SC toutes les 8 semaines pendant une durée allant jusqu'à 52 semaines.

Les co-critères d'évaluation principaux étaient la rémission clinique à la semaine 52 et la réponse endoscopique à la semaine 52. Les résultats des co-critères principaux étaient également évalués chez les patients en échec ou non de biothérapies antérieures (voir le Tableau 4).

Tableau 4 : Résultats d'efficacité à la semaine 52 dans l'étude FORTIFY (64 semaines après l'instauration du traitement d'induction)

	FORTIFY		
	Induction par risankizumab IV/placebo SC^f (N = 164)%	Induction par risankizumab IV/risankizumab 360 mg SC (N = 141)%	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Co-critères d'évaluation principaux			
Rémission clinique	40 %	52 %	15 % [5 % ; 25 %] ^{a,g}
En échec de biothérapies antérieures	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 % ; 27 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 % ; 27 %]
Réponse endoscopique	22 %	47 %	28 % [19 % ; 37 %] ^{b,g}
En échec de biothérapies antérieures	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 % ; 35 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 % ; 48 %]
Critères d'évaluation additionnels			
Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA	49 %	59 %	13 % [2 % ; 23 %] ^{c,g}
Maintien de la rémission clinique^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 % ; 35 %] ^{d,g}
Rémission endoscopique	13 %	39 %	28 % [20 % ; 37 %] ^{c,g}
Cicatrisation muqueuse	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 % ; 30 %] ^{c,g}
<p>^a Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo ($p < 0,001$).</p> <p>^c Valeur p nominale $< 0,001$, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo sans contrôle de l'erreur de type I globale.</p> <p>^d Valeur p nominale $\leq 0,01$, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo sans contrôle de l'erreur de type I globale.</p>			

^e Valeur p nominale $\leq 0,05$, comparaison risankizumab versus placebo sans contrôle de l'erreur de type I globale.

^f Le groupe de traitement d'induction seulement était composé des patients qui avaient obtenu une réponse clinique au traitement d'induction par risankizumab et avaient été randomisés pour recevoir le placebo dans l'étude d'entretien (FORTIFY).

^g Différence ajustée entre les traitements.

^h Maintien de la rémission clinique : rémission clinique à la semaine 52 chez les patients qui étaient en rémission clinique à la semaine 0.

Des taux de rémission profonde (rémission clinique et rémission endoscopique) plus élevés ont été observés à la semaine 52 chez les patients traités par risankizumab IV/risankizumab SC par rapport aux patients recevant le risankizumab IV/placebo SC (28 % *versus* 10 % respectivement, valeur p nominale $< 0,001$).

À la semaine 52, le pourcentage de patients ayant obtenu un score CDAI < 150 était plus élevé dans le groupe risankizumab IV/risankizumab SC que dans le groupe risankizumab IV/placebo SC (52 % *versus* 41 % respectivement, valeur p nominale $\leq 0,01$). Le pourcentage de patients ayant obtenu une diminution ≥ 100 points du score CDAI initial était plus élevé dans le groupe risankizumab IV/risankizumab SC que dans le groupe risankizumab IV/placebo SC (62 % *versus* 48 % respectivement, valeur p nominale $\leq 0,01$).

Quatre-vingt onze patients qui n'avaient pas présenté de réponse clinique en termes de FS/SDA 12 semaines après le traitement d'induction par risankizumab dans les études ADVANCE et MOTIVATE ont reçu une dose de 360 mg de risankizumab par voie sous-cutanée aux semaines 12 et 20. Parmi ces patients, 64 % (58/91) avaient obtenu une réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 24 ; 33 d'entre eux ont été inclus dans l'étude FORTIFY et ont continué à recevoir le risankizumab à la dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines pendant une durée allant jusqu'à 52 semaines. Parmi ces patients, 55 % (18/33) avaient obtenu une rémission clinique et 45 % (15/33) une réponse endoscopique à la semaine 52.

Pendant FORTIFY, 30 patients ont présenté une perte de réponse au traitement par risankizumab 360 mg par voie SC et ont reçu un traitement de rattrapage par risankizumab (dose unique de 1 200 mg par voie intraveineuse, suivie d'une dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines). Parmi ces patients, 57 % (17/30) avaient obtenu une réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 52. En outre, 20 % (6/30) et 34 % (10/29) des patients respectivement avaient obtenu une rémission clinique et une réponse endoscopique à la semaine 52.

Résultats en termes de qualité de vie liée à la santé

La qualité de vie liée à la santé était évaluée à l'aide des questionnaires IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) et SF-36 (*36-Item Short Form Health Survey*). L'amélioration de la fatigue était évaluée à l'aide de l'échelle FACIT-Fatigue (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*). La détérioration de la productivité et de l'activité au travail était évaluée à l'aide du questionnaire WPAI-CD (*Work Productivity and Activity Impairment CD*).

À la semaine 12 des études ADVANCE et MOTIVATE, comparativement aux patients recevant le placebo, les patients traités par risankizumab présentaient des améliorations cliniquement significatives du score IBDQ total, des scores de tous les domaines du questionnaire IBDQ (symptômes intestinaux, symptômes systémiques, troubles émotionnels et fonction sociale), du

score total des domaines de la santé physique et psychique du questionnaire SF-36, du score de l'échelle FACIT-Fatigue et du score WPAI-CD par rapport à l'inclusion. Pour le score WPAI-CD, des réductions plus importantes de l'incapacité au travail, de l'incapacité globale au travail et de l'incapacité à l'activité ont été démontrées dans l'étude ADVANCE ; et une réduction plus importante de l'incapacité à l'activité a été démontrée dans l'étude MOTIVATE. Ces améliorations ont été maintenues chez les sujets traités par risankizumab IV/ risankizumab SC dans l'étude FORTIFY jusqu'à la semaine 52.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le risankizumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le profil pharmacocinétique du risankizumab s'est avéré linéaire avec une augmentation de l'exposition proportionnelle à la dose dans les intervalles de dose allant de 18 mg à 360 mg et de 0,25 mg/kg à 1 mg/kg en administration sous-cutanée, et de 200 mg à 1800 mg et 0,01 mg/kg à 5 mg/kg en administration intraveineuse.

Après administration du risankizumab par voie sous-cutanée, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en 3 à 14 jours avec une biodisponibilité absolue estimée de 74 % à 89 %. Lors de l'administration d'une dose de 150 mg à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines, les concentrations plasmatiques maximale et minimale à l'état d'équilibre estimées sont respectivement de 12 µg/mL et 2 µg/mL.

Chez les patients atteints de la maladie de Crohn recevant une dose d'induction de 600 mg par voie intraveineuse (IV) aux semaines 0, 4 et 8, suivie d'une dose d'entretien de 360 mg par voie sous-cutanée (SC) à la semaine 12 puis toutes les 8 semaines, les concentrations maximale et minimale médianes estimées sont respectivement de 156 µg/mL et 38,8 µg/mL pendant la période d'induction (semaines 8 à 12) et les concentrations maximale et minimale à l'état d'équilibre médianes estimées sont respectivement de 28,0 µg/mL et 8,13 µg/mL pendant la période d'entretien (semaines 40 à 48).

Distribution

La valeur moyenne (\pm écart-type) du volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ee}) du risankizumab était de 11,4 (\pm 2,7) L dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis, ce qui montre que la distribution du risankizumab est essentiellement confinée aux espaces interstitiels et vasculaires. Chez un patient type atteint de la maladie de Crohn pesant 70 kg, le V_{ee} était de 7,68 L.

Biotransformation

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques IgG sont généralement dégradés en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques de la même façon que les IgG endogènes. Il n'est pas attendu que le risankizumab soit métabolisé par les enzymes du cytochrome CYP450.

Élimination

La clairance (CL) systémique moyenne (\pm écart-type) du risankizumab était de 0,3 L/jour (\pm 0,1) dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis. La demi-vie d'élimination terminale moyenne du risankizumab était de 28 à 29 jours dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis. Chez un patient type atteint de la maladie de Crohn pesant 70 kg, la CL était de 0,30 L/jour et la demi-vie d'élimination terminale de 21 jours.

En tant qu'anticorps monoclonal IgG1, le risankizumab ne devrait pas faire l'objet d'une filtration glomérulaire rénale ni d'une excrétion sous forme inchangée dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

Le profil pharmacocinétique du risankizumab s'est avéré linéaire avec des augmentations approximativement dose-proportionnelles de l'exposition systémique (C_{max} et ASC) dans les intervalles de dose évalués, à savoir 18 mg à 360 mg ou 0,25 mg/kg à 1 mg/kg en administration sous-cutanée et 200 mg à 1 800 mg et 0,01 mg/kg à 5 mg/kg en administration intraveineuse, chez des volontaires sains ou des patients atteints de psoriasis ou de la maladie de Crohn.

Interactions

Une étude d'interaction a été menée chez des patients atteints de psoriasis en plaques pour évaluer l'effet de l'administration répétée du risankizumab sur la pharmacocinétique de substrats tests sensibles du cytochrome P450 (CYP). Après administration du traitement par risankizumab, les expositions à la caféine (substrat du CYP1A2), à la warfarine (substrat du CYP2C9), à l'oméprazole (substrat du CYP2C19), au métoprolol (substrat du CYP2D6) et au midazolam (substrat du CYP3A) étaient comparables aux valeurs observées avant le traitement par risankizumab, ce qui indique l'absence d'interactions cliniquement significatives avec ces enzymes.

Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré que l'exposition au risankizumab n'était pas altérée par les traitements concomitants utilisés par certains patients atteints de psoriasis en plaques et inclus dans les études cliniques. La même absence d'effet des médicaments concomitants dans la maladie de Crohn a été observée dans les analyses pharmacocinétiques de population.

Populations particulières

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été établie chez les enfants et adolescents âgés de moins de 16 ans. Sur les 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn traités par risankizumab, 12 étaient âgés de 16 à 17 ans. Les expositions au risankizumab chez les patients atteints de la maladie de Crohn âgés de 16 à 17 ans étaient comparables à celles observées chez les adultes.

Selon les analyses pharmacocinétiques de population, l'âge n'avait pas d'effet significatif sur l'exposition au risankizumab.

Personnes âgées

Sur l'effectif de 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques et exposés au risankizumab, 243 étaient âgés de 65 ans et plus et 24 de 75 ans et plus. Sur l'effectif de 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn et exposés au risankizumab, 72 étaient âgés de 65 ans et plus et 5 de 75 ans et plus. Dans l'ensemble, il n'y a pas de différence observée dans l'exposition au risankizumab entre les patients âgés et les patients plus jeunes qui recevaient le risankizumab.

Insuffisants rénaux ou hépatiques

Aucune étude spécifique n'a été menée pour déterminer l'effet de l'insuffisance rénale ou hépatique sur la pharmacocinétique du risankizumab. Selon les analyses pharmacocinétiques de population, les taux de créatinine sérique, la clairance de la créatinine et les marqueurs de la fonction hépatique (ALAT/ASAT/bilirubine) n'avaient pas d'effet significatif sur la clairance du risankizumab chez les patients atteints de psoriasis ou de la maladie de Crohn.

En tant qu'anticorps monoclonal IgG1, le risankizumab est essentiellement éliminé par catabolisme intracellulaire et ne devrait pas être métabolisé par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 ni éliminé par voie rénale.

Poids

La clairance du risankizumab ainsi que son volume de distribution augmentent avec l'augmentation du poids, ce qui peut induire une efficacité réduite chez les patients ayant un poids élevé (> 130 kg). Cependant, cette observation est basée sur un nombre limité de sujets atteints de psoriasis en plaques. Il n'y a actuellement pas d'adaptation posologique recommandée en fonction du poids.

Sexe et origine ethnique

La clairance du risankizumab n'était pas significativement influencée par le sexe ou l'origine ethnique chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques ou de la maladie de Crohn. Lors d'une étude de pharmacocinétique clinique menée chez des volontaires sains, aucune différence cliniquement significative de l'exposition au risankizumab n'a été observée chez les sujets chinois ou japonais, comparativement aux sujets caucasiens.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration répétée, incluant des études de pharmacologie de sécurité et une étude des fonctions de reproduction et de développement chez les singes cynomolgus à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/semaine, induisant des expositions représentant 10 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'induction à la dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et 39 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'entretien à la dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude de mutagénèse ou de cancérogénèse n'a été réalisée avec le risankizumab. Au cours d'une étude de toxicité chronique de 26 semaines chez les singes cynomolgus à des doses allant

jusqu'à 50 mg/kg/semaine (soit 7 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'induction à la dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et 28 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'entretien à la dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines), aucune lésion pré-néoplasique ou néoplasique, ni aucun effet indésirable immunotoxique ou cardiovasculaire n'a été observé.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate de sodium trihydraté
Acide acétique
Tréhalose dihydraté
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

2 ans

Solution diluée pour perfusion intraveineuse

La stabilité physico-chimique après dilution a été démontrée pendant 20 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C (à l'abri de la lumière) ou pendant une durée allant jusqu'à 4 heures (durée cumulée du début de la dilution au début de la perfusion) à température ambiante (à l'abri de la lumière). L'exposition à l'éclairage intérieur est acceptable durant la conservation à température ambiante et durant l'administration.

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion préparée doit être utilisée immédiatement. Dans le cas contraire, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas excéder 20 heures à une température comprise entre 2 C et 8 C.

Ne pas congeler.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 C et 8 C). Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre fermé par un bouchon en caoutchouc enduit contenant 10 mL de solution à diluer pour perfusion.

Skyrizi est disponible en boîtes contenant 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Un examen visuel de la solution doit être effectué avant l'administration pour vérifier l'absence de particules ou de coloration anormale. La solution doit être incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes. Le médicament ne doit pas être utilisé si la solution à diluer ou la solution diluée est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules étrangères.

Instructions pour la dilution

Ce médicament doit être préparé par un professionnel de santé en utilisant une technique aseptique. Il doit être dilué avant administration.

La solution pour perfusion est préparée par dilution de la solution à diluer dans une poche ou un flacon en verre pour perfusion intraveineuse contenant une solution aqueuse de glucose à 5 % ou une solution saline à 0,9 % (600 mg/10 mL dans 100 mL, 250 mL ou 500 mL) jusqu'à une concentration finale d'environ 1,2 mg/mL à 6 mg/mL.

Avant le début de la perfusion intraveineuse, le contenu de la poche ou du flacon pour perfusion intraveineuse doit être à température ambiante.

La solution diluée doit être administrée sur une durée d'au moins une heure.

La solution dans le flacon et la solution diluée ne doivent pas être agitées.

Chaque flacon est à usage unique.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 avril 2019

Date du dernier renouvellement : 5 janvier 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche
Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

Chaque cartouche contient 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution.

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 90 mg de risankizumab dans 1 mL de solution.

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois par la technique de l'ADN recombinant.

Excipients à effet notoire (90 mg solution injectable uniquement)

Ce médicament contient 164 mg de sorbitol par dose de 360 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

La solution est incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente.

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

La solution est incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Skyrizi est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à une biothérapie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Skyrizi est indiqué.

Posologie

La dose recommandée est de 600 mg administrée en perfusion intraveineuse à la semaine 0, à la semaine 4 et à la semaine 8, suivie d'une dose de 360 mg administrée en injection sous-cutanée à la semaine 12, puis toutes les 8 semaines. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients ne présentant pas de signes de bénéfice thérapeutique à la semaine 24.

Pour le schéma posologique du traitement initial par voie intraveineuse, voir la rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit de Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion.

Oubli de dose

Si l'administration d'une dose a été oubliée, la dose doit être administrée dès que possible. L'administration doit ensuite reprendre selon le schéma habituel prévu.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).
Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique de Skyrizi. Ces affections ne sont généralement pas susceptibles d'avoir un impact significatif sur le profil pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, aucune adaptation de la dose n'est jugée nécessaire (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de Skyrizi dans le traitement de la maladie de Crohn chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.

Patients en surpoids

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Skyrizi est administré par injection sous-cutanée.

L'injection doit être administrée dans la cuisse ou l'abdomen. Skyrizi ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible, présente une ecchymose, un érythème, une induration ou des lésions.

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes Skyrizi après avoir été formés à la technique d'injection sous-cutanée à l'aide de l'injecteur corporel. Les patients doivent être informés de la nécessité de lire les « Instructions d'utilisation » figurant dans la notice avant l'administration.

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

Ce médicament doit être administré par un professionnel de santé.

Le contenu des quatre seringues préremplies doit être injecté afin d'administrer la dose complète de 360 mg. Les quatre injections doivent être pratiquées dans des zones anatomiques différentes (voir les instructions pour l'administration figurant dans la notice).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Infections actives cliniquement importantes (par exemple : tuberculose active, voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Infections

Le risankizumab peut augmenter le risque d'infection.

Chez les patients présentant une infection chronique, des antécédents d'infection récurrente, ou des facteurs de risque connus d'infections, le risankizumab doit être utilisé avec précaution. Le traitement par risankizumab ne doit pas être initié chez les patients présentant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou correctement traitée.

Les patients traités par risankizumab doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une infection aiguë ou chronique cliniquement importante. En cas de développement d'une infection de ce type ou d'absence de réponse au traitement standard de l'infection, le patient doit être étroitement surveillé et le risankizumab ne doit pas être administré jusqu'à la guérison de l'infection.

Tuberculose

Un dépistage de la tuberculose (TB) doit être effectué préalablement à l'instauration du traitement par risankizumab. Les patients traités par risankizumab doivent être placés sous surveillance afin de rechercher les signes et symptômes de tuberculose active. Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant le début du traitement par risankizumab chez les patients présentant des antécédents de tuberculose latente ou active et chez lesquels l'administration d'un traitement approprié ne peut être confirmée.

Vaccins

Avant l'initiation du traitement par risankizumab, l'administration de tous les vaccins nécessaires doit être envisagée conformément aux recommandations en vigueur en matière de vaccination. Si un patient a reçu un vaccin vivant (viral ou bactérien), il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines avant de commencer le traitement par risankizumab. Les patients traités par risankizumab ne doivent pas recevoir de vaccins vivants pendant le traitement et au moins 21 semaines après l'arrêt du traitement (voir rubrique 5.2).

Hypersensibilité

En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration du risankizumab doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié mis en œuvre.

Excipients à effet notoire

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par cartouche, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

Sorbitol

Ce médicament contient 164 mg de sorbitol par dose de 360 mg. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et de l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 360 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le risankizumab n'est pas supposé être métabolisé par les enzymes hépatiques ou éliminé par voie rénale. Aucune interaction n'est attendue entre le risankizumab et les inhibiteurs, inducteurs ou substrats des enzymes de métabolisation des médicaments ; par conséquent, aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Traitement immunosuppresseur concomitant

La tolérance et l'efficacité du risankizumab en association avec les immunosuppresseurs, y compris les agents biologiques, n'ont pas été évaluées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 21 semaines après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du risankizumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du risankizumab pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le risankizumab est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel durant les premiers jours qui suivent l'accouchement l'excrétion diminuant jusqu'à de faibles concentrations peu après ; par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité durant cette courte période ne peut être exclu. Une décision doit être prise d'interrompre le traitement / de s'abstenir de traiter par le risankizumab en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement par risankizumab pour la femme.

Fertilité

L'effet du risankizumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le risankizumab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les infections des voies respiratoires supérieures (allant de 13,0 % dans les études menées dans le psoriasis à 15,6 % dans celles menées dans la maladie de Crohn).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables du risankizumab observés lors des études cliniques (Tableau 1) sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures ^a
	Fréquent	Dermatophytoses ^b
	Peu fréquent	Folliculite
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée ^c
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit Eruption cutanée
	Peu fréquent	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue ^d Réactions au site d'injection ^e
^a Inclut : infection de l'appareil respiratoire (virale, bactérienne ou non précisée), sinusite (notamment aiguë), rhinite, rhinopharyngite, pharyngite (notamment virale), angine, laryngite, trachéite. ^b Inclut : pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra, dermatophytose de la peau glabre, pityriasis versicolor, tinea manuum, onychomycose, infection à teigne. ^c Inclut : céphalée, céphalée de tension, céphalée d'origine sinusienne. ^d Inclut : fatigue, asthénie. ^e Inclut : au niveau du site d'injection : contusion, érythème, hématome, hémorragie, irritation, douleur, prurit, réaction, tuméfaction, induration, hypersensibilité, nodule, éruption cutanée, urticaire, vésicules, sensation de chaleur.		

