

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

PrSILIQ^{MD}
Injection de brodalumab
Solution pour injection sous-cutanée, 140 mg/mL

Modificateur de la réponse biologique

Bausch Health, Canada Inc.
2150 boulevard St-Elzéar Ouest
Laval, Québec
H7L 4A8

Date d'approbation initiale:
6 mars 2018

Date de révision :
18 avril 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 280932

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire, Hypersensibilité	10/2023
--	---------

TABLEAU DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1	INDICATIONS	4
1.1	Enfants (<18 ans).....	4
1.2	Personnes âgées (≥ 65 ans)	4
2	CONTRE-INDICATIONS	4
3	ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....	4
4	POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1	Considérations posologiques	5
4.2	Dose recommandée et modification posologique	5
4.4	Administration	5
5	SURDOSAGE.....	6
6	FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1	Populations particulières	9
7.1.1	Femmes enceintes	9
7.1.2	Allaitement	10
7.1.3	Enfants (< 18 ans).....	10
7.1.4	Personnes âgées (≥ 65 ans).....	10
8	EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
8.1	Aperçu des effets indésirables	10
8.2	Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....	10
8.3	Effets indésirables identifiés peu courantes observées au cours des essais cliniques	13
8.4	Effets indésirables identifiés après la mise en marché	13

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.1	Interactions médicament-médicament.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament.....	14
9.5	Interactions médicament-aliment.....	14
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	14
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1	Mode d'action.....	14
10.2	Pharmacodynamique	14
10.3	Pharmacocinétique	14
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	16
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	17
 PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		18
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	18
14	ESSAIS CLINIQUES	20
14.1	Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude	20
14.2	Résultats de l'étude.....	22
15	MICROBIOLOGIE	26
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	26
 RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		27

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

- SILIQ (injection de brodalumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

1.1 Enfants (<18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de SILIQ chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. On ne dispose d'aucune donnée à ce sujet.

1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients âgés (*voir* [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

SILIQ est contre- indiqué:

- chez les patients présentant une hypersensibilité cliniquement significative au brodalumab ou à l'un des excipients ou des composants du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, *voir* [6 FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#) de la monographie de produit.
- chez les patients atteints de la maladie de Crohn (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Des idées et des comportements suicidaires, y compris des suicides réussis, ont été observés chez des patients traités par SILIQ. Aucun lien de causalité entre le traitement par SILIQ et une augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires n'a été établi. Avant de prescrire SILIQ, il faut soupeser les risques et avantages du traitement chez les patients ayant des antécédents de dépression et/ou d'idées ou de comportements suicidaires. Si des idées ou des comportements suicidaires apparaissent ou s'aggravent, le patient doit être orienté vers un professionnel en santé mentale, au besoin. Avisez les patients et leurs aidants de consulter un médecin en cas d'apparition d'idées ou de comportements suicidaires, d'apparition ou d'aggravation de dépression, d'anxiété ou encore de tout autre changement de l'humeur (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrique](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

L'utilisation de SILIQ doit être guidée et supervisée par un professionnel de la santé. Les patients peuvent s'auto-injecter SILIQ si leur professionnel de la santé le juge approprié et seulement après avoir suivi une formation adéquate sur la technique d'injection sous-cutanée à l'aide d'une seringue préremplie. Il faut donner pour directives aux patients de s'injecter la dose complète de SILIQ en suivant le mode d'emploi fourni dans le dépliant qui accompagne le produit. Celui-ci renferme des instructions détaillées sur l'administration du produit (*voir* [RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS](#)).

Envisager l'abandon de SILIQ si la réponse après 12 à 16 semaines de traitement n'est pas adéquate. En l'absence de réponse adéquate, il est improbable que la poursuite du traitement au-delà de 16 semaines donne un meilleur résultat.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose de SILIQ recommandée est de 210 mg, administrée par injection sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2, et par la suite de 210 mg toutes les 2 semaines.

Chaque dose de 210 mg doit être administrée en une seule injection sous-cutanée à l'aide d'une seringue préremplie à usage unique (1,5 mL).

4.4 Administration

SILIQ est administré par injection sous-cutanée (s.-c.). Chaque seringue préremplie est pour un usage unique seulement.

Il ne faut pas injecter SILIQ là où la peau est sensible, contusionnée, rouge, dure, épaisse, écailleuse ou atteinte de psoriasis.

Instructions sur la technique d'injection

- Conseillez aux patients de lire le « mode d'emploi » avant l'administration du produit.
- Demandez au patient d'effectuer la première auto-injection sous les directives et la supervision d'un professionnel de la santé qualifié pour enseigner la bonne technique d'injection sous-cutanée. Évaluez la capacité du patient ou de son ou ses aidants à injecter le produit par voie sous-cutanée (*voir* [RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS](#)).
- Informez les patients qui s'auto-administrent le médicament de s'injecter la dose complète de SILIQ (*voir* [4 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION](#) et [RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS](#)).