Description des effets indésirables sélectionnés

Psoriasis

Infections

Dans l'ensemble du programme dans le psoriasis, incluant une exposition de longue durée au risankizumab, le taux d'infections était de 75,5 événements pour 100 patients-année. La majorité des cas étaient non graves et d'intensité légère à modérée et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par risankizumab. Le taux d'infections graves était de 1,7 événement pour 100 patients-année (voir rubrique 4.4).

Maladie de Crohn

Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par risankizumab était similaire à celui observé chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Infections

Le taux d'infections dans les données combinées des études d'induction de 12 semaines était de 83,3 événements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 600 mg par voie intraveineuse contre 117,7 événements pour 100 patients-année dans le groupe placebo. Le taux d'infections graves était de 3,4 événements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 600 mg par voie intraveineuse contre 16,7 événements pour 100 patients-année dans le groupe placebo (voir rubrique 4.4).

Le taux d'infections dans l'étude d'entretien de 52 semaines était de 57,7 évènements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 360 mg par voie sous-cutanée après induction par le risankizumab contre 76,0 évènements pour 100 patients-année chez les patients recevant le placebo après induction par le risankizumab. Le taux d'infections graves était de 6,0 évènements pour 100 patients-année chez les patients traités par risankizumab 360 mg par voie sous-cutanée après induction par le risankizumab contre 5,0 évènements pour 100 patients-année chez les patients recevant le placebo après induction par le risankizumab (voir rubrique 4.4).

Immunogénicité

Chez les patients atteints de maladie de Crohn traités par risankizumab aux doses d'induction par voie intraveineuse et d'entretien par voie sous-cutanée recommandées pendant une durée allant jusqu'à 64 semaines dans les études cliniques menées dans la maladie de Crohn, des anticorps anti-médicament et des anticorps neutralisants développés sous traitement ont été détectés chez respectivement 3,4 % (2/58) et 0 % (0/58) des patients étudiés.

Les anticorps anti-risankizumab (anticorps neutralisants inclus) n'ont pas été associés à des modifications de la réponse clinique ou de la tolérance.

Personnes âgées

Les données de tolérance sont limitées chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter tout signe ou symptôme d'effet indésirable et d'initier immédiatement un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukines ; Code ATC : L04AC18

Mécanisme d'action

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie sélectivement et avec une forte affinité à la sous-unité p19 de la cytokine humaine interleukine-23 (IL-23) sans se lier à l'IL-12, ce qui inhibe l'interaction avec le complexe récepteur de l'IL-23. L'IL-23 est une cytokine impliquée dans les réponses immunitaires et

inflammatoires. En empêchant la liaison de l'IL-23 à son récepteur, le risankizumab inhibe la voie de signalisation cellulaire de l'IL-23 et la libération des cytokines pro-inflammatoires.

Effets pharmacodynamiques

Lors d'une étude menée chez des patients atteints de psoriasis, l'expression des gènes associés à l'axe IL-23/IL-17 au niveau cutané a été diminuée suite à des doses uniques de risankizumab. Des réductions de l'épaisseur de l'épiderme, de l'infiltration des cellules inflammatoires et de l'expression des marqueurs de la pathologie psoriasique ont également été observées au niveau des lésions psoriasiques.

Dans une étude de phase II menée chez des patients atteints de la maladie de Crohn, l'expression des gènes associés à l'axe IL-23/Th17 dans le tissu intestinal a été diminuée après administration de doses répétées de risankizumab. Des réductions des taux de calprotectine fécale (CPF), de protéine C réactive (CRP) sérique et d'IL-22 ont également été observées après l'administration de doses répétées dans les études de phase III d'induction menées chez des patients atteints de la maladie de Crohn. Les diminutions des taux de CPF, de CRP et d'IL-22 sérique ont été maintenues jusqu'à la semaine 52 de l'étude d'entretien.

Efficacité clinique

L'efficacité et la tolérance du risankizumab ont été évaluées chez 1 419 patients atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère dans trois études cliniques multicentriques, randomisées en double aveugle, contrôlées *versus* placebo. Les patients inclus étaient âgés de 16 ans et plus, avaient un score CDAI (*Crohn's Disease Activity Index*) de 220 à 450, une fréquence des selles (FS) quotidienne moyenne ≥ 4 et/ou un score de douleurs abdominales (SDA) quotidiennes moyen ≥ 2 et un score SES-CD (*Simple Endoscopic Score for CD*) ≥ 6 ou ≥ 4 en cas d'atteinte iléale isolée, à l'exclusion de la composante de sténose et avec confirmation par revue centralisée.

Le programme comportait deux études d'induction par voie intraveineuse d'une durée de 12 semaines (ADVANCE et MOTIVATE), qui comprenaient une période d'extension de 12 semaines pour les patients qui n'avaient pas obtenu de réponse clinique en termes de FS et/ou SDA (diminution ≥ 30 % de la FS et/ou diminution ≥ 30 % du SDA, sans aggravation des deux critères par rapport à l'inclusion). Les études ADVANCE et MOTIVATE ont été suivies d'une étude d'entretien par voie sous-cutanée (FORTIFY) avec répartition aléatoire d'une durée de 52 semaines dans laquelle ont été inclus des patients qui avaient présenté une réponse clinique en termes de FS/SDA au traitement d'induction par voie intraveineuse, ce qui représente au moins 64 semaines de traitement.

ADVANCE et MOTIVATE

Dans les études ADVANCE et MOTIVATE, les patients ont été randomisés pour recevoir le risankizumab à la dose de 600 mg (dose recommandée) ou de 1 200 mg ou le placebo aux semaines 0, 4 et 8.

Dans l'étude ADVANCE, 58 % des patients (491/850) avaient présenté une absence de réponse ou une intolérance au traitement par un ou plusieurs agents biologiques (en échec de biothérapies antérieures) et 42 % (359/850) une absence de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels mais pas aux biothérapies (sans échec de biothérapies antérieures). Dans l'étude

ADVANCE, chez les patients sans échec de biothérapies antérieures, 314/359 (87 %) étaient naïfs de biothérapie et les 13 % restants avaient reçu un agent biologique, mais sans jamais présenter d'échec ou d'intolérance. Tous les patients de l'étude MOTIVATE étaient en échec de biothérapies antérieures.

Dans les deux études, les co-critères principaux de rémission clinique à la semaine 12 et de réponse endoscopique à la semaine 12 ont été atteints chez un pourcentage plus élevé de patients traités par risankizumab que de patients recevant le placebo. L'amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA et la rémission clinique étaient significatives dès la semaine 4 chez les patients traités par risankizumab et se sont poursuivies jusqu'à la semaine 12 (Tableau 2).

Tableau 2 : Résultats d'efficacité dans les études ADVANCE et MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo IV (N = 175) %	Risankizumab 600 mg IV (N = 336) %	Différence entre les traitements ^d (IC à 95 %)	Placebo IV (N = 187) %	Risankizumab 600 mg IV (N = 191) %	Différence entre les traitements ^d (IC à 95 %)
Co-critères d'évaluation principaux						
Rémission clinique à la semaine 12^e	22 %	43 %	22 % [14 % ; 30 %] ^a	19 %	35 %	15 % [6 % ; 24 %] ^b
Réponse endoscopique à la semaine 12^f	12 %	40 %	28 % [21 % ; 35 %] ^a	11 %	29 %	18 % [10 % ; 25 %] ^a
Critères d'évaluation additionnels						
Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 4^g	31 %	46 %	15 % [6 % ; 23 %] ^b	32 %	45 %	14 % [4 % ; 23 %] ^c
Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 12^g	42 %	63 %	21 % [12 % ; 30 %] ^a	39 %	62 %	23 % [13 % ; 33 %] ^a
Score CDAI < 150 à la semaine 4	10 %	18 %	8 % [1 % ; 14 %] ^c	11 %	21 %	10 % [2 % ; 17 %] ^c
Score CDAI < 150 à la semaine 12	25 %	45 %	21 % [12 % ; 29 %] ^a	20 %	42	22 % [13 % ; 31 %] ^a

Cicatrisation muqueuse à la semaine 12^h	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 % ; 19 %] ^a	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14%	9 % [4 % ; 15 %] ^b
Rémission endoscopique à la semaine 12ⁱ	9 %	24 %	15 % [9 % ; 21 %] ^a	4 %	19 %	15 % [9 % ; 21 %] ^a

^a Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab *versus* placebo (p < 0,001).
^b Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab *versus* placebo (p ≤ 0,01).
^c Valeur p nominale ≤ 0,05, comparaison risankizumab *versus* placebo.
^d Différence ajustée entre les traitements.
^e Rémission clinique définie sur la base de la FS et du SDA : fréquence des selles quotidienne moyenne ≤ 2,8 et sans aggravation par rapport à l'inclusion et score de douleurs abdominales quotidiennes moyen ≤ 1 et sans aggravation par rapport à l'inclusion.
^f Réponse endoscopique : diminution > 50 % du score SES-CD par rapport à l'inclusion ou diminution d'au moins 2 points chez les patients ayant un score initial de 4 et présentant une atteinte iléale isolée.
^g Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA : diminution ≥ 60 % de la fréquence des selles quotidienne moyenne et/ou diminution ≥ 35 % du score de douleurs abdominales quotidiennes moyen, sans aggravation des deux critères par rapport à l'inclusion, et/ou rémission clinique.
^h Cicatrisation muqueuse : sous-score de surface ulcérée de l'échelle SES-CD de 0 chez les patients ayant un sous-score ≥ 1 à l'inclusion.
ⁱ Rémission endoscopique : score SES-CD ≤ 4 avec une réduction d'au moins 2 points par rapport à l'inclusion et sans sous-score > 1 pour chacune des variables.

À la semaine 12, le pourcentage de patients ayant obtenu une diminution d'au moins 100 points du score CDAI initial était plus élevé chez les patients traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, p < 0,001 ; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, p < 0,001).

À la semaine 12, le pourcentage de patients ayant obtenu à la fois une amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA et une réponse endoscopique était plus élevé chez les patients traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, p < 0,001 ; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, p < 0,001).

Les résultats des co-critères principaux dans les sous-groupes (sans tenir compte de la multiplicité) de patients en échec ou non de biothérapies antérieures sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité à la semaine 12 dans l'étude AVANCE dans les sous-groupes de patients en échec ou non de biothérapies antérieures

	ADVANCE		
	Placebo IV	Risankizumab 600 mg	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Rémission clinique sur la base de la FS/du SDA			
En échec de biothérapies antérieures	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	8 % [7 % ; 29 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 % ; 39 %]
Réponse endoscopique			
En échec de biothérapies antérieures	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 % ; 31 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 % ; 49 %]

Dans l'étude ADVANCE, le pourcentage de patients ayant obtenu un score CDAI < 150 a été plus élevé chez les patients en échec ou non de biothérapies antérieures traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (en échec de biothérapies antérieures, risankizumab = 42 %, placebo = 26 % ; sans échec de biothérapies antérieures, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

Hospitalisations liées à la maladie de Crohn

Les taux d'hospitalisations liées à la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 12 étaient plus faibles chez les patients traités par risankizumab que chez ceux recevant le placebo (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %, $p < 0,001$; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %, $p \leq 0,01$).

FORTIFY

L'étude d'entretien FORTIFY a été menée chez 462 patients ayant présenté une réponse clinique en termes de FS/SDA après 12 semaines de traitement d'induction par risankizumab par voie intraveineuse (IV) dans les études ADVANCE et MOTIVATE. Les patients ont été randomisés pour continuer à recevoir le risankizumab en traitement d'entretien à la dose de 360 mg (dose recommandée) par voie sous-cutanée (SC) ou de 180 mg par voie SC toutes les 8 semaines, ou pour arrêter le traitement d'induction par risankizumab et recevoir le placebo par voie SC toutes les 8 semaines pendant une durée allant jusqu'à 52 semaines.

Les co-critères d'évaluation principaux étaient la rémission clinique à la semaine 52 et la réponse endoscopique à la semaine 52. Les résultats des co-critères principaux étaient également évalués chez les patients en échec ou non de biothérapies antérieures (voir le Tableau 4).

Tableau 4 : Résultats d'efficacité à la semaine 52 dans l'étude FORTIFY (64 semaines après l'instauration du traitement d'induction)

	FORTIFY		
	Induction par risankizumab IV/ placebo SC ^f (N = 164) %	Induction par risankizumab IV/ risankizumab 360 mg SC (N = 141) %	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Co-critères d'évaluation principaux			
Rémission clinique	40 %	52 %	15 % [5 % ; 25 %] ^{a,g}
En échec de biothérapies antérieures	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 % ; 27 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 % ; 27 %]
Réponse endoscopique	22 %	47 %	28 % [19 % ; 37 %] ^{b,g}
En échec de biothérapies antérieures	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 % ; 35 %]
Sans échec de biothérapies antérieures	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 % ; 48 %]
Critères d'évaluation additionnels			
Amélioration de la réponse clinique en termes de FS/SDA	49 %	59 %	13 % [2 % ; 23 %] ^{e,g}
Maintien de la rémission clinique^h	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 % ; 35 %] ^{d,g}
Rémission endoscopique	13 %	39 %	28 % [20 % ; 37 %] ^{c,g}
Cicatrisation muqueuse	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 % ; 30 %] ^{c,g}
<p>^a Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo ($p \leq 0,01$).</p> <p>^b Valeurs statistiquement significatives dans les analyses avec contrôle de multiplicité pour la comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo ($p < 0,001$).</p> <p>^c Valeur p nominale $< 0,001$, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo sans contrôle de l'erreur de type I globale.</p> <p>^d Valeur p nominale $\leq 0,01$, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo sans contrôle de l'erreur de type I globale.</p> <p>^e Valeur p nominale $\leq 0,05$, comparaison risankizumab <i>versus</i> placebo sans contrôle de l'erreur de type I globale.</p> <p>^f Le groupe de traitement d'induction seulement était composé des patients qui avaient obtenu une réponse clinique au traitement d'induction par risankizumab et avaient été randomisés pour recevoir le placebo dans l'étude d'entretien (FORTIFY).</p> <p>^g Différence ajustée entre les traitements.</p> <p>^h Maintien de la rémission clinique : rémission clinique à la semaine 52 chez les patients qui étaient en rémission clinique à la semaine 0.</p>			

Des taux de rémission profonde (rémission clinique et rémission endoscopique) plus élevés ont été observés à la semaine 52 chez les patients traités par risankizumab IV/risankizumab SC par rapport aux patients recevant le risankizumab IV/placebo SC (28 % *versus* 10 % respectivement, valeur p nominale < 0,001).

À la semaine 52, le pourcentage de patients ayant obtenu un score CDAI < 150 était plus élevé dans le groupe risankizumab IV/risankizumab SC que dans le groupe risankizumab IV/placebo SC (52 % *versus* 41 % respectivement, valeur p nominale ≤ 0,01). Le pourcentage de patients ayant obtenu une diminution ≥ 100 points du score CDAI initial était plus élevé dans le groupe risankizumab IV/risankizumab SC que dans le groupe risankizumab IV/placebo SC (62 % *versus* 48 % respectivement, valeur p nominale ≤ 0,01).

Quatre-vingt onze patients qui n'avaient pas présenté de réponse clinique en termes de FS/SDA 12 semaines après le traitement d'induction par risankizumab dans les études ADVANCE et MOTIVATE ont reçu une dose de 360 mg de risankizumab par voie sous-cutanée aux semaines 12 et 20. Parmi ces patients, 64 % (58/91) avaient obtenu une réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 24 ; 33 d'entre eux ont été inclus dans l'étude FORTIFY et ont continué à recevoir le risankizumab à la dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines pendant une durée allant jusqu'à 52 semaines. Parmi ces patients, 55 % (18/33) avaient obtenu une rémission clinique et 45 % (15/33) une réponse endoscopique à la semaine 52.

Pendant FORTIFY, 30 patients ont présenté une perte de réponse au traitement par risankizumab 360 mg par voie SC et ont reçu un traitement de rattrapage par risankizumab (dose unique de 1 200 mg par voie intraveineuse, suivie d'une dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines). Parmi ces patients, 57 % (17/30) avaient obtenu une réponse clinique en termes de FS/SDA à la semaine 52. En outre, 20 % (6/30) et 34 % (10/29) des patients respectivement avaient obtenu une rémission clinique et une réponse endoscopique à la semaine 52.

Résultats en termes de qualité de vie liée à la santé

La qualité de vie liée à la santé était évaluée à l'aide des questionnaires IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) et SF-36 (*36-Item Short Form Health Survey*). L'amélioration de la fatigue était évaluée à l'aide de l'échelle FACIT-Fatigue (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*). La productivité au travail était évaluée à l'aide du questionnaire WPAI-CD (*Work Productivity and Activity Impairment CD*).

À la semaine 12 des études ADVANCE et MOTIVATE, comparativement aux patients recevant le placebo, les patients traités par risankizumab présentaient des améliorations cliniquement significatives du score IBDQ total, des scores de tous les domaines du questionnaire IBDQ (symptômes intestinaux, symptômes systémiques, troubles émotionnels et fonction sociale), du score total des domaines de la santé physique et psychique du questionnaire SF-36, du score de l'échelle FACIT-Fatigue et du score WPAI-CD par rapport à l'inclusion. Pour le score WPAI-CD, des réductions plus importantes de l'incapacité au travail, de l'incapacité globale au travail et de l'incapacité à l'activité ont été démontrées dans l'étude ADVANCE ; et une réduction plus importante de l'incapacité à l'activité a été démontrée dans l'étude MOTIVATE. Ces améliorations ont été maintenues chez les sujets traités par risankizumab IV/ risankizumab SC dans l'étude FORTIFY jusqu'à la semaine 52.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le risankizumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le profil pharmacocinétique du risankizumab s'est avéré linéaire avec une augmentation de l'exposition proportionnelle à la dose dans les intervalles de dose allant de 18 mg à 360 mg et de 0,25 mg/kg à 1 mg/kg en administration sous-cutanée, et de 200 mg à 1800 mg et 0,01 mg/kg à 5 mg/kg en administration intraveineuse.

Après administration du risankizumab par voie sous-cutanée, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en 3 à 14 jours avec une biodisponibilité absolue estimée de 74 % à 89 %. Lors de l'administration d'une dose de 150 mg à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines, les concentrations plasmatiques maximale et minimale à l'état d'équilibre estimées sont respectivement de 12 µg/mL et 2 µg/mL.

Chez les patients atteints de la maladie de Crohn recevant une dose d'induction de 600 mg par voie intraveineuse (IV) aux semaines 0, 4 et 8, suivie d'une dose d'entretien de 360 mg par voie sous-cutanée (SC) à la semaine 12 puis toutes les 8 semaines, les concentrations maximale et minimale médianes estimées sont respectivement de 156 µg/mL et 38,8 µg/mL pendant la période d'induction (semaines 8 à 12) et les concentrations maximale et minimale à l'état d'équilibre médianes estimées sont respectivement de 28,0 µg/mL et 8,13 µg/mL pendant la période d'entretien (semaines 40 à 48).

Distribution

La valeur moyenne (\pm écart-type) du volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ee}) du risankizumab était de 11,4 (\pm 2,7) L dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis, ce qui montre que la distribution du risankizumab est essentiellement confinée aux espaces interstitiels et vasculaires. Chez un patient type atteint de la maladie de Crohn pesant 70 kg, le V_{ee} était de 7,68 L.

Biotransformation

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques IgG sont généralement dégradés en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques de la même façon que les IgG endogènes. Il n'est pas attendu que le risankizumab soit métabolisé par les enzymes du cytochrome CYP450.

Élimination

La clairance (CL) systémique moyenne (\pm écart-type) du risankizumab était de 0,3 L/jour (\pm 0,1) dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis. La demi-vie d'élimination terminale moyenne du risankizumab était de 28 à 29 jours dans les études de phase III menées chez des patients atteints de psoriasis. Chez un patient type atteint de la maladie

de Crohn pesant 70 kg, la CL était de 0,30 L/jour et la demi-vie d'élimination terminale de 21 jours.

En tant qu'anticorps monoclonal IgG1, le risankizumab ne devrait pas faire l'objet d'une filtration glomérulaire rénale ni d'une excrétion sous forme inchangée dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

Le profil pharmacocinétique du risankizumab s'est avéré linéaire avec des augmentations approximativement dose-proportionnelles de l'exposition systémique (C_{max} et ASC) dans les intervalles de dose évalués, à savoir 18 mg à 360 mg ou 0,25 mg/kg à 1 mg/kg en administration sous-cutanée et 200 mg à 1 800 mg et 0,01 mg/kg à 5 mg/kg en administration intraveineuse, chez des volontaires sains ou des patients atteints de psoriasis ou de la maladie de Crohn.