5 SURDOSAGE

Dans le cadre des essais cliniques, des doses pouvant atteindre 700 mg ont été administrées par voie intraveineuse sans qu'aucun signe de toxicité limitant la dose ne soit observé. En cas de surdosage, le patient doit être traité pour ses symptômes et des mesures de soutien seront instaurées au besoin.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau - Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Solution stérile dans une seringue préremplie à usage unique / 210 mg de brodalumab dans une solution de 1,5 mL	Proline, glutamate, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

Description

Le brodalumab est un anticorps monoclonal humain de la sous-classe des immunoglobulines (Ig) G2 dirigé contre le récepteur A de l'interleukine humaine 17 (IL-17RA). Il est exprimé dans une lignée de cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO). Le brodalumab est composé de 1 312 acides aminés et sa masse moléculaire est estimée à 144 000 daltons.

SILIQ (injection de brodalumab) est une solution stérile qui est transparente à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune et pratiquement exempte de particules.

Chaque seringue SILIQ préremplie à usage unique contient 210 mg de brodalumab.

SILIQ est offert dans le format suivant :

- Une solution de 1,5 mL présentée dans une seringue préremplie à usage unique, fabriquée à partir de verre de type 1 et munie d'une aiguille en acier inoxydable de ½ pouce de calibre 27.
- La solution de SILIQ présentée dans une seringue préremplie à dose unique est préparée à partir de proline (36 mg/2,4 % p/v), de glutamate (6,5 mg/30 mM), de polysorbate 20 (0,15 mg/0,01 % p/v) et d'eau pour préparations injectables (selon le volume cible). Le pH qui en résulte est de 4,8.
- La solution pour injection SILIQ à 210 mg dans une seringue préremplie est offerte dans un emballage renfermant 2 seringues.
- SILIQ ne contient aucun agent de conservation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le programme de soutien aux patients qui prennent SILIQ est un programme complet qui a pour objectif d'assister les patients et les professionnels de la santé dans la prescription et l'administration de SILIQ ainsi que dans le suivi des patients qui reçoivent ce médicament. Les prescripteurs doivent s'inscrire au programme de soutien aux patients qui prennent SILIQ (injection de brodalumab) avant de prescrire ce dernier. Ils sont formés à l'usage approprié de SILIQ et sont censés informer les patients des bienfaits et des risques liés au traitement, notamment le risque d'idées et de comportements suicidaires.

Les patients qui reçoivent une ordonnance de SILIQ doivent d'inscrire au programme de soutien aux patients qui prennent SILIQ en remplissant le formulaire d'inscription ou en appelant au 844-852-6967.

Cancérogenèse et mutagenèse

Aucune étude portant sur la carcinogénicité du brodalumab n'a été menée.

Gastro-intestinal

Maladie de Crohn

Les données chez les patients ayant des antécédents de maladie de Crohn sont limitées. SILIQ (injection de brodalumab) est contre-indiqué chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

Dans le cadre d'essais portant sur le psoriasis, desquels étaient exclus les sujets atteints de la maladie de Crohn active, un cas de maladie de Crohn est survenu chez un patient pendant le traitement par SILIQ et a entraîné l'abandon du traitement. Dans d'autres essais, une exacerbation de la maladie de Crohn a été observée pendant l'utilisation de SILIQ.

Il faut cesser le traitement par SILIQ si le patient développe une poussée de la maladie de Crohn.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Aucune étude n'a été menée spécifiquement chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique.

Immunitaire

Dépistage de la tuberculose avant le traitement

Il faut déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse avant l'instauration du

traitement par SILIQ. SILIQ ne doit pas être administré aux patients qui présentent une infection tuberculeuse évolutive. Un traitement antituberculeux doit être amorcé avant l'instauration de SILIQ chez les patients qui présentent une tuberculose latente.

Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant l'instauration de SILIQ chez les patients ayant des antécédents de tuberculose évolutive ou latente chez lesquels on ne peut confirmer l'utilisation d'un traitement approprié. Les patients qui reçoivent SILIQ doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler les signes et les symptômes d'une tuberculose évolutive.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité ont été identifiées dans les données de pharmacovigilance ; il s'agit principalement de manifestations cutanées et les événements les plus fréquemment rapportés sont des éruptions cutanées, des eczémas, des urticaires et des dermatites.

Des cas d'anaphylaxie, y compris de choc anaphylactique, ont également été signalés. Si une réaction anaphylactique ou une autre réaction allergique grave se produit, l'administration de SILIQ doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié doit être mis en place. Dans les essais cliniques, aucun cas grave d'hypersensibilité n'a été rapporté dans la journée suivant l'administration de SILIQ.

Infections

SILIQ peut accroître le risque d'infections.

Au cours de l'essai clinique à contrôle placebo de 12 semaines mené chez des patients atteints de psoriasis, on a observé des infections graves chez 0,5 % des patients traités par SILIQ et chez 0,2 % des patients recevant le placebo (*voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)*).

Il convient d'être prudent lorsqu'on envisage l'emploi de SILIQ chez des patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'une infection récidivante. Les patients doivent chercher un avis médical s'ils présentent des signes ou des symptômes évocateurs d'une infection. En cas d'infection grave, le patient doit être placé sous étroite surveillance et le traitement par SILIQ doit être suspendu jusqu'à ce que l'infection se soit résorbée (*voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)*).