Interactions

Une étude d'interaction a été menée chez des patients atteints de psoriasis en plaques pour évaluer l'effet de l'administration répétée du risankizumab sur la pharmacocinétique de substrats tests sensibles du cytochrome P450 (CYP). Après administration du traitement par risankizumab, les expositions à la caféine (substrat du CYP1A2), à la warfarine (substrat du CYP2C9), à l'oméprazole (substrat du CYP2C19), au métoprolol (substrat du CYP2D6) et au midazolam (substrat du CYP3A) étaient comparables aux valeurs observées avant le traitement par risankizumab, ce qui indique l'absence d'interactions cliniquement significatives avec ces enzymes.

Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré que l'exposition au risankizumab n'était pas altérée par les traitements concomitants utilisés par certains patients atteints de psoriasis en plaques et inclus dans les études cliniques. La même absence d'effet des médicaments concomitants dans la maladie de Crohn a été observée dans les analyses pharmacocinétiques de population.

Populations particulières

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du risankizumab n'a pas été établie chez les enfants et adolescents âgés de moins de 16 ans. Sur les 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn traités par le risankizumab, 12 étaient âgés de 16 à 17 ans. Les expositions au risankizumab chez les patients atteints de la maladie de Crohn âgés de 16 à 17 ans étaient comparables à celles observées chez les adultes. Selon les analyses pharmacocinétiques de population, l'âge n'avait pas d'effet significatif sur l'exposition au risankizumab.

Personnes âgées

Sur l'effectif de 2 234 patients atteints de psoriasis en plaques et exposés au risankizumab, 243 étaient âgés de 65 ans et plus et 24 de 75 ans et plus. Sur l'effectif de 1 574 patients atteints de la maladie de Crohn et exposés au risankizumab, 72 étaient âgés de 65 ans et plus et 5 de 75 ans et plus. Dans l'ensemble, il n'y a pas de différence observée dans l'exposition au risankizumab entre les patients âgés et les patients plus jeunes qui recevaient le risankizumab.

Insuffisants rénaux ou hépatiques

Aucune étude spécifique n'a été menée pour déterminer l'effet de l'insuffisance rénale ou hépatique sur la pharmacocinétique du risankizumab. Selon les analyses pharmacocinétiques de population, les taux de créatinine sérique, la clairance de la créatinine et les marqueurs de la fonction hépatique (ALAT/ASAT/bilirubine) n'avaient pas d'effet significatif sur la clairance du risankizumab chez les patients atteints de psoriasis ou de la maladie de Crohn.

En tant qu'anticorps monoclonal IgG1, le risankizumab est essentiellement éliminé par catabolisme intracellulaire et ne devrait pas être métabolisé par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 ni éliminé par voie rénale.

Poids

La clairance du risankizumab ainsi que son volume de distribution augmentent avec l'augmentation du poids, ce qui peut induire une efficacité réduite chez les patients ayant un poids élevé (> 130 kg). Cependant, cette observation est basée sur un nombre limité de sujets atteints de psoriasis en plaques. Il n'y a actuellement pas d'adaptation posologique recommandée en fonction du poids.

Sexe et origine ethnique

La clairance du risankizumab n'était pas significativement influencée par le sexe ou l'origine ethnique chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques ou de la maladie de Crohn. Lors d'une étude de pharmacocinétique clinique menée chez des volontaires sains, aucune différence cliniquement significative de l'exposition au risankizumab n'a été observée chez les sujets chinois ou japonais, comparativement aux sujets caucasiens.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration répétée, incluant des études de pharmacologie de sécurité et une étude des fonctions de reproduction et de développement chez les singes cynomolgus à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/semaine, induisant des expositions représentant 10 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'induction à la dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et 39 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'entretien à la dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude de mutagénèse ou de cancérogénèse n'a été réalisée avec le risankizumab. Au cours d'une étude de toxicité chronique de 26 semaines chez les singes cynomolgus à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/semaine (soit 7 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'induction à la dose de 600 mg par voie intraveineuse toutes les 4 semaines et 28 fois l'exposition clinique pendant le traitement d'entretien à la dose de 360 mg par voie SC toutes les 8 semaines), aucune lésion pré-néoplasique ou néoplasique, ni aucun effet indésirable immunotoxique ou cardiovasculaire n'a été observé.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

Acétate de sodium trihydraté
Acide acétique
Tréhalose dihydraté
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

Succinate disodique hexahydraté
Polysorbate 20
Sorbitol
Acide succinique
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
La cartouche peut être conservée en dehors du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25°C) pendant 24 heures au maximum.
Conserver la cartouche ou les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

Cartouche à usage unique en résine d'oléfine cyclique avec septum en caoutchouc et piston en caoutchouc en tant que matériels en contact avec le produit et capuchon en résine, contenant 360 mg de solution. La cartouche est assemblée par montage par vis télescopique. La cartouche est emballée avec un injecteur corporel (dispositif d'administration). La voie de liquide dans l'injecteur corporel comporte une tubulure en polychlorure de vinyle et une aiguille de calibre 29 G en acier inoxydable. L'injecteur corporel contient des piles oxyde d'argent-zinc et une plaque adhérent sur la peau composée de polyester et d'adhésif acrylique. Le dispositif d'administration est conçu pour être utilisé avec la cartouche fournie de 360 mg.

Skyrizi 360 mg est disponible en boîtes contenant une cartouche et un injecteur corporel.

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

Seringue préremplie en verre munie d'une aiguille fixe et d'un protège-aiguille, intégrés dans un système automatique de protection de l'aiguille.

Skyrizi 90 mg est disponible en boîtes contenant 4 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

Avant l'injection, sortir la boîte du réfrigérateur et la laisser revenir à température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant 45 à 90 minutes sans retirer la cartouche de la boîte.

Avant toute utilisation, un examen visuel de la cartouche est recommandé. La solution est exempte de particules étrangères et pratiquement sans particules de produit. Skyrizi ne doit pas être utilisé si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient de grosses particules. Ne pas agiter la cartouche.

La solution doit être incolore à jaune et limpide à légèrement opalescente.

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

Avant l'injection, sortir la boîte du réfrigérateur et la laisser revenir à température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant 15 à 30 minutes sans retirer les seringues préremplies de la boîte.

Avant toute utilisation, un examen visuel de chaque seringue préremplie est recommandé. La solution peut contenir quelques particules liées au produit, translucides à blanches. Skyrizi ne doit pas être utilisé si la solution est trouble, présente une coloration anormale ou contient de grosses particules. Ne pas agiter la seringue préremplie.

La solution doit être incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente.

Précautions générales

Les instructions complètes d'utilisation sont fournies dans la notice.

Chaque injecteur corporel fourni avec la cartouche et chaque seringue préremplie sont à usage unique.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse

67061 Ludwigshafen
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/19/1361/006

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 avril 2019

Date du dernier renouvellement : 5 janvier 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S)
ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET
FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA
LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE
ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU
MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Str. 65
88397 Biberach a.d.R.
ALLEMAGNE

et

AbbVie Bioresearch Center Inc.
100 Research Drive
Worcester
MA 01605
ÉTATS-UNIS

et

AbbVie Biotechnology Ltd.
Road Number 2, Km 59.2
Barceloneta
Puerto Rico 00617
ÉTATS-UNIS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots pour Skyrizi 75 mg et 150 mg solution injectable et Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion

AbbVie S.r.l.
148, Pontina Km 52 snc
04011
Campoverde di Aprilia (LT)
ITALIE

et

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
ALLEMAGNE

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots pour Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
ALLEMAGNE

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots pour Skyrizi 90 mg solution injectable

AbbVie S.r.l.
148, Pontina Km 52 snc
04011
Campoverde di Aprilia (LT)
ITALIE

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 150 mg solution injectable en stylo prérempli
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli contient 150 mg de risankizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable
1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique exclusivement.

Ouvrir ici

Pour plus d'informations et d'aide concernant Skyrizi, consulter www.skyrizi.eu ou scanner ce code.

Code QR à inclure

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

skyrizi 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skyrizi 150 mg solution injectable
risankizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 150 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 150 mg de risankizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable
1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique exclusivement.
Ouvrir ici

Pour plus d'informations et d'aide concernant Skyrizi, consulter www.skyrizi.eu ou scanner ce code.

Code QR à inclure

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

skyrizi 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS

SUPPORT DE LA SERINGUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 150 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DU LOT

5. AUTRE

Voie sous-cutanée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skyrizi 150 mg solution injectable
risankizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 75 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 75 mg de risankizumab dans 0,83 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : succinate disodique hexahydraté, acide succinique, sorbitol, polysorbate 20, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable
2 seringues préremplies
2 compresses d'alcool.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique exclusivement.

Ouvrir ici

Pour plus d'informations et d'aide concernant Skyrizi, consulter www.skyrizi.eu ou scanner ce code.

Code QR à inclure

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

skyrizi 75 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 75 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie sous-cutanée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skyrizi 75 mg solution injectable
risankizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 600 mg de risankizumab dans 10 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion
1 flacon

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Perfusion intraveineuse après dilution

À usage unique exclusivement.

Ouvrir

Pour plus d'informations et d'aide concernant Skyrizi, consulter www.skyrizi.eu ou scanner ce code.

Code QR à inclure

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skyrizi 600 mg solution à diluer stérile
risankizumab
Voie IV après dilution

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

AbbVie (logo)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche contient 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable
1 cartouche
1 injecteur corporel

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique exclusivement.

Ouvrir ici

Pour plus d'informations et d'aide concernant Skyrizi, consulter www.skyrizi.eu ou scanner ce code.

Code QR à inclure

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

skyrizi 360 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skyrizi 360 mg solution injectable
risankizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

AbbVie (logo)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 90 mg de risankizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
4 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique exclusivement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 90 mg de risankizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique exclusivement.

Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1361/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

SUPPORT DE LA SERINGUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie
risankizumab

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DU LOT

5. AUTRE

Voie sous-cutanée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skyrizi 90 mg solution injectable
risankizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Skyrizi 150 mg solution injectable en stylo prérempli Risankizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi
3. Comment utiliser Skyrizi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Skyrizi
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé

Skyrizi contient la substance active risankizumab.

Skyrizi est utilisé pour traiter les maladies inflammatoires suivantes :

- Psoriasis en plaques
- Rhumatisme psoriasique

Comment Skyrizi agit-il

Ce médicament neutralise l'IL-23, une protéine présente dans l'organisme à l'origine de réactions inflammatoires.

Psoriasis en plaques

Skyrizi est utilisé pour traiter le psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes. Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les symptômes du psoriasis en plaques tels que les sensations de brûlure, les démangeaisons, les douleurs, les rougeurs et les desquamations.

Rhumatisme psoriasique

Skyrizi est utilisé pour traiter le rhumatisme psoriasique chez les adultes. Le rhumatisme psoriasique est une maladie qui provoque une inflammation des articulations et du psoriasis. Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique actif, vous pouvez d'abord recevoir d'autres

médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas assez bien, vous recevrez Skyrizi seul ou en association avec d'autres médicaments pour traiter votre rhumatisme psoriasique.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les douleurs, la raideur et le gonflement dans et autour de vos articulations, les douleurs et la raideur de votre colonne vertébrale, les atteintes cutanées du psoriasis, les atteintes du psoriasis sur les ongles et il peut ralentir les lésions de l'os et du cartilage de vos articulations. Ces effets peuvent faciliter vos activités quotidiennes, réduire la fatigue et ainsi améliorer votre qualité de vie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi

N'utilisez jamais Skyrizi

- si vous êtes allergique au risankizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et durant son utilisation :

- si vous avez actuellement une infection ou si vous avez une infection récurrente ;
- si vous avez une tuberculose (TB) ;
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

Il est important de conserver le numéro de lot de votre Skyrizi.

À chaque nouvelle boîte de Skyrizi, notez la date et le numéro de lot (situé sur la boîte après « Lot ») et conservez ces informations en lieu sûr.

Réactions allergiques

Consultez votre médecin ou demandez une assistance médicale de toute urgence si vous remarquez tout signe de réaction allergique au cours du traitement par Skyrizi, notamment :

- difficultés à respirer ou à avaler ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Skyrizi n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car il n'a fait l'objet d'aucune étude dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Skyrizi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament ;
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et durant son utilisation.

Grossesse, contraception et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ignore l'effet que pourrait avoir ce médicament sur le bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception tout au long du traitement par ce médicament et pendant au moins 21 semaines après la dernière dose de Skyrizi.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Skyrizi affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Skyrizi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par stylo prérempli, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Skyrizi

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ce médicament est administré par le biais d'une injection sous la peau (appelée « injection sous-cutanée »).

Quelle quantité de Skyrizi utiliser

Chaque dose est de 150 mg, administrée en une seule injection. Après la première dose, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, et ensuite toutes les 12 semaines.

Vous déciderez en concertation avec votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, si vous pouvez vous injecter ce médicament vous-même. Ne vous injectez pas le médicament vous-même tant que vous n'avez pas été formé(e) par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Un aidant peut aussi vous injecter le médicament après avoir été formé.

Veillez lire la rubrique 7 intitulée « Instructions d'utilisation » à la fin de cette notice avant de vous injecter Skyrizi vous-même.

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû ou si une dose vous a été administrée plus tôt que prévu par la prescription, consultez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi, injectez la dose oubliée dès que vous vous en apercevez. En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Skyrizi

N'arrêtez pas d'utiliser Skyrizi sans avoir consulté votre médecin au préalable. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez votre médecin ou sollicitez une assistance médicale de toute urgence si vous présentez les symptômes d'une infection grave tels que :

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
- sensation de fatigue ou d'essoufflement, toux persistante ;
- peau chaude, rouge et douloureuse ou éruption cutanée douloureuse accompagnée de cloques.

Votre médecin déterminera si vous pouvez continuer d'utiliser Skyrizi.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché.

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- sensation de fatigue ;
- mycose cutanée ;
- réactions au site d'injection (telles que rougeur ou douleur) ;
- démangeaisons ;
- maux de tête ;
- éruption cutanée.

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- apparition de petits boutons rouges sur la peau
- urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Skyrizi

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et l'emballage extérieur après « EXP ».

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Si besoin, vous pouvez également conserver le stylo prérempli en dehors du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25 °C) pendant 24 heures au maximum dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Skyrizi

- La substance active est le risankizumab. Chaque stylo prérempli contient 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Skyrizi et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi est une solution limpide et incolore à jaune dans un stylo prérempli. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.

Chaque boîte contient 1 stylo prérempli.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA

Lietuva
AbbVie UAB

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД

Tel: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Irlande

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Des informations détaillées et actualisées sur ce médicament sont disponibles en scannant à l'aide d'un smartphone le code QR figurant ci-dessous et sur l'emballage extérieur. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site Internet suivant : www.skyrizi.eu.

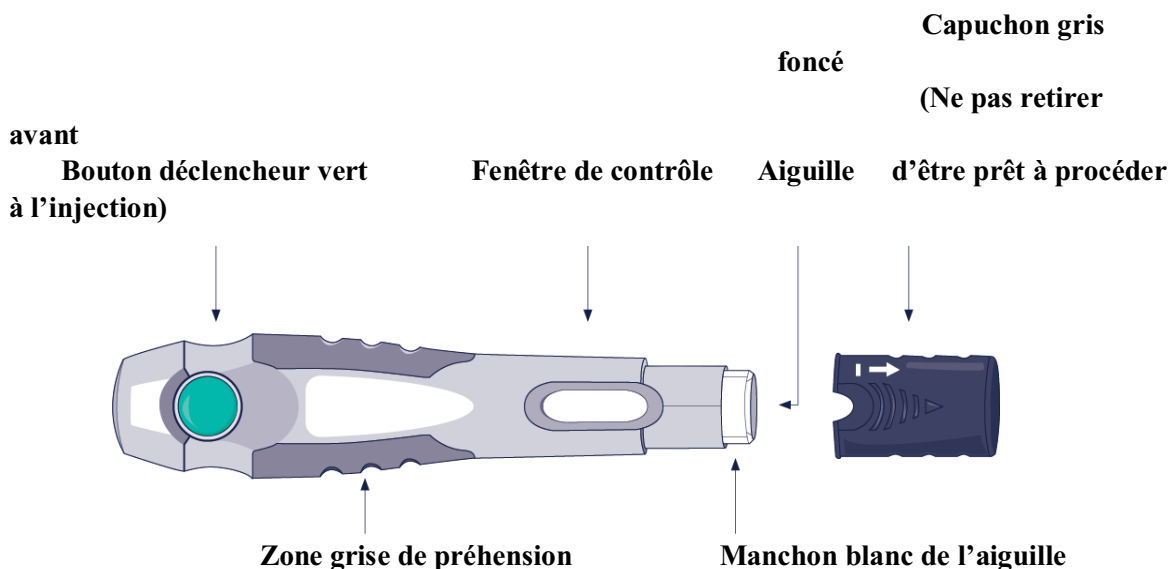
Code QR à inclure

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

7. Instructions d'utilisation

Veillez lire l'intégralité de la rubrique 7 avant d'utiliser Skyrizi.

Stylo prérempli de Skyrizi



Informations importantes à connaître avant l'injection de Skyrizi

- Avant de procéder à une injection, vous devez recevoir une formation sur la façon d'injecter Skyrizi. Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez besoin d'aide.
- Inscrivez les dates des injections sur votre calendrier afin de savoir quand injecter Skyrizi.
- Conservez Skyrizi dans son emballage d'origine pour protéger le médicament de la lumière, jusqu'au moment de son utilisation.
- Sortez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant **30 à 90 minutes** avant l'injection.
- **Ne pas** injecter le médicament si la solution visible à travers la fenêtre de contrôle est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules. La solution doit avoir un aspect incolore à jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes
- **Ne pas** agiter le stylo.
- Ne retirez pas le capuchon gris foncé avant d'être tout proche de l'injection.

Rapportez ce médicament à la pharmacie :

- si la date de péremption (EXP) est dépassée ;
- si la solution a été congelée (même si elle a été décongelée par la suite) ;
- si le stylo est tombé ou a été endommagé ;
- si les perforations de la boîte en carton sont déchirées.

Suivez les étapes ci-dessous à chaque utilisation de Skyrizi.

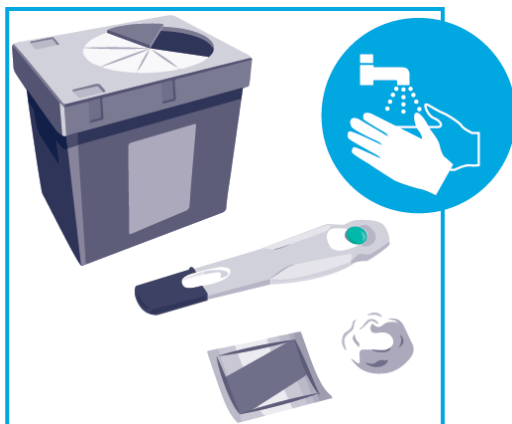
ÉTAPE 1



Sortez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant **30 à 90 minutes** avant l'injection.

- **Ne pas** retirer le stylo de la boîte tant que Skyrizi n'a pas atteint une température ambiante.
- **Ne pas** réchauffer Skyrizi par un autre moyen. Par exemple, **ne pas** le réchauffer au micro-ondes ou dans de l'eau chaude.
- **Ne pas** utiliser le stylo si la solution a été congelée, même si elle a été décongelée par la suite.

ÉTAPE 2



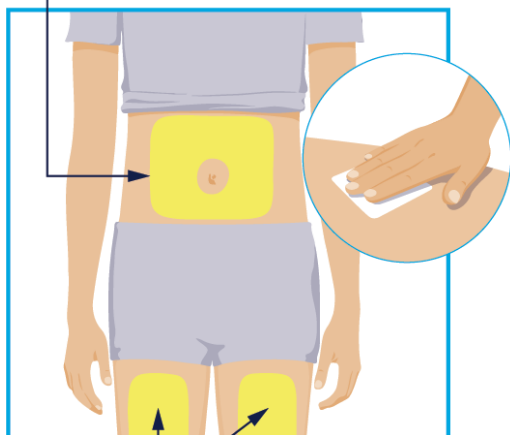
Posez le matériel sur une surface plane et propre :

- 1 stylo prérempli
- 1 compresse d'alcool (non incluse dans la boîte)
- 1 boule de coton ou 1 compresse de gaze (non incluse dans la boîte)
- un collecteur de déchets spécifique à l'élimination des aiguilles (non inclus dans la boîte)

Lavez et séchez vos mains.