Vaccinations

On recommande aux patients d'être à jour sur tous les vaccins nécessaires, conformément aux lignes directrices locales en matière d'immunisation, avant d'amorcer le traitement par SILIQ.

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux personnes traitées par SILIQ. On ne dispose d'aucune donnée sur la réponse aux vaccins vivants ou le risque d'infection ou de transmission d'infection consécutivement à l'administration de vaccins vivants chez les patients recevant SILIQ.

Les patients qui reçoivent SILIQ peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants. Les vaccins non vivants reçus pendant le traitement par SILIQ pourraient ne pas produire une réponse immunitaire suffisante pour prévenir la maladie visée.

Psychiatrique

Idées et comportements suicidaires

Des idées et des comportements suicidaires, dont 4 suicides réussis, sont apparus chez des sujets traités par SILIQ pendant les essais cliniques portant sur le psoriasis.

Les patients atteints de psoriasis présentent généralement un risque accru d'idées et de comportements suicidaires. Des idées et des comportements suicidaires, y compris des suicides réussis, ont été signalés chez certains patients traités par SILIQ. La majorité des patients présentant des comportements suicidaires avaient des antécédents de dépression et/ou d'idées ou de comportements suicidaires. Aucun lien de causalité entre le traitement par SILIQ et une augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires n'a été établi.

Il faut soupeser soigneusement les risques et les avantages du traitement par SILIQ chez les patients ayant des antécédents de dépression et/ou d'idées ou de comportements suicidaires, ou manifestant de tels symptômes sous SILIQ. Les patients, leur(s) aidant(s) ainsi que leur famille, doivent être informés de la nécessité de surveiller attentivement l'apparition ou l'aggravation de toute dépression, idées suicidaires, anxiété ou autre changement de l'humeur, et, dans une telle éventualité, communiquer avec leur professionnel de la santé.

En raison des idées et des comportements suicidaires observés chez des sujets traités par SILIQ, envisager l'abandon de SILIQ si la réponse obtenue dans les 12 à 16 semaines n'est pas adéquate.

Rénal

Aucune étude n'a été menée spécifiquement chez des patients souffrant d'insuffisance rénale.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée sur l'effet de SILIQ sur la fertilité humaine. Des études menées chez des macaques de Buffon arrivés à maturité sexuelle n'ont démontré aucun effet sur les paramètres de fertilité (voir [16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose pas d'étude adéquate et rigoureuse sur l'emploi de SILIQ chez les femmes enceintes. Aucun effet sur le développement embryon-fœtal, prénatal ou postnatal n'a été observé chez les petits de guenons ayant reçu le brodalumab par injection sous-cutanée pendant la grossesse sur une période allant de l'organogenèse à presque la mise basse, et ce, à des doses pouvant atteindre 26 fois la dose humaine maximale recommandée (selon un rapport mg/kg de 90 mg/kg/semaine) (voir [16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE](#)).

7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur la présence de SILIQ dans le lait humain, ni sur ses effets chez les bébés nourris au sein ou sur la production de lait. Étant donné que de nombreux médicaments et de nombreuses immunoglobulines sont excrétés dans le lait humain, il faut faire preuve de prudence quand SILIQ est administré à une femme qui allaite. Une décision doit être prise quant à la cessation de l'allaitement ou à l'arrêt ou l'abstention du traitement par SILIQ, en tenant compte des avantages de l'allaitement pour l'enfant et l'avantage du traitement pour la mère.

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de SILIQ chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. On ne dispose d'aucune donnée à ce sujet.

7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Les données relatives aux personnes âgées sont limitées. Parmi les 3 066 patients atteints de psoriasis en plaques répartis aléatoirement au début des études cliniques sur SILIQ, 192 (6 %) étaient âgés de 65 ans ou plus, mais aucun n'avait 75 ans ou plus. Dans l'ensemble, les effets indésirables ont été plus fréquents chez les sujets de 65 ans ou plus que chez ceux de moins de 65 ans. Les taux d'événements ajustés selon l'exposition ont été respectivement de 314,0 et de 288,6 par 100 années-patients. Aucune différence quant à l'efficacité n'a été observée entre les patients âgés (≥ 65 ans) et la population en général.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents chez les patients traités par SILIQ ont été les céphalées, les arthralgies, la fatigue, la douleur oropharyngée et la diarrhée (*voir* le tableau 1). La proportion de patients traités par SILIQ ayant abandonné le traitement au cours des 12 premières semaines de traitement en raison d'effets indésirables était semblable (environ 1 %) dans tous les volets de traitement.

Les effets indésirables suivants sont discutés ailleurs dans la monographie :

- Maladie de Crohn (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#))
- Infections (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#))

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les données de trois essais cliniques de phase 3 et d'un essai de phase 2 sur le psoriasis en plaques ont été regroupées afin d'évaluer l'innocuité de SILIQ (injection de brodalumab) par rapport à celle d'un placebo jusqu'à 12 semaines après l'instauration du traitement (*voir* [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

Ces données comprenaient 4 558 patients (3 066 recevant le SILIQ, 613 l'ustekinumab, et 879 le placebo) participant à des essais cliniques contrôlés et des études de prolongation ouvertes, représentant une exposition totale de 5 401,6 années-patients. Parmi ceux-ci, 4 461 patients ont reçu au moins une dose de SILIQ et 3 072 patients y ont été exposés pendant au moins 1 an.