ÉTAPE 3

Zones d'injection



Zones d'injection

Choisissez l'une des trois zones d'injection suivantes :

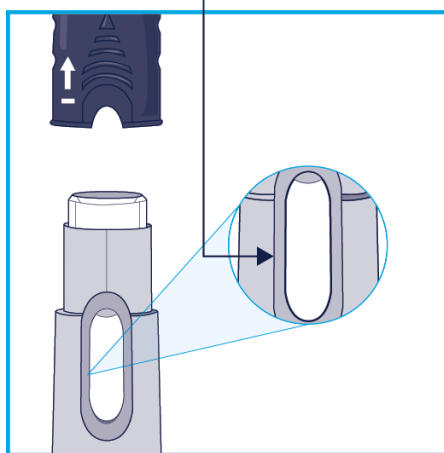
- sur le dessus de la cuisse gauche
- sur le dessus de la cuisse droite
- ventre (abdomen), à au moins 5 cm du nombril

Avant l'injection, nettoyez le site d'injection en faisant un mouvement circulaire avec une compresse imprégnée d'alcool.

- **Ne pas** toucher le site d'injection ou souffler dessus après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant l'injection.
- **Ne pas** injecter le médicament au travers des vêtements.
- **Ne pas** injecter le médicament là où la peau est sensible ou présente un hématome, une rougeur, un durcissement, une cicatrice ou des vergetures.
- **Ne pas** injecter le médicament au niveau des plaques de psoriasis.

ÉTAPE 4

Contrôlez l'aspect de la solution



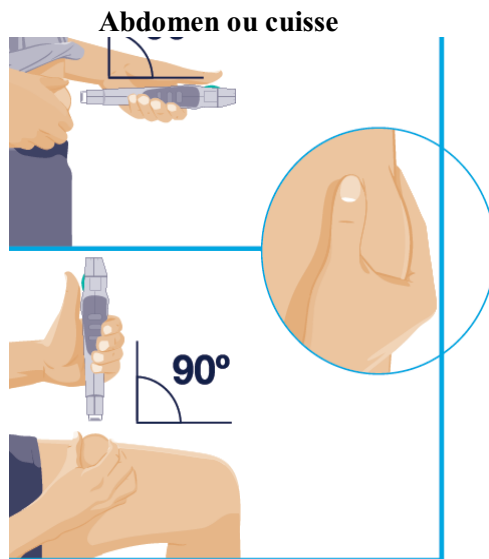
Tenez le stylo en dirigeant le capuchon gris foncé vers le haut, comme sur l'illustration ci-contre.

- Tirez d'un seul coup le capuchon gris foncé.
- Jetez le capuchon gris foncé.

Contrôlez l'aspect de la solution à travers la fenêtre de contrôle.

- Il est normal d'apercevoir des bulles dans le liquide.
- La solution doit avoir un aspect incolore à jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.
- **Ne pas** utiliser si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

ÉTAPE 5



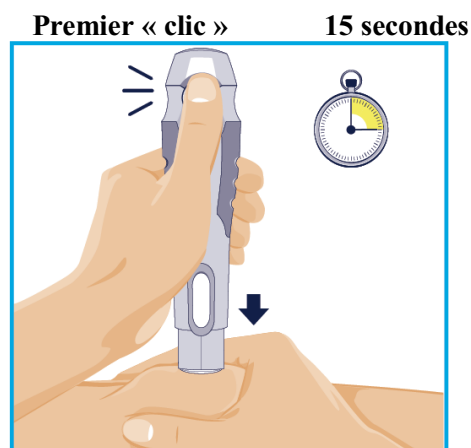
Tenez le stylo avec vos doigts au niveau de la zone grise de préhension.

Tournez le stylo de sorte que le manchon blanc de l'aiguille soit dirigé vers le site d'injection et que vous puissiez voir le bouton déclencheur vert.

Pincez délicatement la peau du site d'injection pour faire un pli et tenez-le fermement.

Placez le manchon blanc de l'aiguille à angle droit (angle de 90°) par rapport au pli du site d'injection.

ÉTAPE 6



Tenez le stylo de sorte que vous puissiez voir le bouton déclencheur vert et la fenêtre de contrôle.

Appuyez le stylo contre le pli du site d'injection et maintenez la pression.

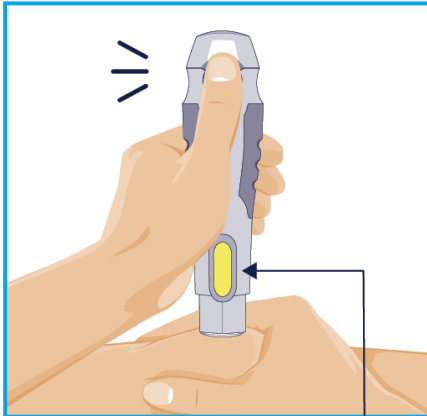
- Le stylo ne s'activera que si le manchon blanc de l'aiguille est appuyé contre le site d'injection avant d'appuyer sur le bouton déclencheur vert.

Appuyez sur le bouton déclencheur vert et maintenez le stylo pendant **15** secondes.

- Un « clic » fort signalera le début de l'injection.

ÉTAPE 7

Deuxième « clic »



Indicateur jaune

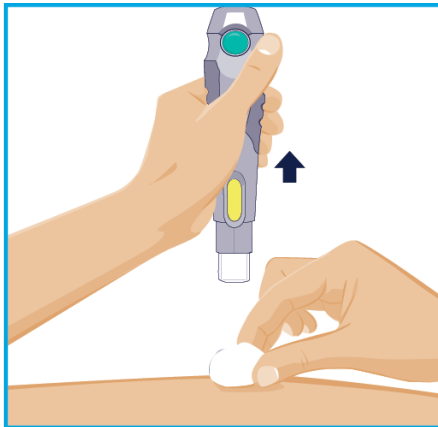
Maintenez le stylo appuyé contre le site d'injection.

L'injection est terminée lorsque :

- le stylo a émis un deuxième « clic » **ou**
- l'indicateur jaune a rempli la fenêtre de contrôle.

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

ÉTAPE 8



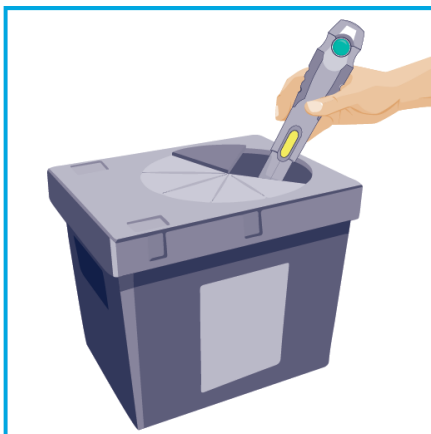
Lorsque l'injection est terminée, retirez doucement le stylo de la peau.

Le manchon blanc de l'aiguille recouvrira l'extrémité de l'aiguille et vous entendrez un autre « clic ».

Après avoir terminé l'injection, placez une boule de coton ou une compresse sur la peau au niveau du site d'injection.

- **Ne pas** frotter le site d'injection.
- Un léger saignement au site d'injection est normal.

ÉTAPE 9



Jetez le stylo usagé dans un collecteur spécialement prévu à cet effet immédiatement après utilisation.

- **Ne jamais** jeter le stylo usagé avec les ordures ménagères.
- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous indiquera comment restituer le collecteur, une fois ce dernier rempli.

Notice : Information du patient

Skyrizi 150 mg solution injectable en seringue préremplie risankizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi
3. Comment utiliser Skyrizi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Skyrizi
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé

Skyrizi contient la substance active risankizumab.

Skyrizi est utilisé pour traiter les maladies inflammatoires suivantes :

- Psoriasis en plaques
- Rhumatisme psoriasique

Comment Skyrizi agit-il

Ce médicament neutralise l'IL-23, une protéine présente dans l'organisme à l'origine de réactions inflammatoires.

Psoriasis en plaques

Skyrizi est utilisé pour traiter le psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes. Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les symptômes du psoriasis en plaques tels que les sensations de brûlure, les démangeaisons, les douleurs, les rougeurs et les desquamations.

Rhumatisme psoriasique

Skyrizi est utilisé pour traiter le rhumatisme psoriasique chez les adultes. Le rhumatisme psoriasique est une maladie qui provoque une inflammation des articulations et du psoriasis. Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique actif, vous pouvez d'abord recevoir d'autres

médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas assez bien, vous recevrez Skyrizi seul ou en association avec d'autres médicaments pour traiter votre rhumatisme psoriasique.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les douleurs, la raideur et le gonflement dans et autour de vos articulations, les douleurs et la raideur de votre colonne vertébrale, les atteintes cutanées du psoriasis, les atteintes du psoriasis sur les ongles et il peut ralentir les lésions de l'os et du cartilage de vos articulations. Ces effets peuvent faciliter vos activités quotidiennes, réduire la fatigue et ainsi améliorer votre qualité de vie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi

N'utilisez jamais Skyrizi

- si vous êtes allergique au risankizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et durant son utilisation :

- si vous avez actuellement une infection ou si vous avez une infection récurrente ;
- si vous avez une tuberculose (TB) ;
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

Il est important de conserver le numéro de lot de votre Skyrizi.

À chaque nouvelle boîte de Skyrizi, notez la date et le numéro de lot (situé sur la boîte après « Lot ») et conservez ces informations en lieu sûr.

Réactions allergiques

Consultez votre médecin ou demandez une assistance médicale de toute urgence si vous remarquez tout signe de réaction allergique au cours du traitement par Skyrizi, notamment :

- difficultés à respirer ou à avaler ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Skyrizi n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car il n'a fait l'objet d'aucune étude dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Skyrizi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et durant son utilisation.

Grossesse, contraception et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ignore l'effet que pourrait avoir ce médicament sur le bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception tout au long du traitement par ce médicament et pendant au moins 21 semaines après la dernière dose de Skyrizi.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Skyrizi affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Skyrizi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Skyrizi

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ce médicament est administré par le biais d'une injection sous la peau (appelée « injection sous-cutanée »).

Quelle quantité de Skyrizi utiliser

Chaque dose est de 150 mg, administrée en une seule injection. Après la première dose, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, et ensuite, toutes les 12 semaines.

Vous déciderez en concertation avec votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, si vous pouvez vous injecter ce médicament vous-même. Ne vous injectez pas le médicament vous-même tant que vous n'avez pas été formé(e) par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Un aidant peut aussi vous injecter le médicament après avoir été formé.

Veillez lire la rubrique 7 intitulée « Instructions d'utilisation » à la fin de cette notice avant de vous injecter Skyrizi vous-même.

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû ou si une dose vous a été administrée plus tôt que prévu par la prescription, consultez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi, injectez la dose oubliée dès que vous vous en apercevez. En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Skyrizi

N'arrêtez pas d'utiliser Skyrizi sans avoir consulté votre médecin au préalable. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez votre médecin ou sollicitez une assistance médicale de toute urgence si vous présentez les symptômes d'une infection grave tels que :

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
- sensation de fatigue ou d'essoufflement, toux persistante ;
- peau chaude, rouge et douloureuse ou éruption cutanée douloureuse accompagnée de cloques.

Votre médecin déterminera si vous pouvez continuer d'utiliser Skyrizi.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché.

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- sensation de fatigue ;
- mycose cutanée ;
- réactions au site d'injection (telles que rougeur ou douleur) ;
- démangeaisons ;
- maux de tête ;
- éruption cutanée.

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- apparition de petits boutons rouges sur la peau
- urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Skyrizi

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

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

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Si besoin, vous pouvez également conserver la seringue préremplie en dehors du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25 °C) pendant 24 heures au maximum dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Skyrizi

- La substance active est le risankizumab. Chaque seringue préremplie contient 150 mg de risankizumab dans 1 mL de solution.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Skyrizi et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi est une solution limpide et incolore à jaune dans une seringue préremplie munie d'un système de protection de l'aiguille. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.

Chaque boîte contient 1 seringue préremplie.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia

(Latina)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Irlande

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Des informations détaillées et actualisées sur ce médicament sont disponibles en scannant à l'aide d'un smartphone le code QR figurant ci-dessous et sur l'emballage extérieur. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site Internet suivant : www.skyrizi.eu.

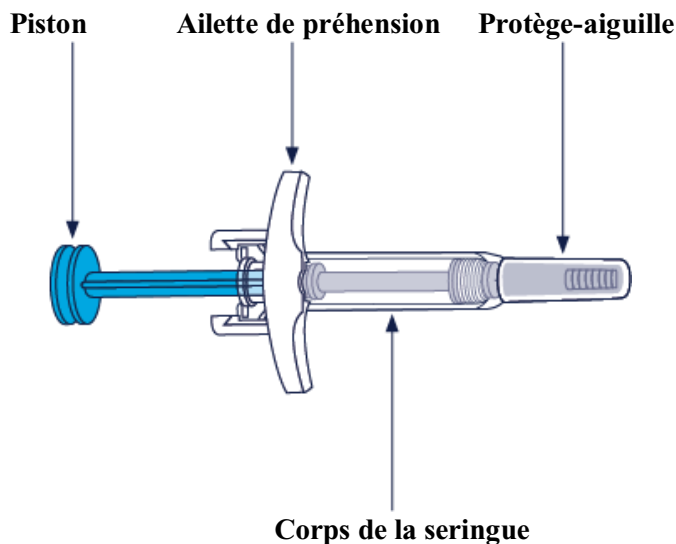
Code QR à inclure

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

7. Instructions d'utilisation

Veillez lire l'intégralité de la rubrique 7 avant d'utiliser Skyrizi.

Seringue préremplie de Skyrizi



Informations importantes à connaître avant l'injection de Skyrizi

- Avant de procéder à une injection, vous devez recevoir une formation sur la façon d'injecter Skyrizi. Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez besoin d'aide.
- Inscrivez les dates des injections sur votre calendrier afin de savoir quand injecter Skyrizi.
- Conservez Skyrizi dans son emballage d'origine pour protéger le médicament de la lumière, jusqu'au moment de son utilisation.
- **Ne pas** injecter le médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules. La solution doit avoir un aspect incolore à jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.
- **Ne pas** agiter la seringue.
- Ne retirez pas le protège aiguille avant d'être tout proche de l'injection.

Rapportez ce médicament à la pharmacie :

- si la date de péremption (EXP) est dépassée ;
- si la solution a été congelée (même si elle a été décongelée par la suite) ;
- si la seringue est tombée ou a été endommagée ;
- si les perforations de la boîte en carton sont déchirées.

Pour un plus grand confort lors de l'injection : Sortez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant **15 à 30 minutes** avant l'injection.

- Skyrizi ne doit pas être réchauffé d'une autre façon (par exemple au micro-ondes ou dans de l'eau chaude).

- Laissez la seringue dans le carton jusqu'à être prêt à procéder à l'injection

Suivez les étapes ci-dessous à chaque utilisation de Skyrizi.

ÉTAPE 1



Retirez la seringue préremplie du support cartonné interne en la tenant par l'ailette de préhension.

- **Ne pas** tenir ou tirer le piston lors du retrait de la seringue préremplie du support interne.

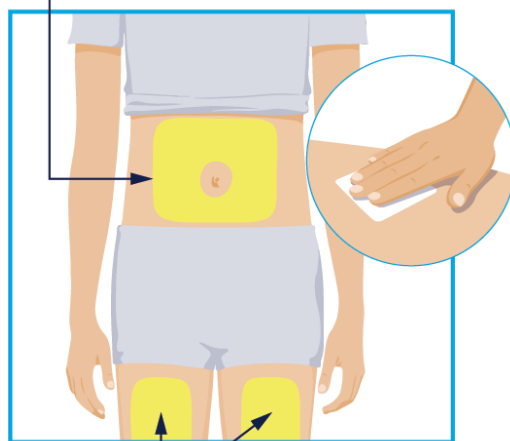
Posez le matériel sur une surface plane et propre :

- 1 seringue préremplie
- 1 compresse d'alcool (non incluse dans la boîte)
- 1 boule de coton ou 1 compresse de gaze (non incluse dans la boîte)
- un collecteur de déchets spécifique à l'élimination des aiguilles (non inclus dans la boîte)

Lavez et séchez vos mains.

ÉTAPE 2

Zones d'injection



Zones d'injection

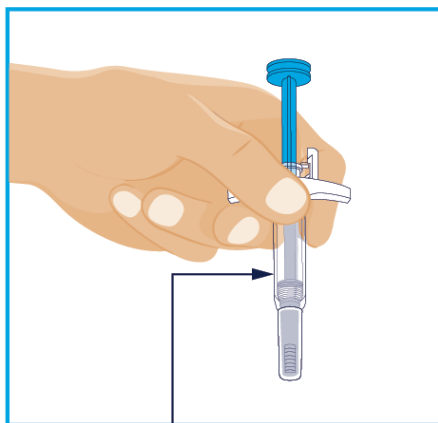
Choisissez l'une des trois zones d'injection suivantes :

- sur le dessus de la cuisse gauche
- sur le dessus de la cuisse droite
- ventre (abdomen), à au moins 5 cm du nombril

Avant l'injection, nettoyez le site d'injection en faisant un mouvement circulaire avec une compresse imprégnée d'alcool.

- **Ne pas** toucher le site d'injection ou souffler dessus après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant l'injection.
- **Ne pas** injecter le médicament au travers des vêtements.
- **Ne pas** injecter le médicament là où la peau est sensible ou présente un hématome, une rougeur, un durcissement, une cicatrice ou des vergetures.
- **Ne pas** injecter le médicament au niveau des plaques de psoriasis.

ÉTAPE 3



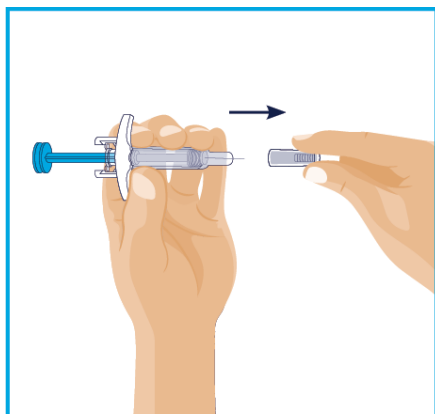
Contrôlez l'aspect de la solution

Tenez la seringue en dirigeant l'aiguille protégée vers le bas, comme sur l'illustration ci-contre.

Contrôlez l'aspect de la solution contenue dans la seringue.

- Il est normal d'apercevoir des bulles dans la fenêtre de la seringue.
- La solution doit avoir un aspect incolore à jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.
- **Ne pas** utiliser la seringue si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

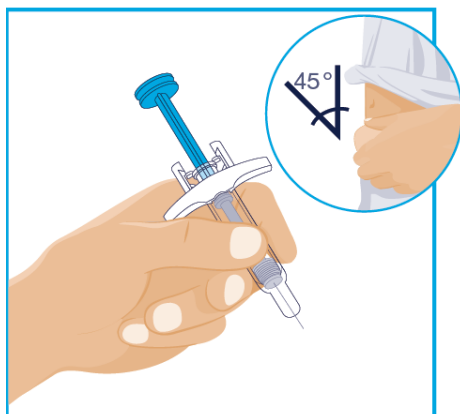
ÉTAPE 4



Retrait du protège-aiguille :

- tenez la seringue dans une main, entre l'ailette de préhension et le protège-aiguille.
- À l'aide de l'autre main, tirez doucement sur le protège-aiguille en suivant un axe horizontal pour le retirer.
- **Ne pas** tenir ou tirer le piston lors du retrait du protège-aiguille.
- Il se peut que vous aperceviez une goutte de solution au bout de l'aiguille. Ceci est normal.
- Jetez le protège-aiguille.
- **Ne pas** toucher l'aiguille avec les doigts et ne pas laisser l'aiguille toucher quoi que ce soit.

ÉTAPE 5

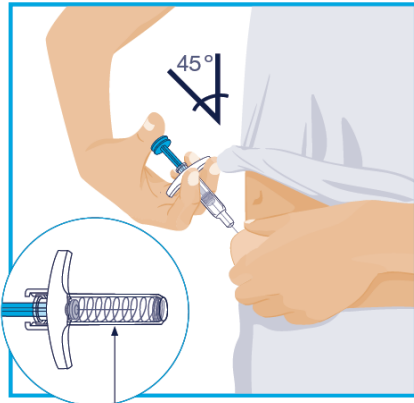


Tenez le corps de la seringue d'une main entre votre pouce et votre index, comme un stylo.

Pincez délicatement la zone de peau nettoyée avec l'autre main et tenez-la fermement.

Dans un mouvement net et rapide, insérez l'intégralité de l'aiguille dans la peau selon un angle d'environ 45 degrés. Maintenez la seringue dans cet angle d'inclinaison.

ÉTAPE 6



Système de protection de l'aiguille

Poussez doucement la tige du piston jusqu'au bout et jusqu'à ce que toute la solution soit injectée.

Retirez l'aiguille de la peau en continuant de maintenir la seringue dans le même angle d'inclinaison.

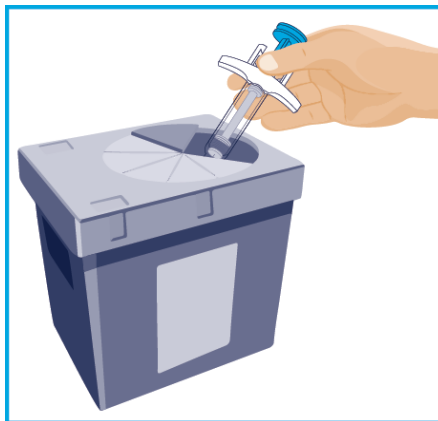
Retirez lentement votre pouce du piston. L'aiguille sera alors recouverte par le système de protection de l'aiguille.

- Ce système ne se déploiera qu'après l'injection de l'intégralité de la solution.
- Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous pensez ne pas avoir injecté une dose complète.

Maintenez une boule de coton ou une compresse de gaze appuyée à l'endroit de l'injection pendant 10 secondes.

Ne pas frotter la peau à l'endroit de l'injection. Un léger saignement peut apparaître à l'endroit de l'injection. Ceci est normal.

ÉTAPE 7



Jetez la seringue usagée dans un collecteur spécialement prévu à cet effet immédiatement après utilisation.

- **Ne jamais** jeter la seringue usagée avec les ordures ménagères.
- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous indiquera comment restituer le collecteur, une fois ce dernier rempli.

Notice : Information du patient

Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie risankizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi
3. Comment utiliser Skyrizi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Skyrizi
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé

Skyrizi contient la substance active risankizumab.

Skyrizi est utilisé pour traiter les maladies inflammatoires suivantes :

- Psoriasis en plaques
- Rhumatisme psoriasique

Comment Skyrizi agit-il

Ce médicament neutralise l'IL-23, une protéine présente dans l'organisme à l'origine de réactions inflammatoires.

Psoriasis en plaques

Skyrizi est utilisé pour traiter le psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes. Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les symptômes du psoriasis en plaques tels que les sensations de brûlure, les démangeaisons, les douleurs, les rougeurs et les desquamations.

Rhumatisme psoriasique

Skyrizi est utilisé pour traiter le rhumatisme psoriasique chez les adultes. Le rhumatisme psoriasique est une maladie qui provoque une inflammation des articulations et du psoriasis. Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique actif, vous pouvez d'abord recevoir d'autres

médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas assez bien, vous recevrez Skyrizi seul ou en association avec d'autres médicaments pour traiter votre rhumatisme psoriasique.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les douleurs, la raideur et le gonflement dans et autour de vos articulations, les douleurs et la raideur de votre colonne vertébrale, les atteintes cutanées du psoriasis, les atteintes du psoriasis sur les ongles et il peut ralentir les lésions de l'os et du cartilage de vos articulations. Ces effets peuvent faciliter vos activités quotidiennes, réduire la fatigue et ainsi améliorer votre qualité de vie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi

N'utilisez jamais Skyrizi

- si vous êtes allergique au risankizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et durant son utilisation :

- si vous avez actuellement une infection ou si vous avez une infection récurrente ;
- si vous avez une tuberculose (TB) ;
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

Il est important de conserver le numéro de lot de votre Skyrizi.

À chaque nouvelle boîte de Skyrizi, notez la date et le numéro de lot (situé sur la boîte après « Lot ») et conservez ces informations en lieu sûr.

Réactions allergiques

Consultez votre médecin ou demandez une assistance médicale de toute urgence si vous remarquez tout signe de réaction allergique au cours du traitement par Skyrizi, notamment :

- difficultés à respirer ou à avaler ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Skyrizi n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car il n'a fait l'objet d'aucune étude dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Skyrizi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament ;
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et durant son utilisation.

Grossesse, contraception et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ignore l'effet que pourrait avoir ce médicament sur le bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception tout au long du traitement par ce médicament et pendant au moins 21 semaines après la dernière dose de Skyrizi.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Skyrizi affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Skyrizi contient du sorbitol et du sodium

Ce médicament contient 68 mg de sorbitol par dose de 150 mg.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 150 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Skyrizi

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ce médicament est administré par le biais de 2 injections sous la peau (appelées « injections sous-cutanées »).

Quelle quantité de Skyrizi utiliser

La dose est de 150 mg, correspondant à 2 injections de 75 mg.

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
1^{ère} dose	150 mg (deux injections de 75 mg)	Lorsque le médecin vous l'indiquera
2^{ème} dose	150 mg (deux injections de 75 mg)	4 semaines après la 1 ^{ère} dose
Doses ultérieures	150 mg (deux injections de 75 mg)	Toutes les 12 semaines après la 2 ^{ème} dose

Vous déciderez en concertation avec votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, si vous pouvez vous injecter ce médicament vous-même. Ne vous injectez pas le médicament vous-même tant que vous n'avez pas été formé(e) par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Un aidant peut aussi vous injecter le médicament après avoir été formé.

Veillez lire la rubrique 7 intitulée « Instructions d'utilisation » à la fin de cette notice avant de vous injecter Skyrizi vous-même.

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû ou si une dose vous a été administrée plus tôt que prévu par la prescription, consultez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi, injectez la dose oubliée dès que vous vous en apercevez. En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Skyrizi

N'arrêtez pas d'utiliser Skyrizi sans avoir consulté votre médecin au préalable. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez votre médecin ou sollicitez une assistance médicale de toute urgence si vous présentez les symptômes d'une infection grave tels que :

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
- sensation de fatigue ou d'essoufflement, toux persistante ;
- peau chaude, rouge et douloureuse ou éruption cutanée douloureuse accompagnée de cloques.

Votre médecin déterminera si vous pouvez continuer d'utiliser Skyrizi.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- sensation de fatigue ;
- mycose cutanée ;
- réactions au site d'injection (telles que rougeur ou douleur) ;
- démangeaisons ;
- maux de tête ;
- éruption cutanée.

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- apparition de petits boutons rouges sur la peau
- urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Skyrizi

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

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

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Skyrizi

- La substance active est le risankizumab. Chaque seringue préremplie contient 75 mg de risankizumab dans 0,83 mL de solution.
- Les autres composants sont : succinate disodique hexahydraté, acide succinique, sorbitol, polysorbate 20, eau pour préparations injectables.

Comment se présente Skyrizi et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi est une solution limpide et incolore à légèrement jaune dans une seringue préremplie munie d'un système de protection de l'aiguille. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.

Chaque boîte contient 2 seringues préremplies et 2 compresses d'alcool.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tél: +356 22983201

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tél: +48 22 372 78 00

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Irlande

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tél: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

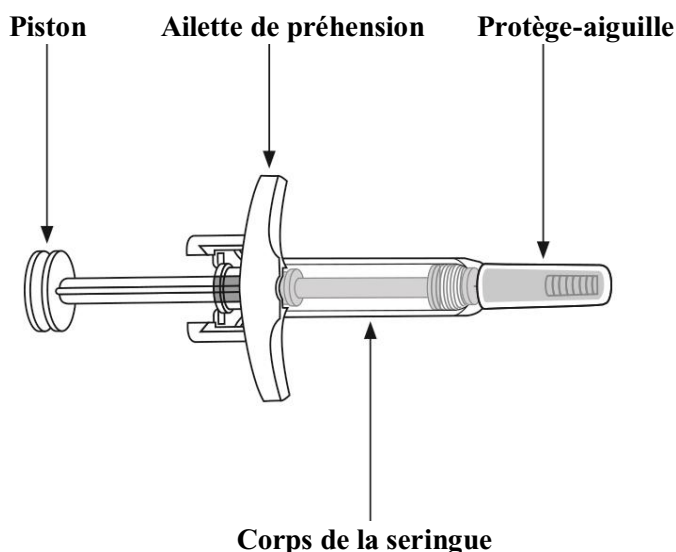
Des informations détaillées et actualisées sur ce médicament sont disponibles en scannant à l'aide d'un smartphone le code QR figurant ci-dessous et sur l'emballage extérieur. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site Internet suivant : www.skyrizi.eu

Code QR à inclure

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

7. Instructions d'utilisation

Veillez lire l'intégralité de la rubrique 7 avant d'utiliser Skyrizi



Informations importantes à connaître avant l'injection de Skyrizi

- Avant de procéder à une injection, vous devez recevoir une formation sur la façon d'injecter Skyrizi. Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez besoin d'aide.
- Inscrivez les dates des injections sur votre calendrier afin de savoir quand injecter Skyrizi.
- Conservez Skyrizi dans son emballage d'origine pour protéger le médicament de la lumière, jusqu'au moment de son utilisation.
- **Ne pas** injecter le médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules. La solution doit avoir un aspect incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.
- **Ne pas** agiter la seringue.
- Ne retirez pas le protège aiguille avant d'être tout proche de l'injection.

Rapportez ce médicament à la pharmacie :

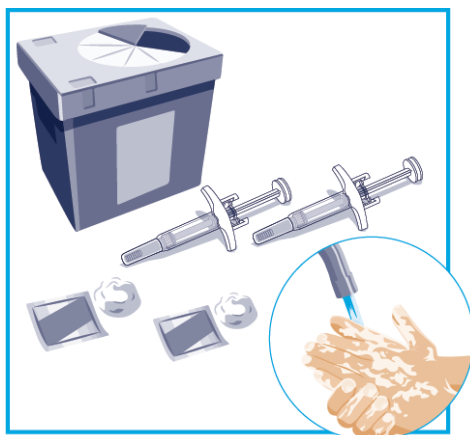
- si la date de péremption (EXP) est dépassée ;
- si la solution a été congelée (même si elle a été décongelée par la suite) ;
- si la seringue est tombée ou a été endommagée ;
- si l'opercule en papier de la barquette contenant la seringue est déchiré ou manquant.

Pour un plus grand confort lors de l'injection : Sortez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant **15 à 30 minutes** avant l'injection.

- Skyrizi ne doit pas être réchauffé d'une autre façon (par exemple au micro-ondes ou dans de l'eau chaude).
- Laissez les seringues dans le carton jusqu'à être prêt à procéder à l'injection.

Suivez les étapes ci-dessous à chaque utilisation de Skyrizi.

ÉTAPE 1



Posez le matériel sur une surface plane et propre :

- 2 seringues préremplies et 2 compresses d'alcool (incluses dans la boîte)
- 2 boules de coton ou 2 compresses de gaze (non incluses dans la boîte)
- un collecteur de déchets spécifique à l'élimination des aiguilles (non inclus dans la boîte)

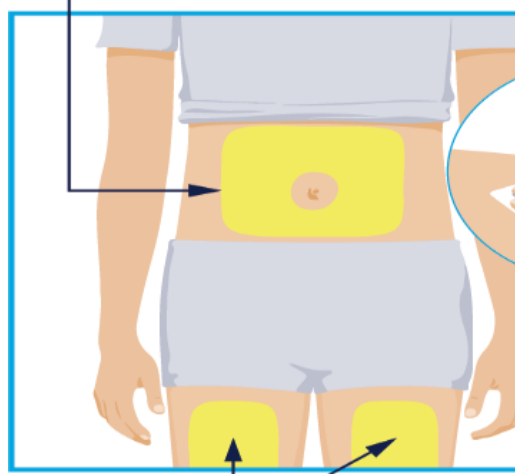
Lavez et séchez vos mains.

Commencez par sélectionner une seringue pour la première injection.

L'administration d'une dose complète nécessite 2 injections, effectuées l'une après l'autre.

ÉTAPE 2

Zones d'injection



Zones d'injection

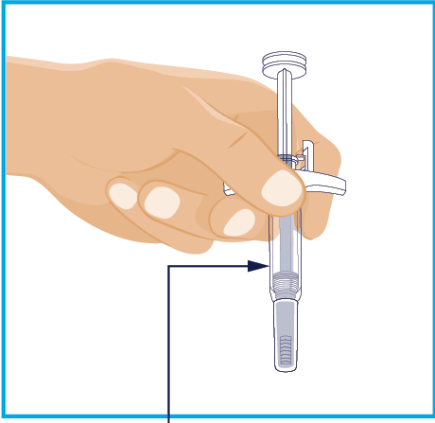
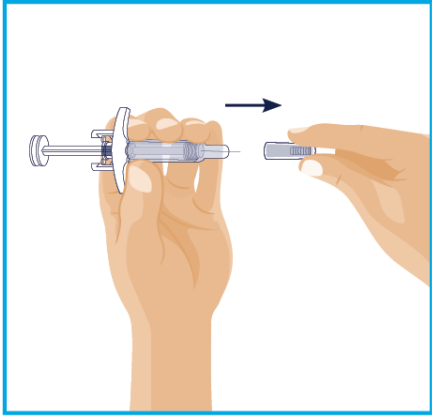
Choisissez l'une des trois zones d'injection suivantes :

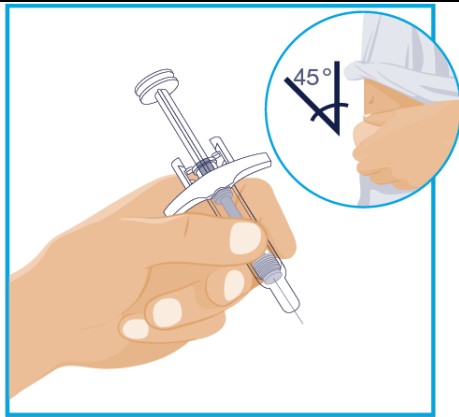
- sur le dessus de la cuisse gauche
- sur le dessus de la cuisse droite
- ventre (abdomen), à au moins 5 cm du nombril

Avec la deuxième seringue, l'injection devra être pratiquée à au moins 3 cm du site d'injection de la première injection. **Ne pas** injecter au même endroit.

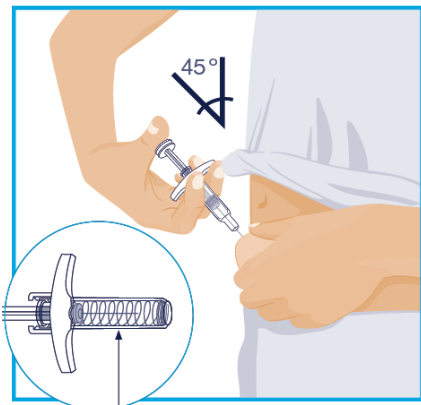
Avant chaque injection, nettoyez le site d'injection en faisant un mouvement circulaire avec une compresse imprégnée d'alcool.

- **Ne pas** toucher le site d'injection ou souffler dessus après l'avoir nettoyé. Laissez sécher la peau avant l'injection.
- **Ne pas** injecter le médicament au travers des vêtements.
- **Ne pas** injecter le médicament là où la peau est sensible ou présente un hématome, une rougeur, un durcissement, une cicatrice ou des vergetures.

	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas injecter le médicament au niveau des plaques de psoriasis.
<p>ÉTAPE 3</p>  <p>Contrôlez l'aspect de la solution</p>	<p>Tenez la seringue en dirigeant l'aiguille protégée vers le bas, comme sur l'illustration ci-contre.</p> <p>Contrôlez l'aspect de la solution contenue dans la seringue.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il est normal d'apercevoir des bulles dans la fenêtre de la seringue • La solution doit avoir un aspect incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes. • Ne pas utiliser la seringue si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.
<p>ÉTAPE 4</p> 	<p>Retrait du protège-aiguille :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tenez la seringue dans une main, entre l'ailette de préhension et le protège-aiguille. • À l'aide de l'autre main, tirez doucement sur le protège-aiguille en suivant un axe horizontal pour le retirer. • Ne pas tenir ou tirer le piston lors du retrait du protège-aiguille. • Il se peut que vous aperceviez une goutte de solution au bout de l'aiguille. Ceci est normal. • Jetez le protège-aiguille. • Ne pas toucher l'aiguille avec les doigts et ne pas laisser l'aiguille toucher quoi que ce soit.
<p>ÉTAPE 5</p>	<p>Tenez le corps de la seringue d'une main entre votre pouce et votre index, comme un stylo.</p> <p>Pincez délicatement la zone de peau nettoyée avec l'autre main et tenez-la fermement.</p> <p>Dans un mouvement net et rapide, insérez l'intégralité de l'aiguille dans la peau selon un angle d'environ 45 degrés. Maintenez la seringue dans cet angle d'inclinaison.</p>



ÉTAPE 6



Système de protection de l'aiguille

Poussez doucement la tige du piston jusqu'au bout et jusqu'à ce que toute la solution soit injectée.

Retirez l'aiguille de la peau en continuant de maintenir la seringue dans le même angle d'inclinaison.

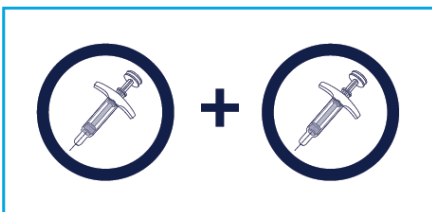
Retirez lentement votre pouce du piston. L'aiguille sera alors recouverte par le système de protection de l'aiguille.

- Ce système ne se déploiera qu'après l'injection de l'intégralité de la solution.
- Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous pensez ne pas avoir injecté une dose complète.

Maintenez une boule de coton ou une compresse de gaze appuyée à l'endroit de l'injection pendant 10 secondes.

Ne pas frotter la peau à l'endroit de l'injection. Un léger saignement peut apparaître à l'endroit de l'injection. Ceci est normal.

ÉTAPE 7

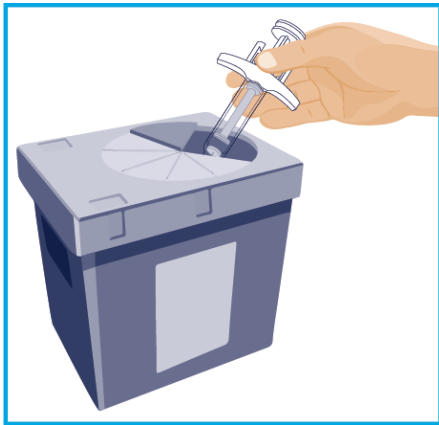


2 injections sont nécessaires

L'administration d'une dose complète nécessite 2 injections, effectuées l'une après l'autre.

- Répétez les étapes 2 à 6 avec la deuxième seringue.
- Injectez le contenu de la deuxième seringue juste après la première injection à au moins 3 cm de l'endroit de la première injection.

ÉTAPE 8



Jetez les seringues usagées dans un collecteur spécialement prévu à cet effet immédiatement après utilisation.

- **Ne jamais** jeter une seringue usagée avec les ordures ménagères.
- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous indiquera comment restituer le collecteur, une fois ce dernier rempli.

Notice : Information du patient

Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion risankizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Skyrizi
3. Comment Skyrizi sera-t-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Skyrizi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé

Skyrizi contient la substance active risankizumab.

Skyrizi est utilisé pour traiter la maladie de Crohn modérée à sévère chez les adultes.

Comment Skyrizi agit-il

Ce médicament neutralise l'IL-23, une protéine présente dans l'organisme à l'origine de réactions inflammatoires.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin. Si vous êtes atteint(e) de la maladie de Crohn, vous recevrez d'abord d'autres médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas assez bien, vous recevrez Skyrizi pour traiter votre maladie de Crohn.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les signes et symptômes de votre maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Skyrizi

Vous ne devez jamais recevoir Skyrizi

- si vous êtes allergique au risankizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;

- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Skyrizi et pendant le traitement :

- si vous avez actuellement une infection ou si vous avez une infection récurrente ;
- si vous avez une tuberculose (TB) ;
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

Il est important que votre médecin ou infirmier/ère conserve le numéro de lot de votre Skyrizi. À chaque nouvelle boîte de Skyrizi, votre médecin ou infirmier/ère doit noter la date et le numéro de lot (situé sur la boîte après « Lot »).