Au cours de la période à contrôle placebo de 12 semaines lors de ces études, l'incidence des

sujets présentant des événements indésirables graves a été de 1,6 % chez les patients traités par SILIQ, de 1 % chez les patients traités par l'ustekinumab et de 1,7 % chez les patients ayant reçu le placebo.

Le tableau 1 résume tous les effets indésirables survenus chez au moins 1 % de tous les patients traités par SILIQ et dont le taux était plus élevé que celui observé dans le groupe placebo durant la période à contrôle placebo de 12 semaines.

Tableau 1 - Effets indésirables signalés chez au moins 1 % des patients atteints de psoriasis en plaques ayant reçu SILIQ pendant 12 semaines lors de trois essais cliniques de phase 3 et un autre de phase 2, et dont le taux était plus élevé que celui observé chez les patients ayant reçu le placebo

	SILIQ 210 mg toutes les 2 semaines (N = 1 496) n (%)	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)
Généralités			
Fatigue	39 (2,6)	10 (1,1)	16 (2,6)
Gastro-intestinal			
Diarrhée	33 (2,2)	10 (1,1)	5 (0,8)
Nausée	28 (1,9)	10 (1,1)	6 (1,0)
Hématologique			
Neutropénie	15 (1,0)	4 (0,5)	5 (0,8)
Musculosquelettiques			
Arthralgie	71 (4,7)	29 (3,3)	15 (2,4)
Myalgie	26 (1,7)	3 (0,3)	4 (0,7)
Neurologie			
Céphalées	64 (4,3)	31 (3,5)	23 (3,8)
Oreille/nez/gorge			
Douleur oropharyngée	31 (2,1)	10 (1,1)	8 (1,3)
Respiratoire			
Grippe	19 (1,3)	4 (0,5)	7 (1,1)

	SILIQ 210 mg toutes les 2 semaines (N = 1 496) n (%)	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)
Peau			
Réactions au site d'injection (douleur, érythème, ecchymose, hémorragie et prurit)	23 (1,5)	11 (1,3)	12 (2,0)
Infections aux teignes (pied d'athlète, pityriasis versicolore et intertrigo inguinal)	15 (1,0)	2 (0,2)	3 (0,5)

Idées et comportements suicidaires

Au cours des 12 semaines de traitement à répartition aléatoire des essais regroupés, un sujet du groupe SILIQ a fait une tentative de suicide alors qu'aucun sujet des groupes placebo et ustekinumab n'en a fait. Entre le début du traitement et la 52e semaine des essais, des idées ou des comportements suicidaires sont apparus chez 7 des 4 019 sujets (0,2 par 100 années-patients) traités par SILIQ et chez 2 des 613 sujets (0,4 par 100 années-patients) traités par ustekinumab. Au cours des essais cliniques portant sur le psoriasis en plaques, des idées ou des comportements suicidaires sont apparus chez 34 des 4 464 sujets traités par SILIQ (0,37 par 100 années-patients). Parmi les 10 sujets qui ont fait une tentative de suicide ou se sont suicidés, 8 avaient des antécédents de dépression et/ou d'idées ou de comportements suicidaires.

Infections

Durant la période de 12 semaines d'essai à contrôle placebo mené chez des patients atteints de psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 25,4 % des patients traités par SILIQ et 23,4 % des patients sous placebo. Les infections étaient majoritairement des rhinopharyngites, des infections des voies respiratoires supérieures, des pharyngites, des infections des voies urinaires, des bronchites et des cas d'influenza ne nécessitant aucune interruption du traitement. Des infections graves sont survenues chez 0,5 % des patients traités par SILIQ et 0,2 % des patients traités par le placebo. Des taux plus élevés d'infections fongiques, principalement des infections à *Candida* bénignes de la peau et des muqueuses, ont été observés chez les patients traités par SILIQ comparativement aux patients recevant le placebo (1,8 % p/r à 0,9 %); un cas grave de méningite cryptococcique a aussi été observé chez les patients traités par SILIQ ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire, Infections](#)).

Jusqu'à la semaine 52, les taux d'événements ajustés en fonction de l'exposition (par 100 années-patients) pour les infections ont été de 114,6 chez les patients traités par SILIQ et de 118,1 chez les patients traités par l'ustekinumab. Les taux d'événements ajustés en fonction de l'exposition (par 100 années-patients) pour les infections graves ont été de 1,3 chez les patients traités par SILIQ et de 1,0 chez les patients traités par l'ustekinumab.