Réactions allergiques

Consultez votre médecin ou demandez une assistance médicale de toute urgence si vous remarquez tout signe de réaction allergique au cours du traitement par Skyrizi, notamment :

- difficultés à respirer ou à avaler ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Skyrizi n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car l'utilisation de Skyrizi n'a pas été validée dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Skyrizi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament ;
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou prévoyez de l'être ; Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Skyrizi et pendant le traitement.

Grossesse, contraception et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ignore l'effet que pourrait avoir ce médicament sur le bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception tout au long du traitement par ce médicament et pendant au moins 21 semaines après la dernière dose de Skyrizi.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Skyrizi affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Skyrizi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment Skyrizi sera-t-il administré

Le traitement par Skyrizi débutera à une dose initiale qui sera administrée par votre médecin ou infirmier/ère en goutte-à-goutte dans votre bras (perfusion intraveineuse).

Doses initiales

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
Doses initiales	600 mg	Lorsque le médecin vous l'indiquera
	600 mg	4 semaines après la 1 ^{ère} dose
	600 mg	4 semaines après la 2 ^{ème} dose

Par la suite, Skyrizi sera administré en injection sous la peau (appelée « injection sous-cutanée »). Voir la notice de Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche et de Skyrizi 90 mg en seringue préremplie.

Doses d'entretien

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
1 ^{ère} dose d'entretien	360 mg	4 semaines après la dernière dose initiale (à la semaine 12)
Doses ultérieures	360 mg	Toutes les 8 semaines, après la 1 ^{ère} dose d'entretien

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous pour l'administration de l'une des doses, contactez votre médecin pour reprogrammer le rendez-vous dès que vous vous en rendez compte.

Si vous arrêtez d'utiliser Skyrizi

N'arrêtez pas d'utiliser Skyrizi sans avoir consulté votre médecin au préalable. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez votre médecin ou sollicitez une assistance médicale de toute urgence si vous présentez les symptômes d'une infection grave tels que :

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
- sensation de fatigue ou d'essoufflement, toux persistante ;
- peau chaude, rouge et douloureuse ou éruption cutanée douloureuse accompagnée de cloques.

Votre médecin déterminera si vous pouvez continuer de recevoir Skyrizi.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché.

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- sensation de fatigue ;
- mycose cutanée ;
- réactions au site d'injection (telles que rougeur ou douleur) ;
- démangeaisons ;
- maux de tête ;
- éruption cutanée.

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- apparition de petits boutons rouges sur la peau
- urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Skyrizi

Skyrizi 600 mg solution à diluer pour perfusion est administré en milieu hospitalier et les patients n'ont pas besoin de conserver ou de manipuler le médicament.

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

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

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne pas agiter le flacon de Skyrizi. Une agitation vigoureuse pendant un long moment peut endommager le médicament.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

Chaque flacon est à usage unique.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Skyrizi

- La substance active est le risankizumab. Chaque flacon contient 600 mg de risankizumab dans 10 mL de solution.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Skyrizi et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi est une solution limpide et incolore à légèrement jaune dans un flacon. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.

Chaque boîte contient 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italie

ou

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Des informations détaillées et actualisées sur ce médicament sont disponibles en scannant à l'aide d'un smartphone le code QR figurant ci-dessous et sur l'emballage extérieur. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site Internet suivant : www.skyrizi.eu.

Code QR à inclure

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions d'utilisation

1. Ce médicament doit être préparé par un professionnel de santé en utilisant une technique aseptique.
2. Il doit être dilué avant l'administration.

3. La solution pour perfusion est préparée par dilution de la solution à diluer dans une poche ou un flacon en verre pour perfusion intraveineuse contenant une solution aqueuse de glucose à 5 % ou une solution saline à 0,9 % (600 mg/10 mL dans 100 mL, 250 mL ou 500 mL) jusqu'à une concentration finale d'environ 1,2 mg/mL à 6 mg/mL.
4. Ne pas agiter la solution dans le flacon et la solution diluée.
5. Le contenu de la poche ou du flacon pour perfusion intraveineuse doit être à température ambiante avant le début de la perfusion.
6. La solution diluée doit être administrée en perfusion d'au moins une heure.
7. La solution ne doit pas être administrée avec d'autres médicaments dans la même ligne intraveineuse.

Chaque flacon est à usage unique et tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Conservation de la solution diluée

La stabilité physico-chimique après dilution a été démontrée pendant 20 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C (à l'abri de la lumière) ou pendant une durée allant jusqu'à 4 heures (durée cumulée du début de la dilution au début de la perfusion) à température ambiante (à l'abri de la lumière). L'exposition à l'éclairage intérieur est acceptable durant la conservation à température ambiante et durant l'administration.

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion préparée doit être utilisée immédiatement. Dans le cas contraire, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas excéder 20 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C. Ne pas congeler.

Notice : Information du patient

Skyrizi 360 mg solution injectable en cartouche risankizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi
3. Comment utiliser Skyrizi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Skyrizi
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Instructions d'utilisation

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé

Skyrizi contient la substance active risankizumab.

Skyrizi est utilisé pour traiter la maladie de Crohn modérée à sévère chez les adultes.

Comment Skyrizi agit-il

Ce médicament neutralise l'IL-23, une protéine présente dans l'organisme à l'origine de réactions inflammatoires.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin. Si vous êtes atteint(e) de la maladie de Crohn, vous recevrez d'abord d'autres médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas assez bien, vous recevrez Skyrizi pour traiter votre maladie de Crohn.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les signes et symptômes de votre maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Skyrizi

N'utilisez jamais Skyrizi

- si vous êtes allergique au risankizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et pendant le traitement :

- si vous avez actuellement une infection ou si vous avez une infection récurrente ;
- si vous avez une tuberculose (TB) ;
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

Il est important de conserver le numéro de lot de votre Skyrizi.

À chaque nouvelle boîte de Skyrizi, notez la date et le numéro de lot (situé sur la boîte après « Lot ») et conservez ces informations en lieu sûr.

Réactions allergiques

Consultez votre médecin ou demandez une assistance médicale de toute urgence si vous remarquez tout signe de réaction allergique au cours du traitement par Skyrizi, notamment :

- difficultés à respirer ou à avaler ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Skyrizi n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car l'utilisation de Skyrizi n'a pas été validée dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Skyrizi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament ;
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Skyrizi et pendant le traitement.

Grossesse, contraception et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ignore l'effet que pourrait avoir ce médicament sur le bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception tout au long du traitement par ce médicament et pendant au moins 21 semaines après la dernière dose de Skyrizi.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Skyrizi affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Skyrizi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par cartouche, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Skyrizi

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ce médicament est administré par le biais d'une injection sous la peau (appelée « injection sous-cutanée »).

Quelle quantité de Skyrizi utiliser

Le traitement par Skyrizi débutera à une dose initiale qui sera administrée par votre médecin ou infirmier/ère en goutte-à-goutte dans votre bras (perfusion intraveineuse).

Doses initiales

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
Doses initiales	600 mg	Lorsque le médecin vous l'indiquera
	600 mg	4 semaines après la 1 ^{ère} dose
	600 mg	4 semaines après la 2 ^{ème} dose

Par la suite, Skyrizi sera administré en injection sous-cutanée.

Doses d'entretien

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
1^{ère} dose d'entretien	360 mg	4 semaines après la dernière dose initiale (à la semaine 12)
Doses ultérieures	360 mg	Toutes les 8 semaines, après la 1 ^{ère} dose d'entretien

Vous déciderez en concertation avec votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, si vous pouvez vous injecter ce médicament vous-même. Ne vous injectez pas le médicament vous-même tant que vous n'avez pas été formé(e) par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Un aidant peut aussi vous injecter le médicament après avoir été formé.

Veillez lire la rubrique 7 intitulée « Instructions d'utilisation » à la fin de cette notice avant de vous injecter Skyrizi vous-même.

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Skyrizi que vous n'auriez dû ou si une dose vous a été administrée plus tôt que prévu par la prescription, consultez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi, injectez la dose oubliée dès que vous vous en apercevez. En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Skyrizi

N'arrêtez pas d'utiliser Skyrizi sans avoir consulté votre médecin au préalable. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez votre médecin ou sollicitez une assistance médicale de toute urgence si vous présentez les symptômes d'une infection grave tels que :

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
- sensation de fatigue ou d'essoufflement, toux persistante ;
- peau chaude, rouge et douloureuse ou éruption cutanée douloureuse accompagnée de cloques.

Votre médecin déterminera si vous pouvez continuer d'utiliser Skyrizi.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché.

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- sensation de fatigue ;
- mycose cutanée ;
- réactions au site d'injection (telles que rougeur ou douleur) ;
- démangeaisons ;
- maux de tête ;
- éruption cutanée.

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- apparition de petits boutons rouges sur la peau

- urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Skyrizi

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la cartouche et l'emballage extérieur après « EXP ».

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Si besoin, vous pouvez également conserver la cartouche en dehors du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25°C) pendant 24 heures au maximum.

Conserver la cartouche dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

Chaque injecteur corporel fourni avec la cartouche est à usage unique.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Skyrizi

- La substance active est le risankizumab. Chaque cartouche contient 360 mg de risankizumab dans 2,4 mL de solution.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté, acide acétique, tréhalose dihydraté, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Skyrizi et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi est une solution limpide et incolore à jaune dans une cartouche. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.

Chaque boîte contient 1 cartouche et 1 injecteur corporel.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Des informations détaillées et actualisées sur ce médicament sont disponibles en scannant à l'aide d'un smartphone le code QR figurant ci-dessous et sur l'emballage extérieur. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site Internet suivant : www.skyrizi.eu.

Code QR à inclure

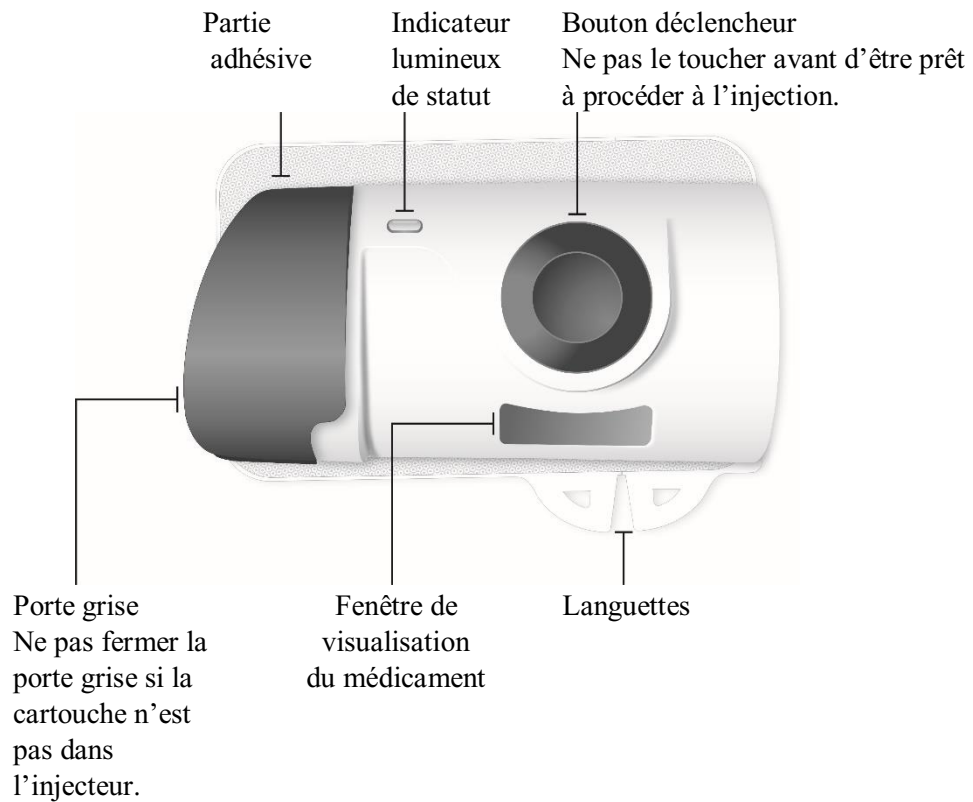
Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

7. Instructions d'utilisation

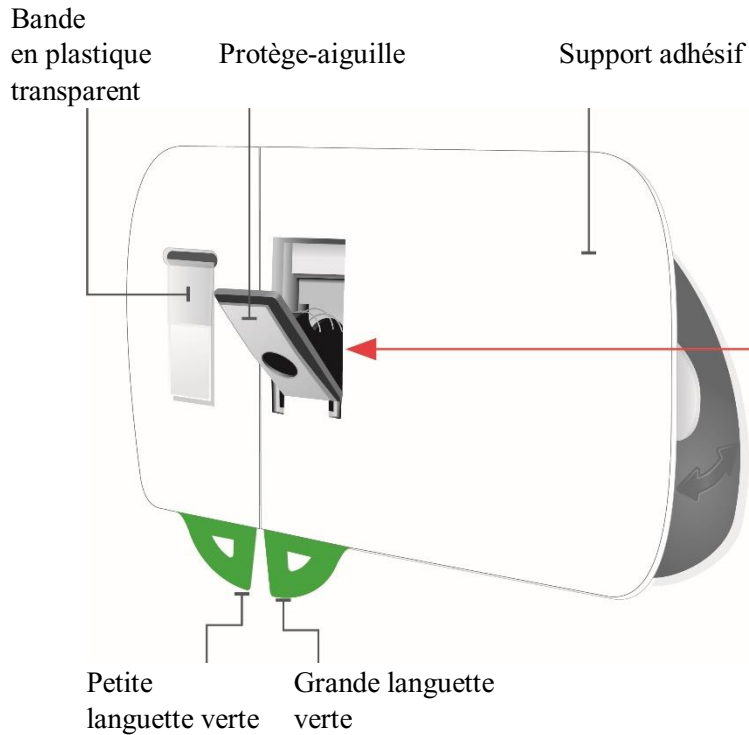
Veillez lire l'intégralité de la rubrique 7 avant d'utiliser Skyrizi.

Injecteur corporel de Skyrizi

Vue avant



Vue arrière

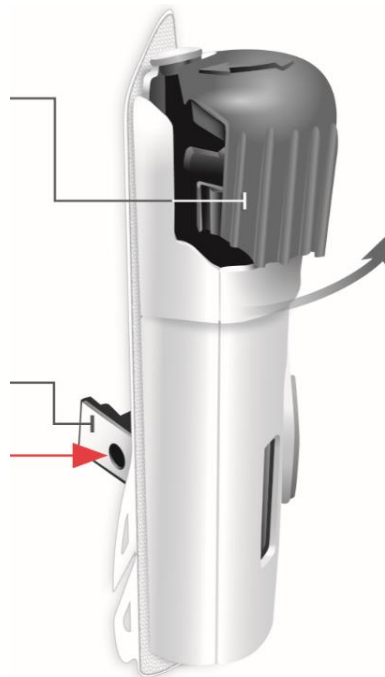


Vue latérale

Système de verrouillage de la porte
Le côté qui s'ouvre est nervuré.
La porte grise doit être légèrement ouverte.
Ne pas fermer la porte grise si la cartouche n'est pas dans l'injecteur.

Protège-aiguille

Aiguille à l'intérieur (sous le protège-aiguille)
Ne pas toucher la zone du protège-aiguille ou l'aiguille.

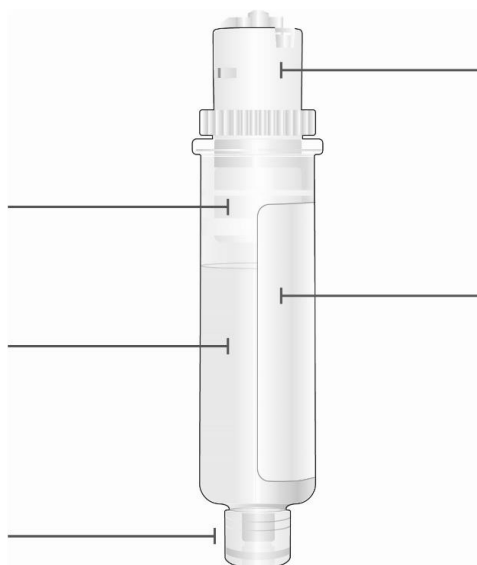


Cartouche

Le piston blanc descend dans la chambre vers le bas de la cartouche au fur et à mesure de l'injection du médicament.

Médicament

Petit embout du bas



Gros bouchon de la cartouche
Ne pas le tourner ni le retirer.

Date de péremption (EXP)
Située sur l'étiquette de la cartouche.

Informations importantes à connaître avant l'injection de Skyrizi

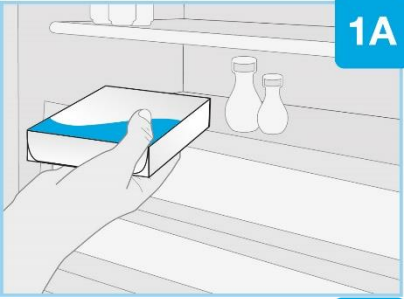
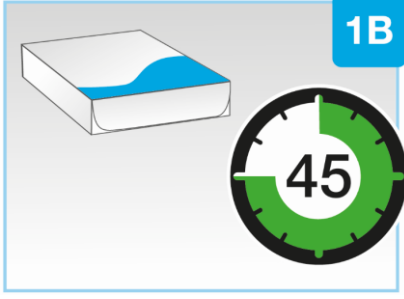
- Avant de procéder à une injection, vous devez recevoir une formation sur la façon d'injecter Skyrizi. Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez besoin d'aide.
- Inscrivez les dates des injections sur votre calendrier afin de savoir quand injecter Skyrizi.
- L'injecteur corporel à usage unique ne doit être utilisé qu'avec la cartouche de Skyrizi.
- Conservez Skyrizi dans l'emballage d'origine pour protéger le médicament de la lumière, jusqu'au moment de son utilisation.
- Sortez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant **45 à 90 minutes** avant l'injection.
- **Ne pas** laisser l'injecteur corporel entrer en contact avec de l'eau ou d'autres liquides.
- **Ne pas** toucher le bouton déclencheur avant d'avoir placé l'injecteur corporel contenant la cartouche sur la peau et d'être prêt à procéder à l'injection.
 - Vous ne pouvez appuyer sur le bouton de déclenchement qu'**une seule** fois.
- L'activité physique doit être limitée pendant le processus d'injection. Une activité physique modérée, par exemple marcher, tendre la main ou se pencher, est possible.
- **Ne pas** attendre pour effectuer l'injection du médicament après avoir chargé la cartouche nettoyée dans l'injecteur corporel. Sinon, la solution séchera et l'injecteur corporel ne fonctionnera pas ensuite.
- **Ne pas** injecter le médicament si la solution visible à travers la fenêtre de contrôle est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules. La solution doit avoir un aspect incolore à jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.
- **Ne pas** agiter la boîte, la cartouche ni l'injecteur corporel.
- **Ne pas** réutiliser la cartouche ni l'injecteur corporel.

Rapportez ce médicament à la pharmacie :

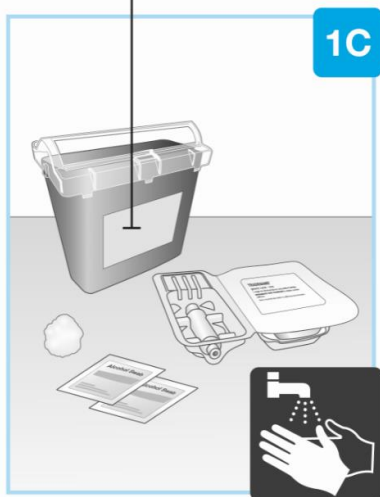
- si la date de péremption (EXP) est dépassée ;
- si la solution a été congelée (même si elle a été décongelée par la suite) ;
- si la cartouche ou l'injecteur corporel sont tombés ou ont été endommagés ;
- si les perforations de la boîte en carton sont déchirées ;

- si l'opercule en papier blanc de la barquette est déchiré ou manquant.

Suivez les étapes ci-dessous à chaque utilisation de Skyrizi.

ÉTAPE 1 - Préparation du matériel	
	<p>Sortez la boîte du réfrigérateur et laissez-la à température ambiante, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant au moins 45 à 90 minutes avant l'injection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vérifiez la date de péremption (EXP) sur la boîte. N'utilisez pas Skyrizi si la date de péremption (EXP) est dépassée. • Ne pas retirer la cartouche ou l'injecteur corporel de la boîte tant que Skyrizi n'a pas atteint la température ambiante. • Ne pas réchauffer Skyrizi par un autre moyen. Par exemple, ne pas le réchauffer au micro-ondes ou dans de l'eau chaude.
	

Collecteur d'aiguilles

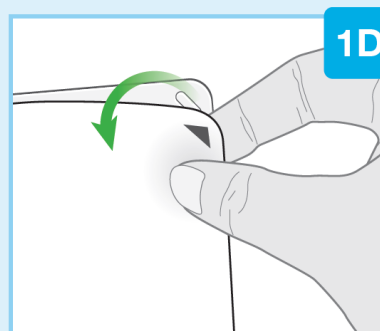


Rassemblez tout le matériel et lavez-vous les mains

Posez le matériel sur une surface plane et propre :

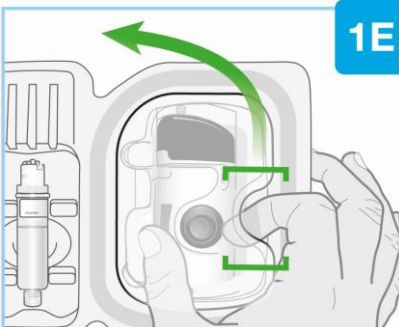
- barquette en plastique contenant 1 injecteur corporel et 1 cartouche
- 2 compresses d'alcool (non incluses dans la boîte)
- 1 boule de coton ou 1 compresse de gaze (non incluse dans la boîte)
- un collecteur de déchets spécifique à l'élimination des aiguilles (non inclus dans la boîte)

Lavez-vous les mains et séchez-les.



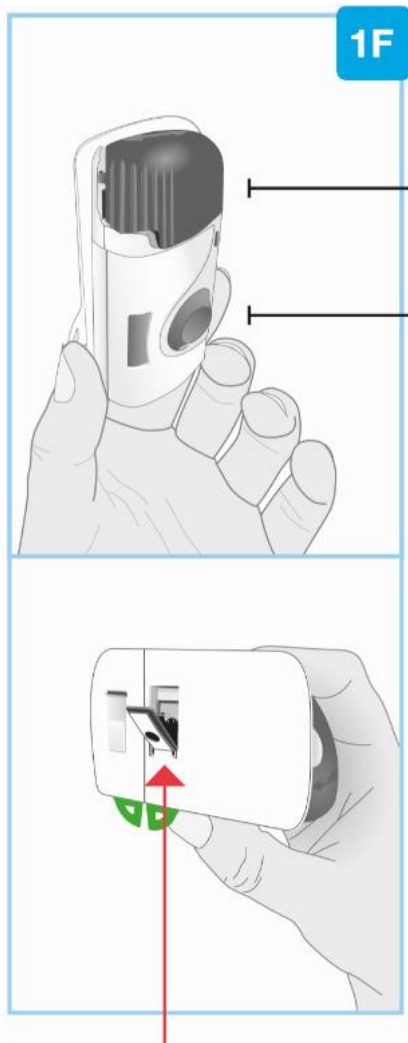
Retirez l'opercule en papier blanc de la barquette

- Localisez la flèche noire.
- Retirez l'opercule en papier blanc de la barquette.



Soulevez le couvercle en plastique

- Localisez l'ouverture ronde sur le couvercle supérieur.
- Insérez l'index dans l'ouverture et placez le pouce sur la face opposée.
- Soulevez le couvercle pour le retirer et placez-le de côté.



Porte grise

Bouton déclencheur

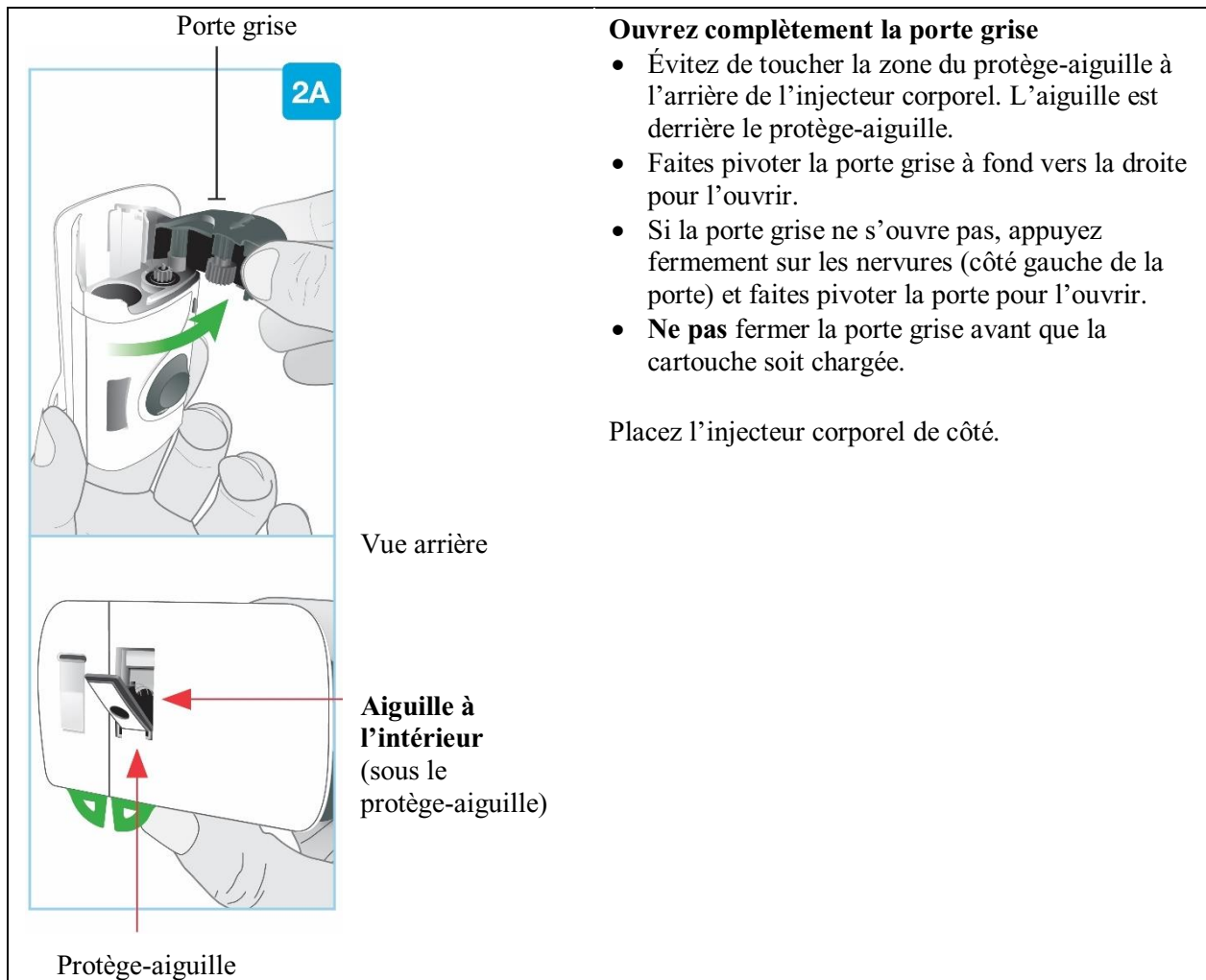
Examinez l'injecteur corporel

- Vérifiez que l'injecteur corporel est intact et n'est pas endommagé.
- La porte grise doit être légèrement ouverte.
- Si la porte grise ne s'ouvre pas, appuyez fermement sur les nervures (côté gauche de la porte) et faites pivoter la porte pour l'ouvrir.
- **Ne pas** fermer la porte grise avant que la cartouche soit chargée.
- **Ne pas** utiliser l'injecteur corporel s'il est tombé, si des pièces manquent ou s'il est endommagé.
- **Ne pas** toucher le bouton déclencheur gris avant d'être prêt à procéder à l'injection. Il n'est possible d'appuyer sur le bouton qu'une seule fois.
- **Ne pas** toucher la zone du protège-aiguille ou l'aiguille.

Si vous appuyez sur le bouton déclencheur gris avant d'avoir placé l'injecteur sur votre corps, celui-ci ne pourra plus être utilisé. Dans ce cas, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Aiguille à l'intérieur
(sous le protège-aiguille)

ÉTAPE 2 - Préparation de l'injecteur corporel

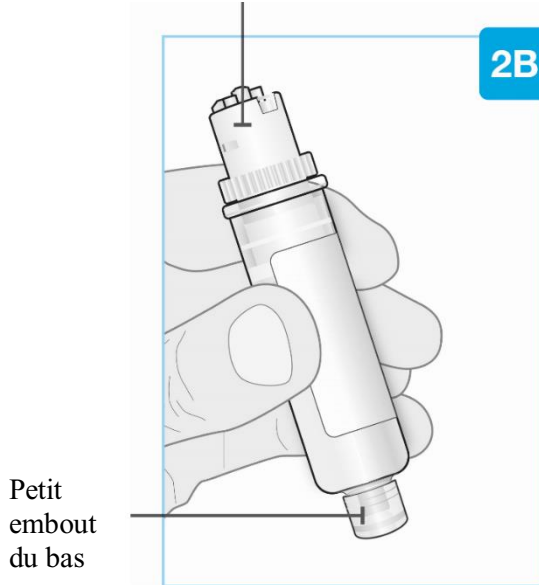


Ouvrez complètement la porte grise

- Évitez de toucher la zone du protège-aiguille à l'arrière de l'injecteur corporel. L'aiguille est derrière le protège-aiguille.
- Faites pivoter la porte grise à fond vers la droite pour l'ouvrir.
- Si la porte grise ne s'ouvre pas, appuyez fermement sur les nervures (côté gauche de la porte) et faites pivoter la porte pour l'ouvrir.
- **Ne pas** fermer la porte grise avant que la cartouche soit chargée.

Placez l'injecteur corporel de côté.

Gros bouchon de la cartouche



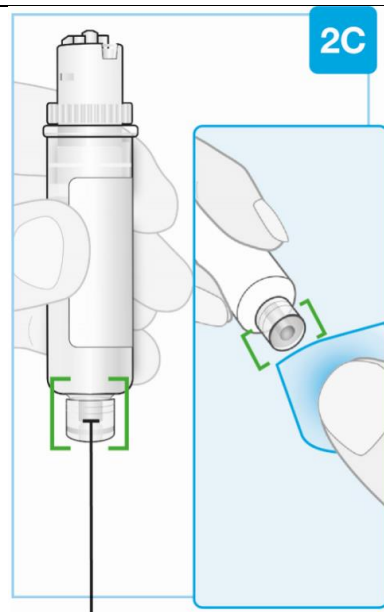
Examinez la cartouche

Sortez avec précaution la cartouche de la barquette en plastique.

- **Ne pas** tourner ou retirer le bouchon de la cartouche.

Contrôlez la cartouche

- La solution doit avoir un aspect incolore à jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes. Il est normal d'apercevoir quelques bulles.
- **Ne pas** utiliser si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.
- Vérifiez que les pièces de la cartouche et le plastique transparent ne sont pas fissurés ou brisés.
- **Ne pas** utiliser si la solution a été congelée (même si elle a été décongelée par la suite).
- **Ne pas** utiliser la cartouche si elle est tombée, si des pièces manquent ou si elle est endommagée.



Nettoyez le petit embout du bas de la cartouche

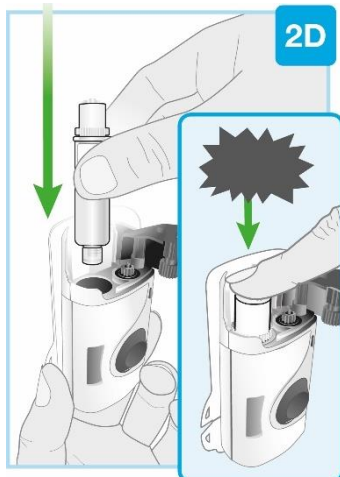
Localisez le petit embout du bas de la cartouche.

- Nettoyez-le avec une compresse imprégnée d'alcool. Veillez à nettoyer le centre du petit embout du bas de la cartouche.
- **Ne pas** toucher le petit embout du bas de la cartouche après l'avoir nettoyé.

Nettoyez le centre
du petit
embout du bas.

Insérez la cartouche verticalement.

« Clic »



Chargez la cartouche nettoyée dans l'injecteur corporel

- **Ne pas** tourner ou retirer le bouchon de la cartouche.
- Insérez d'abord le petit embout du bas de la cartouche dans l'injecteur corporel.
- Appuyez fermement sur la cartouche jusqu'à ce que vous entendiez un « clic ».
- Après avoir chargé la cartouche, vous pourrez voir quelques gouttes de médicament à l'arrière de l'injecteur corporel. Ceci est normal.

Veillez à passer immédiatement à l'étape suivante. Si vous attendez, la solution séchera.



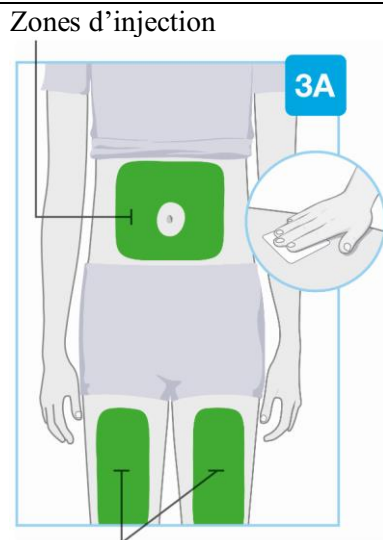
« Déclit »

Fermez la porte grise

Faites pivoter la porte grise vers la gauche, puis appuyez fermement et attendez le déclit indiquant que la porte est fermée.

- La porte grise doit rester verrouillée après le chargement de la cartouche.
- **Ne pas** fermer la porte grise si la cartouche n'est pas complètement insérée ou n'est pas présente.
- Passez immédiatement à l'étape suivante.

ÉTAPE 3 - Préparation de l'injection



Zones d'injection

Choisissez le site d'injection et nettoyez-le

Choisissez l'une des trois zones d'injection suivantes :

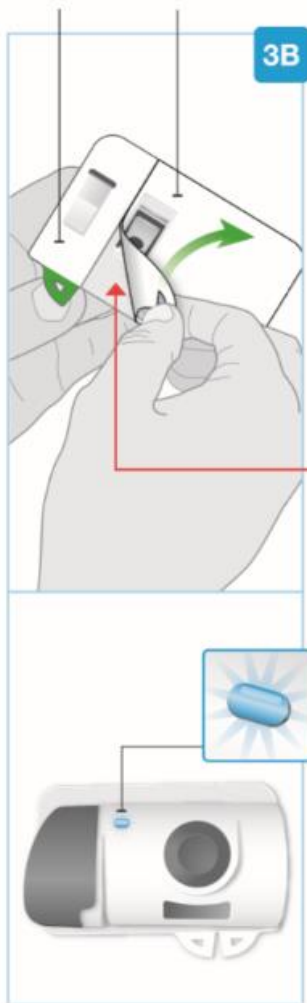
- sur le dessus de la cuisse gauche
- sur le dessus de la cuisse droite
- ventre (abdomen), à au moins 5 cm du nombril

Ne pas injecter dans une zone de peau présentant naturellement un pli ou un renflement car l'auto-injecteur pourrait se détacher et tomber.

Avant l'injection, nettoyez le site d'injection en faisant un mouvement circulaire avec une compresse imprégnée d'alcool.

- **Ne pas** toucher le site d'injection ou souffler dessus après l'avoir nettoyé. Laisser sécher la peau avant de placer l'injecteur corporel dessus.
- **Ne pas** injecter le médicament au travers des vêtements.
- **Ne pas** injecter le médicament là où la peau est sensible ou présente un hématome, une rougeur, un durcissement, une cicatrice, des vergetures, un grain de beauté ou une pilosité excessive. Vous pouvez raser les poils sur le site d'injection.

Petite languette Grande languette



Aiguille à l'intérieur
(sous le protège-aiguille)

Injecteur activé
Indicateur de statut clignotant en bleu

Détachez les deux languettes pour mettre à nu la couche adhésive

Retournez l'injecteur corporel pour trouver les deux languettes vertes.

- Évitez de toucher le protège-aiguille (l'aiguille est à l'intérieur).

Détachez la grande languette verte pour mettre à nu la couche adhésive.

Détachez la petite languette verte pour mettre à nu la couche adhésive. La bande en plastique transparent sera retirée et l'injecteur corporel sera activé.

- Vérifiez l'indicateur de statut lorsque l'injecteur corporel émet des bips.
- L'indicateur de statut clignotera en bleu lorsque l'injecteur corporel sera activé.
- Si l'indicateur de statut ne clignote pas en bleu, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- **Ne pas** encore appuyer sur le bouton déclencheur gris.
- **Ne pas** toucher le protège-aiguille ou l'aiguille.
- **Ne pas** retirer l'adhésif présent sur l'injecteur corporel ni laisser la face adhésive se replier et se coller.

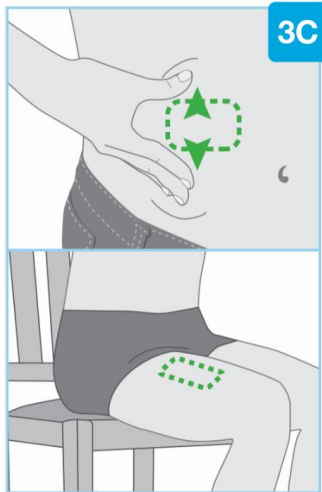
L'injecteur corporel de Skyrizi doit être placé sur la peau et l'injection doit débuter dans les 30 minutes suivant le retrait des languettes vertes ; sinon, le dispositif ne fonctionnera pas. Veillez à passer immédiatement à l'étape suivante.



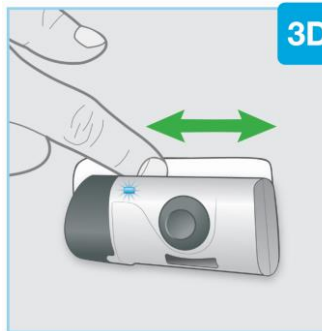
Si l'indicateur de statut clignote en rouge, cela signifie que l'injecteur corporel ne fonctionne pas correctement. Ne continuez pas à l'utiliser.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère pour obtenir de l'aide.

Si l'injecteur corporel est fixé sur votre peau, retirez-le délicatement.



3C



3D

Préparez la pose de l'injecteur corporel

- Pour le ventre (abdomen), tirez la peau et tenez-la de façon à créer une surface ferme et plate pour l'injection, à au moins 5 cm du nombril. Veillez à être assis(e) avec le dos droit pour éviter la formation de plis et de renflements.
- Il n'est pas nécessaire de tirer la peau pour l'aplatir pour les injections sur le dessus de la cuisse gauche ou droite.

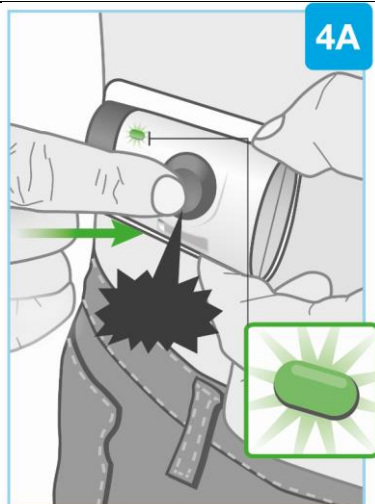
Veillez à placer l'injecteur corporel de façon à voir l'indicateur de statut bleu.

Placez l'injecteur corporel sur votre peau

- Lorsque la lumière bleue clignote, l'injecteur corporel est prêt. Placez l'injecteur corporel sur la peau nettoyée avec l'indicateur de statut visible.
- **Ne pas** placer l'injecteur corporel sur les vêtements. Il ne doit être placé que sur la peau nue.
- Faites glisser un doigt sur l'adhésif pour bien le fixer.
- **Ne pas** déplacer ni ajuster l'injecteur corporel après qu'il a été placé sur la peau.

Passez immédiatement à l'étape suivante.