Neutropénie

Durant la période de 12 semaines de traitement à répartition aléatoire, des cas de neutropénie sont survenus chez 0,7 % des sujets du groupe SILIQ. La plupart des effets indésirables survenus sous forme de neutropénie étaient transitoires. Parmi les patients dont le nombre absolu de neutrophiles était normal au début de l'étude, une diminution de ce dernier a été observée chez 6,8 % des sujets du groupe SILIQ, par rapport à 3,3 % des sujets du groupe ustekinumab et à 3,6 % des sujets du groupe placebo. Des cas de neutropénie de grade 3 ou plus ($< 1000/\text{mm}^3$) sont survenus chez 0,5 % des sujets du groupe SILIQ, par rapport à 0,2 % des sujets du groupe ustekinumab et à aucun sujet du groupe placebo. Entre la semaine 0 et la fin de l'étude, le taux de neutropénie survenant en cours de traitement ajusté selon l'exposition était de 0,4 par 100 années-sujets (le taux de neutropénie de grade 3 ou plus était de 0,1 par 100 années-sujets). Aucune infection grave n'a été associée aux cas de neutropénie.

Immunogénicité

Dans le cadre des études cliniques sur le psoriasis, on a décelé des anticorps dirigés contre le brodalumab chez 2,7 % (122/4 461) des patients traités par SILIQ pendant une période allant jusqu'à 52 semaines; 0,3 % des patients présentaient des anticorps anti-brodalumab en période de référence. Aucun de ces patients ne présentait d'anticorps neutralisants.

Aucun signe d'anomalie sur le plan pharmacocinétique, de la réponse clinique ou du profil d'innocuité n'a été associé à la formation des anticorps anti-brodalumab.

8.3 Effets indésirables identifiés peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables survenus chez moins de 1 % des patients recevant SILIQ au cours de la période de 12 semaines ont été les suivants : conjonctivite et infections à *Candida* (y compris buccales, génitales et œsophagiennes).

8.4 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été identifiés pendant l'utilisation d'SILIQ après son approbation. Puisque ces effets sont déclarés sur une base volontaire par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence de façon fiable ni d'établir une relation de cause à effet avec une exposition au médicament.

- **Réactions d'hypersensibilité (principalement des manifestations cutanées):** prurit, éruptions cutanées, eczéma, urticaire, dermatite et anaphylaxie, y compris choc anaphylactique de fréquence inconnue.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicament-médicament

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux personnes traitées par SILIQ ([voir Z MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Substrats du CYP450

La formation des enzymes du CYP450 (cytochrome) peut être altérée par l'augmentation des concentrations de certaines cytokines (p. ex., IL-1, IL-6, IL-10, TNF α et IFN) en situation d'inflammation chronique. Bien qu'aucun rôle de l'IL-17A et de l'IL-17RA n'ait été signalé dans la régulation des enzymes du CYP450, l'effet du brodalumab sur l'activité du CYP3A4/3A5 a été évalué dans le cadre d'une étude portant sur les interactions médicamenteuses et la maladie.

Chez les sujets atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, une seule dose sous-cutanée de 210 mg de SILIQ (injection de brodalumab) a augmenté l'exposition du midazolam métabolisé par le CYP3A4/3A5 de 24 %. Selon l'ampleur du changement lors de l'exposition au midazolam, aucun ajustement de dose des substrats du CYP3A4/3A5 n'est nécessaire lorsque ceux-ci sont administrés en concomitance avec SILIQ. Envisager une surveillance des patients qui prennent des substrats du CYP3A4/3A5 ayant des indices thérapeutiques étroits.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec la nourriture n'a été établie avec SILIQ.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les produits de phytothérapie n'a été établie avec SILIQ.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le brodalumab est un anticorps monoclonal humain de type IgG2 qui se lie sélectivement à l'IL-17RA humaine et bloque ses interactions avec les cytokines IL-17A, IL-17F, IL-17C, IL-17A/F (hétérodimère) et IL-25. L'IL-17RA est une protéine exprimée à la surface des cellules et est indispensable aux complexes récepteurs utilisés par de multiples cytokines de la famille des IL-17. Il a été signalé que les concentrations de la famille des cytokines IL-17 augmentent en présence de psoriasis. Le blocage de l'IL-17RA inhibe les réponses induites par la cytokine IL-17.

10.2 Pharmacodynamique

Des taux élevés d'IL-17A, d'IL-17C et d'IL-17F ont été observés dans les plaques psoriasiques. Il a été démontré que le traitement par SILIQ (injection de brodalumab) chez les patients atteints de psoriasis réduit les concentrations de l'IL-17A. La relation entre la pharmacodynamie et le ou les modes d'action par lesquels le brodalumab exerce ses effets cliniques est inconnue.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après l'administration par voie sous-cutanée d'une dose unique de 210 mg de SILIQ à des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, la concentration sérique maximale moyenne (\pm écart-type [é.-t.]) de SILIQ (C_{max}) s'est établie à 13,4 μ g/mL (\pm 7,29 mcg/mL). Le

délai médian d'obtention de la concentration maximale de SILIQ (T_{max}) était de 3,0 jours (plage : 2,0 à 4,0 jours). L'aire moyenne (\pm é.-t.) sous la courbe de la concentration en fonction du temps (ASC_{dernière}) de SILIQ était de 111 mcg•jour/mL (\pm 64,4 mcg•jour/mL).

Après l'administration par voie sous-cutanée de plusieurs doses de 210 mg de SILIQ toutes les 2 semaines (en plus de la dose d'attaque à la semaine 1), l'état d'équilibre avait été atteint à la 4^e semaine. L'aire moyenne (\pm é.-t.) sous la courbe de la concentration en fonction du temps à l'état d'équilibre (ASC_{intervalle} d'administration) de SILIQ était de 243 mcg•jour/mL (\pm 234 mcg•jour/mL) telle que mesuré à la semaine 10.

La biodisponibilité sous-cutanée du brodalumab, estimée par l'analyse pharmacocinétique de population, est de 54,7 %. Le coefficient d'accumulation après 6 semaines d'administration bimensuelle de la dose de 210 mg de brodalumab était de 1,5 fois.

Immunogénicité

La pharmacocinétique de SILIQ n'a pas été altérée par la formation d'anticorps anti-brodalumab.

Distribution

Après l'administration par voie sous-cutanée d'une dose unique de 210 mg à des patients atteints de psoriasis en plaques, le volume de distribution apparent (V_z/F) moyen (\pm é.-t.) du brodalumab était de 8,9 (\pm 9,4) L.

Métabolisme

La voie métabolique du brodalumab n'a pas été caractérisée. Le brodalumab étant un anticorps monoclonal IgG2 humain, on s'attend à ce qu'il soit dégradé en petits peptides et en acides aminés par l'intermédiaire de voies cataboliques, comme c'est le cas pour l'IgG endogène.

Élimination

Après l'administration par voie sous-cutanée d'une dose unique de 210 mg de brodalumab chez les patients atteints de psoriasis en plaques, la clairance apparente (CL/F) est de 2,95 L/jour. La clairance du brodalumab augmente quand la dose est réduite, ce qui s'explique par une élimination non linéaire.

Selon les estimations du modèle pharmacocinétique de population, la demi-vie de SILIQ était de 10,9 jours à l'état d'équilibre après l'administration par voie sous-cutanée de la dose de 210 mg toutes les 2 semaines.

Poids

Répercussions du poids sur les paramètres pharmacocinétiques : L'analyse pharmacocinétique de population a indiqué que l'exposition diminue avec l'augmentation du poids corporel; toutefois, aucun ajustement de la dose n'est recommandé.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants (<18 ans):** L'innocuité et l'efficacité de SILIQ n'ont pas été évaluées chez les patients pédiatriques.
- **Personnes âgées (≥ 65 ans):** Les données relatives aux personnes âgées sont limitées. Parmi les 3 066 patients atteints de psoriasis en plaques répartis aléatoirement au début des études cliniques sur SILIQ, 192 (6 %) étaient âgés de 65 ans ou plus, mais aucun n'avait 75 ans ou plus. Dans l'ensemble, les effets indésirables ont été plus fréquents chez les sujets de 65 ans ou plus que chez ceux de moins de 65 ans. Les taux d'événements ajustés selon l'exposition ont été respectivement de 314,0 et de 288,6 par 100 années-patients. Bien qu'aucune différence n'ait été observée entre les patients jeunes et âgés pour ce qui est de l'efficacité de SILIQ, le nombre de patients âgés de 65 ans et plus n'était pas suffisant pour déterminer si leur réponse au traitement diffère de celle des jeunes patients.

L'analyse pharmacocinétique de population a indiqué que l'âge n'avait pas d'effet sur la pharmacocinétique du brodalumab.

Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients âgés.

- **Sexe :** L'analyse pharmacocinétique de population a indiqué que le sexe n'avait pas d'effet sur la pharmacocinétique du brodalumab.
- **Insuffisance hépatique :** On ne possède pas de données pharmacocinétiques chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale:** On ne possède pas de données pharmacocinétiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

- SILIQ doit être conservé au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C, dans son emballage original.
- Pour des raisons de commodité, les seringues préremplies peuvent être conservées à une température de 20 à 25 °C dans leur emballage original, pendant une durée maximale de 14 jours, à l'abri de la lumière et des sources de chaleur. Une fois que la seringue préremplie a atteint la température ambiante, il ne faut pas la remettre au réfrigérateur. Une seringue préremplie qui n'a pas été utilisée après 14 jours à la température ambiante doit être jetée.
- Il faut conserver le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière et des dommages physiques potentiels précédant son utilisation.
- Garder hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne pas congeler.
- Ne pas agiter.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

SILIQ est une solution stérile sans agent de conservation. Les seringues préremplies ont été conçues pour n'être utilisées qu'une seule fois.

Pour éviter les désagréments au site d'injection, il est conseillé de laisser tempérer la seringue préremplie au moins 30 minutes à température ambiante avant de procéder à l'injection. Il ne faut pas tenter de réchauffer le produit d'aucune autre façon. Le capuchon gris de l'aiguille de la seringue préremplie doit être laissé en place pendant que celle-ci tempère.

SILIQ doit être inspecté visuellement afin de déceler toute particule ou coloration anormale. SILIQ est un liquide transparent à légèrement opalescent, incolore à légèrement jaune et pratiquement exempt de particules. Il ne faut pas utiliser SILIQ si la solution est trouble ou décolorée ou si elle contient de gros grumeaux, des flocons ou des particules colorées.

La seringue préremplie ne doit pas être utilisée si on l'a échappée sur une surface dure.