ÉTAPE 4 - Injection de Skyrizi



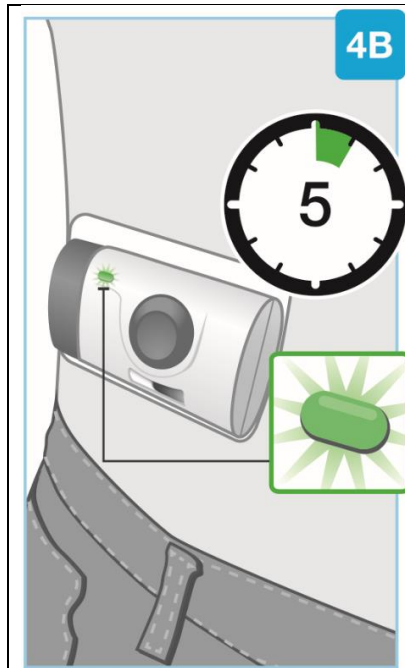
« Clic »

Déclenchez l'injection

Appuyez fermement sur le bouton déclencheur gris et relâchez-le.

- Vous entendrez un « clic » et vous pourrez ressentir une piqûre d'aiguille.
- Vérifiez l'indicateur de statut lorsque l'injecteur corporel émet des bips.
- Après le début de l'injection, l'indicateur de statut clignotera en vert en continu.
- Une fois l'injection commencée, vous entendrez un son de pompage au fur et à mesure que l'injecteur corporel délivre le médicament.

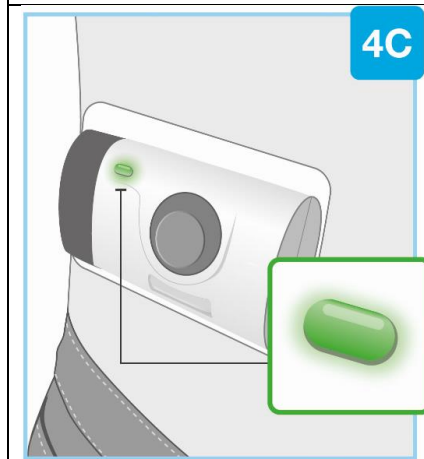
Ne pas continuer à utiliser l'injecteur corporel si l'indicateur de statut clignote en rouge. Dans ce cas, retirez délicatement l'injecteur corporel et adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.



Attendez la fin de l'injection

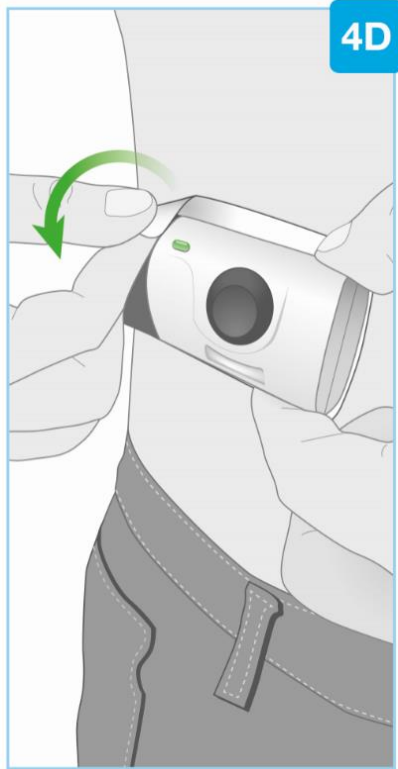
- L'injection de la pleine dose du médicament peut prendre jusqu'à 5 minutes. L'injecteur corporel s'arrêtera automatiquement lorsque l'injection sera terminée.
- Pendant l'injection, l'indicateur de statut continuera à clignoter en vert.
- Vous entendrez un son de pompage au fur et à mesure que l'injecteur corporel continue à délivrer le médicament.
- Une activité physique modérée, par exemple marcher, tendre la main ou se pencher, est possible pendant l'injection.

Ne pas continuer à utiliser l'injecteur corporel si l'indicateur de statut clignote en rouge. Dans ce cas, retirez délicatement l'injecteur corporel et adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.



L'injection est terminée lorsque

- L'injecteur corporel s'arrête automatiquement.
- Vous entendez un bip et l'indicateur de statut passe au vert fixe. Si l'indicateur de statut est passé au vert fixe, cela signifie que l'injection est terminée.

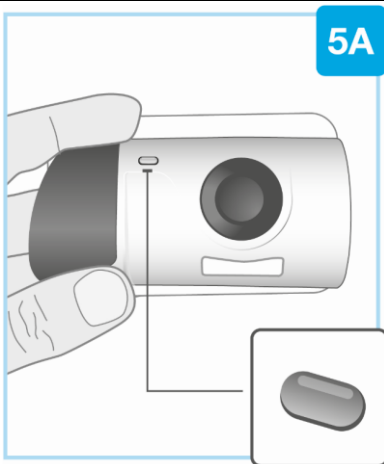


Retirez l'injecteur corporel

- **Ne pas** placer les doigts sur la face arrière de l'injecteur corporel pour le détacher de la peau.
- Lorsque l'injection est terminée, retirez délicatement l'injecteur corporel en tenant l'adhésif par le coin.
- Évitez de toucher le protège-aiguille ou l'aiguille à l'arrière de l'injecteur corporel.
- Après avoir retiré l'injecteur corporel, vous entendrez plusieurs bips et l'indicateur de statut s'éteindra.
- Le protège-aiguille recouvrira l'aiguille pendant le retrait de l'injecteur corporel.
- Il est normal de voir quelques gouttes de solution sur la peau après le retrait de l'injecteur corporel.
- Maintenez une boule de coton ou une compresse de gaze appuyée à l'endroit de l'injection pendant 10 secondes.
- **Ne pas** frotter le site d'injection.
- Un léger saignement au site d'injection est normal.

Passez à l'étape suivante.

ÉTAPE 5 - Fin du processus



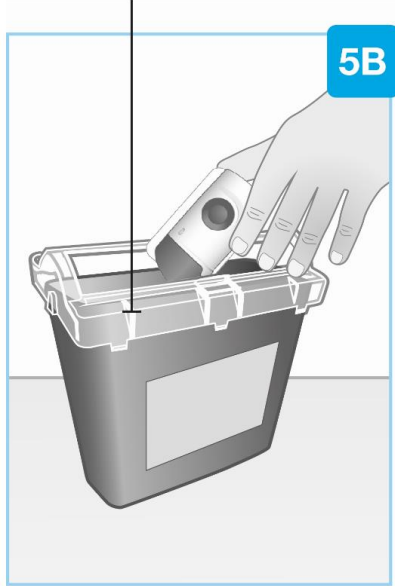
Contrôlez l'injecteur corporel

Examinez la fenêtre de visualisation du médicament et l'indicateur de statut.

Vérifiez que le piston blanc remplit toute la fenêtre de visualisation du médicament et que la lumière verte fixe s'éteint, ce qui vous indique que tout le médicament a été injecté.

- Si le piston blanc ne remplit pas toute la fenêtre, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Collecteur d'aiguilles



Élimination

Jetez l'injecteur corporel usagé dans un collecteur spécifique à l'élimination des aiguilles immédiatement après utilisation.

- L'injecteur corporel contient des piles, des composants électroniques et une aiguille.
- Laissez la cartouche dans l'injecteur corporel.
- **Ne pas** jeter l'injecteur corporel usagé avec les ordures ménagères.
- Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous indiquera comment restituer le collecteur, une fois ce dernier rempli. Il peut exister des directives locales pour l'élimination.

Notice : Information du patient

Skyrizi 90 mg solution injectable en seringue préremplie risankizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Skyrizi
3. Comment Skyrizi sera-t-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Skyrizi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Skyrizi et dans quels cas est-il utilisé

Skyrizi contient la substance active risankizumab.

Skyrizi est utilisé pour traiter la maladie de Crohn modérée à sévère chez les adultes.

Comment Skyrizi agit-il

Ce médicament neutralise l'IL-23, une protéine présente dans l'organisme à l'origine de réactions inflammatoires.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin. Si vous êtes atteint(e) de la maladie de Crohn, vous recevrez d'abord d'autres médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas assez bien, vous recevrez Skyrizi pour traiter votre maladie de Crohn.

Skyrizi réduit l'inflammation et peut par conséquent contribuer à réduire les signes et symptômes de votre maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Skyrizi

Vous ne devez jamais recevoir Skyrizi

- si vous êtes allergique au risankizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;

- si vous êtes atteint(e) d'une infection, notamment d'une tuberculose active, que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Skyrizi et pendant le traitement

- si vous avez actuellement une infection ou si vous avez une infection récurrente ;
- si vous avez une tuberculose (TB) ;
- si vous avez été récemment vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

Il est important que votre médecin ou infirmier/ère conserve le numéro de lot de votre Skyrizi. À chaque nouvelle boîte de Skyrizi, votre médecin ou infirmier/ère doit noter la date et le numéro de lot (situé sur la boîte après « Lot »).

Réactions allergiques

Consultez votre médecin ou demandez une assistance médicale de toute urgence si vous remarquez tout signe de réaction allergique au cours du traitement par Skyrizi, notamment :

- difficultés à respirer ou à avaler ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Skyrizi n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car l'utilisation de Skyrizi n'a pas été validée dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Skyrizi

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament ;
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou prévoyez de l'être. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins pendant votre traitement par Skyrizi.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Skyrizi et pendant le traitement.

Grossesse, contraception et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ignore l'effet que pourrait avoir ce médicament sur le bébé à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception tout au long du traitement par ce médicament et pendant au moins 21 semaines après la dernière dose de Skyrizi.

Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Skyrizi affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Skyrizi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 360 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Skyrizi contient du sorbitol

Ce médicament contient 164 mg de sorbitol par dose de 360 mg.

3. Comment Skyrizi sera-t-il administré

Le traitement par Skyrizi débutera à une dose initiale qui sera administrée par votre médecin ou infirmier/ère en goutte-à-goutte dans votre bras (perfusion intraveineuse).

Doses initiales

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
Doses initiales	600 mg	Lorsque le médecin vous l'indiquera
	600 mg	4 semaines après la 1 ^{ère} dose
	600 mg	4 semaines après la 2 ^{ème} dose

Par la suite, Skyrizi sera administré en injection sous la peau (appelée « injection sous-cutanée »). Le médicament sera administré par votre médecin ou infirmier/ère en quatre injections sous-cutanées comme il est expliqué ci-dessous. Sinon, Skyrizi peut être administré à l'aide d'un injecteur corporel.

Doses d'entretien

	Quantité à utiliser	Moment de l'administration
1^{ère} dose d'entretien	360 mg (4 injections de 90 mg)	4 semaines après la dernière dose initiale (à la semaine 12)
Doses ultérieures	360 mg (4 injections de 90 mg)	Toutes les 8 semaines, après la 1 ^{ère} dose d'entretien

Si vous oubliez d'utiliser Skyrizi

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous pour l'administration de l'une des doses, contactez votre médecin pour reprogrammer le rendez-vous dès que vous vous en rendez compte.

Si vous arrêtez d'utiliser Skyrizi

N'arrêtez pas d'utiliser Skyrizi sans avoir consulté votre médecin au préalable. Si vous arrêtez votre traitement, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Consultez votre médecin ou sollicitez une assistance médicale de toute urgence si vous présentez les symptômes d'une infection grave tels que :

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes ;
- sensation de fatigue ou d'essoufflement, toux persistante ;
- peau chaude, rouge et douloureuse ou éruption cutanée douloureuse accompagnée de cloques.

Votre médecin déterminera si vous pouvez continuer d'utiliser Skyrizi.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez bouché

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- sensation de fatigue ;
- mycose cutanée ;
- réactions au site d'injection (telles que rougeur ou douleur) ;
- démangeaisons ;
- maux de tête ;
- éruption cutanée.

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- apparition de petits boutons rouges sur la peau
- urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Skyrizi

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

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

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

Chaque seringue préremplie est à usage unique.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Skyrizi

- La substance active est le risankizumab. Chaque seringue préremplie contient 90 mg de risankizumab dans 1 mL de solution.
- Les autres composants sont : succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, sorbitol, acide succinique, eau pour préparations injectables.

Comment se présente Skyrizi et contenu de l'emballage extérieur

Skyrizi est une solution limpide et incolore à légèrement jaune dans une seringue préremplie munie d'un système de protection de l'aiguille. La solution peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.

Chaque boîte contient 4 seringues préremplies.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Irlande

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tél: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tél: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tél: +46 (0)8 684 44 600

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

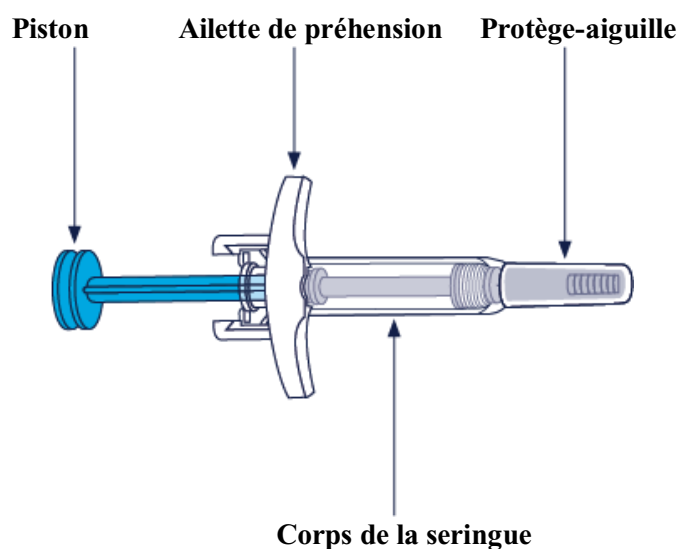
Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Seringue préremplie de Skyrizi



Instructions d'utilisation

Ce médicament doit être administré par un professionnel de santé.

Le contenu de chaque seringue préremplie doit être administré en injection sous-cutanée comme suit :

ÉTAPE 1



Avant l'injection, sortir la boîte du réfrigérateur sans retirer les seringues préremplies de la boîte.

- **Ne pas** utiliser ce médicament si l'opercule de la boîte est déchiré ou manquant ou si l'un des composants est endommagé.

Laissez Skyrizi revenir à température ambiante à l'abri de la lumière directe du soleil (pendant 15 à 30 minutes).

Ne pas agiter les seringues préremplies.

Posez le matériel sur une surface plane et propre :

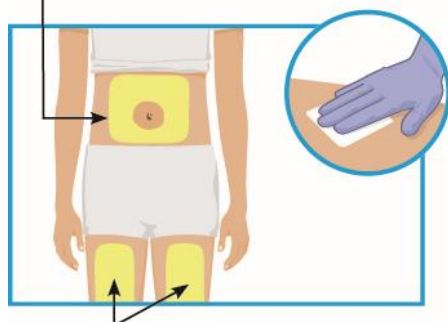
- 4 seringues préremplies et 4 compresses d'alcool (non incluses dans la boîte)
- 4 boules de coton ou 4 compresses de gaze (non incluses dans la boîte)
- un collecteur de déchets spécifique à l'élimination des aiguilles (non inclus dans la boîte)

Lavez et séchez vos mains.

L'administration d'une dose complète nécessite 4 injections, effectuées l'une après l'autre.

ÉTAPE 2

Zones d'injection



Zones d'injection

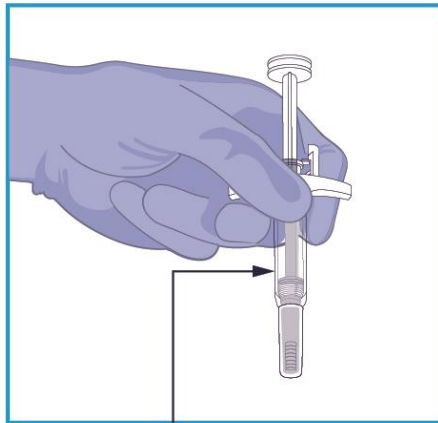
Choisissez un site d'injection.

- Injectez le contenu de chaque seringue préremplie l'une après l'autre dans la/les région(s) anatomique(s) suivante(s) :
 - face avant de la cuisse gauche ou droite
 - abdomen, à au moins 5 cm du nombril
- Utilisez un site différent pour chaque injection.
- Pour chaque seringue, l'injection doit être effectuée à au moins 3 cm du site d'injection précédent. **Ne pas** injecter au même endroit.

Avant chaque injection, nettoyez le site d'injection en faisant un mouvement circulaire avec une compresse imprégnée d'alcool.

- **Ne pas** injecter dans des zones où la peau est sensible, présente une ecchymose, un érythème, une induration ou des lésions.

ÉTAPE 3



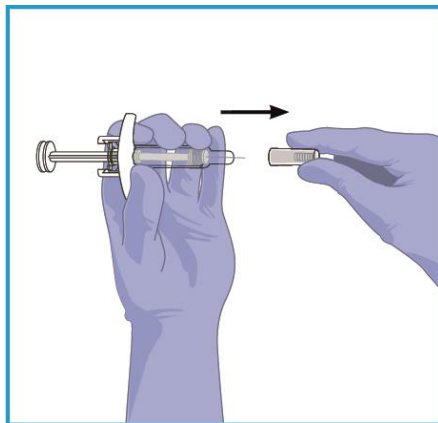
Contrôlez l'aspect de la solution

Tenez la seringue en dirigeant l'aiguille protégée vers le bas, comme sur l'illustration ci-contre.

Contrôlez l'aspect de la solution contenue dans la seringue.

- Il est normal d'apercevoir des bulles dans la fenêtre de la seringue
- La solution doit avoir un aspect incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou transparentes.
- **Ne pas** utiliser la seringue si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

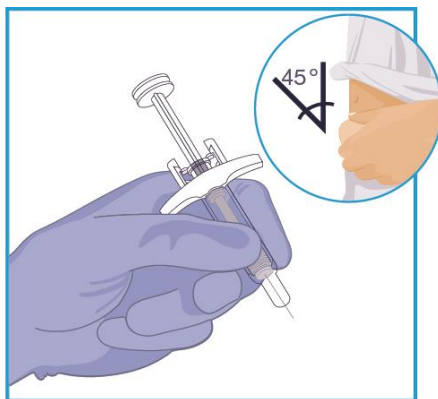
ÉTAPE 4



Retrait du protège-aiguille :

- Tenez la seringue dans une main, entre l'ailette de préhension et le protège-aiguille.
- À l'aide de l'autre main, tirez doucement sur le protège-aiguille en suivant un axe horizontal pour le retirer.
- **Ne pas** tenir ou tirer le piston lors du retrait du protège-aiguille.
- Il se peut que vous aperceviez une goutte de solution au bout de l'aiguille. Ceci est normal.
- Jetez le protège-aiguille.
- **Ne pas** toucher l'aiguille avec les doigts et ne pas laisser l'aiguille toucher quoi que ce soit.

ÉTAPE 5



Tenez le corps de la seringue d'une main entre votre pouce et votre index, comme un stylo.

Pincez délicatement la zone de peau nettoyée avec l'autre main et tenez-la fermement.

Dans un mouvement net et rapide, insérez l'intégralité de l'aiguille dans la peau selon un angle d'environ 45 degrés. Maintenez la seringue dans cet angle d'inclinaison.

Poussez doucement la tige du piston jusqu'au bout et jusqu'à ce que toute la solution soit injectée.

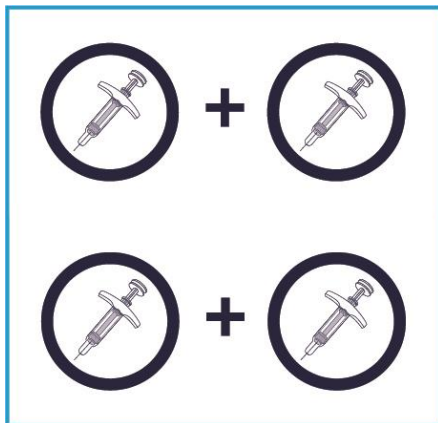
Retirez l'aiguille de la peau en continuant de maintenir la seringue dans le même angle d'inclinaison.

Retirez lentement votre pouce du piston. L'aiguille sera alors recouverte par le système de protection de l'aiguille.

Le système de protection de l'aiguille ne se déploiera qu'après l'injection de l'intégralité de la solution.

Maintenez une boule de coton ou une compresse de gaze appuyée à l'endroit de l'injection pendant 10 secondes.

ÉTAPE 6



Pour une dose complète, 4 injections sont nécessaires

Utilisez **quatre** seringues préremplies de 90 mg pour administrer par voie sous-cutanée la dose d'entretien de 360 mg.

- Répétez les étapes 2 à 5 avec les seringues restantes.

Si une dose est oubliée, administrez la dose dès que possible. Ensuite, reprenez l'administration selon le schéma habituel prévu.

ÉTAPE 7



Chaque seringue préremplie est à usage unique et tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.