Les portions inutilisées du produit médicinal ainsi que le matériel à éliminer doivent être mis au rebut conformément aux exigences locales.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

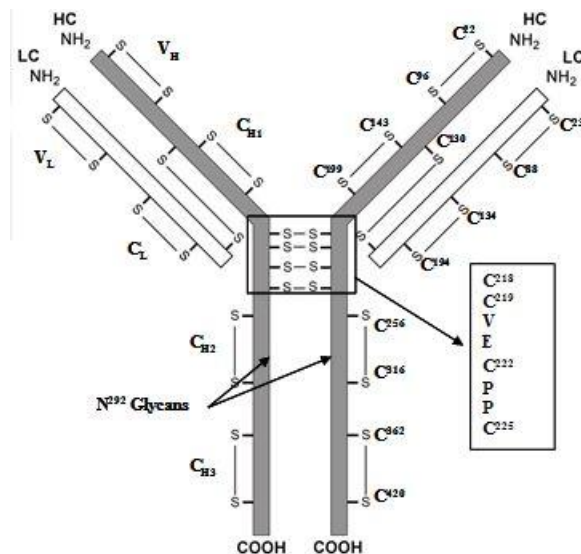
Nom propre: Injection de brodalumab

Nom chimique: Brodalumab

Formule moléculaire : La molécule est un hétérotétramère consistant en 2 chaînes lourdes (HC) de la sous-classe IgG2 et 2 chaînes légères (LC) de la sous-classe kappa liées de façon covalente par des ponts disulfures.

Masse moléculaire: Le brodalumab est composé de 1 312 acides aminés et sa masse moléculaire est estimée à 144 000 daltons.

Formule de structure:



Représentation schématique du brodalumab :

Les chaînes lourdes sont en gris et les chaînes légères sont en blanc.

VH : région variable, chaîne lourde (H pour *heavy*)

CH : région constante, chaîne lourde

VL : région variable, chaîne légère (L pour *light*)

CL : région constante, chaîne légère.

Propriétés physicochimiques

Description : SILIQ (injection de brodalumab) est une solution transparente à légèrement opalescente et incolore à légèrement jaune.

Inactivation virale

SILIQ est obtenu après la culture d'une lignée cellulaire recombinante, laquelle est ensuite purifiée en plusieurs étapes comprenant des mesures d'inactivation et d'élimination virale.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

Trois essais multicentriques contrôlés, répartis aléatoirement et à double insu (essais 1, 2 et 3) ont évalué un total de 4 373 sujets de 18 ans ou plus, atteints d'un psoriasis en plaques modéré à sévère depuis au moins 6 mois, lequel était défini comme touchant au moins 10 % de leur surface corporelle (SC), présentant un score PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) égal ou supérieur à 12, un score sPGA (*static Physician Global Assessment*) d'évaluation globale statique du psoriasis (épaisseur/induration des plaques, érythème et desquamation) égal ou supérieur à 3 sur une échelle de sévérité de 0 à 5, et à qui la photothérapie ou un traitement systémique pouvaient convenir. Les trois essais comprenaient une phase d'induction à contrôle placebo d'une durée de 12 semaines, une phase à double insu d'une durée de 52 semaines et une phase de prolongation ouverte de longue durée. Les sujets répartis aléatoirement dans le groupe SILIQ (injection de brodalumab) ou le groupe placebo ont reçu leur traitement par voie sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2, puis toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 12, toujours avec la même dose. Dans les essais 2 et 3, les sujets répartis aléatoirement dans le groupe ustekinumab ont reçu la dose de 45 mg s'ils pesaient moins de 100 kg, ou la dose de 90 mg s'ils pesaient plus de 100 kg, aux semaines 0, 4 et 16, puis toutes les 12 semaines, toujours avec la même dose.

Dans tous les essais, les co-paramètres d'évaluation principaux (par rapport au placebo) étaient la proportion de sujets ayant obtenu une réponse de 75 % de leur score PASI (PASI 75), et une réussite thérapeutique selon l'évaluation globale statique du médecin (score sPGA nul [0] ou presque nul [1]) à la semaine 12. Le paramètre d'évaluation principal (par rapport à l'ustekinumab) dans les essais 2 et 3 comprenait la proportion de patients sous SILIQ à 210 mg ayant présenté une réponse de 100 % de leur score PASI (PASI 100) à la semaine 12.

Les autres paramètres évalués comprenaient les suivants : proportion de sujets ayant obtenu une réponse de 90 % de leur score PASI (PASI 90) ainsi qu'un score sPGA de 0 (nul) à la semaine 12, et chez qui l'efficacité était maintenue jusqu'à la semaine 52. Proportion de sujets ayant obtenu un score de 0 (aucune manifestation) ou 1 (manifestation légère) pour chacun des éléments (démangeaison, rougeur, desquamation, sensation de brûlure, picotement, craquelure, écaillage et douleur) selon la liste des symptômes du psoriasis PSI (*Psoriasis Symptom Inventory*) jusqu'à la semaine 52; et proportion de sujets ayant obtenu une réponse selon l'indice dermatologique de qualité de vie (*Dermatology Life Quality Index* ou DLQI) jusqu'à la semaine 52.

Données et caractéristiques démographiques de référence

Les données démographiques et pathologiques de référence étaient généralement uniformes dans tous les groupes de traitement des trois études. Les sujets étaient à prédominance masculine (69 %) et de race blanche (91 %), la moyenne d'âge était de 45 ans. Le poids corporel moyen de référence était de 90,5 kg et 28 % des patients présentaient un poids corporel supérieur à 100 kg. Le score PASI de référence variait de 9,4 à 72 (score médian : 17,4), tandis que le pourcentage de la surface corporelle de référence touchée par la maladie variait de 10 à 97 % (pourcentage médian : 21). Le score sPGA de référence variait de 3 (modéré) (58 %) à 5 (très sévère) (5 %).

Environ 21 % des sujets présentaient des antécédents d'arthrite psoriasique. Environ 30 % des sujets avaient déjà reçu un agent biologique, 26 % n'avaient jamais reçu de traitement systémique ou de photothérapie, et 12 % des sujets n'avaient pas répondu à un traitement biologique antérieur.

Tableau 2 - Résumé des données démographiques des patients des essais cliniques portant sur une indication particulière

Essai n°	Méthodologie de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe (H/F)
Essai 1 (20120102)	Multicentrique, à double insu, à contrôle placebo	PHASE D'INDUCTION Placebo, brodalumab à 140 mg et à 210 mg : par voie s.-c. aux semaines 0, 1 et 2, puis q2 sem. jusqu'à la semaine 12, toujours à la même dose. 140 mg: n = 219 210 mg: n = 222 Placebo: n = 220	n = 661	46 (19, 75)	H = 323 F = 118
Essai 2 (20100103)	Multicentrique, à double insu, à double placebo et par agent de comparaison actif à contrôle placebo	PHASE D'INDUCTION Placebo, brodalumab à 140 mg et à 210 mg : par voie s.-c. aux semaines 0, 1 et 2, puis q2 sem. jusqu'à la semaine 12, toujours à la même dose. Placebo et ustekinumab à 45 mg (\leq 100 kg) et à 90 mg ($>$ 100 kg) : par voie s.-c. aux semaines 0 et 4 140 mg: n = 610 210 mg: n = 612 Ustekinumab: n = 300 Placebo: n = 309	n = 1831	44,6 (18, 75)	H = 1 258 F = 573

Essai 3 (20120104)	Multicentrique, à double insu, à double placebo et par agent de comparaison actif à contrôle placebo	<p>PHASE D'INDUCTION</p> <p>Placebo, brodalumab à 140 mg et à 210 mg : par voie s.-c. aux semaines 0, 1 et 2, puis q2 sem. jusqu'à la semaine 12, toujours à la même dose.</p> <p>Placebo et ustekinumab à 45 mg (\leq 100 kg) et à 90 mg ($>$ 100 kg) : par voie s.-c. aux semaines 0 et 4</p> <p>140 mg: n = 629 210 mg: n = 624</p> <p>Ustekinumab: n = 313</p> <p>Placebo : n = 315</p>	n = 1 881	44,8 (18, 75)	44,8 (18, 75)
-----------------------	--	--	-----------	------------------	------------------

14.2 Résultats de l'étude

Tableau 3 - Caractéristiques de référence de la maladie dans les essais 1, 2 et 3

	<u>Essai 1</u>			<u>Essai 2</u>				<u>Essai 3</u>			
	Placebo	Brodalumab 140 mg q2 sem.	Brodalumab 210 mg q2 sem.	Placebo	Brodalumab 140 mg q2 sem.	Brodalumab 210 mg q2 sem.	Ustekinumab	Placebo	Brodalumab 140 mg q2 sem.	Brodalumab 210 mg q2 sem.	Ustekinumab
N	220	219	222	309	610	612	300	315	629	624	313
Pourcentage moyen de la SC touchée (é.-t.)	26,9 (17,1)	27,4 (17,1)	25,1 (15,3)	27,9 (17,0)	27,1 (17,4)	26,0 (16,3)	27,0 (19,3)	27,7 (17,4)	28,6 (18,4)	28,3 (17,7)	28,1 (17,6)
Score PASI moyen (é.-t.)	19,7 (7,7)	20,0 (7,4)	19,4 (6,6)	20,4 (8,2)	20,5 (8,2)	20,3 (8,3)	20,0 (8,4)	20,1 (8,7)	20,1 (8,5)	20,4 (8,3)	20,1 (8,4)

	<u>Essai 1</u>			<u>Essai 2</u>				<u>Essai 3</u>			
	Placebo	Brodalumab 140 mg q2 sem.	Brodalumab 210 mg q2 sem.	Placebo	Brodalumab 140 mg q2 sem.	Brodalumab 210 mg q2 sem.	Ustekinumab	Placebo	Brodalumab 140 mg q2 sem.	Brodalumab 210 mg q2 sem.	Ustekinumab
N	220	219	222	309	610	612	300	315	629	624	313
Durée du psoriasis (années), moyenne (é.t.)	20,7 (12,1)	19,4 (12,5)	20,4 (13,2)	17,6 (12,3)	18,8 (11,9)	18,7 (12,1)	19,1 (12,7)	17,9 (11,7)	17,0 (11,6)	18,1 (12,4)	18,0 (11,7)
Antécédents d'arthrite psoriasique n (%)	63 (28,8)	60 (27,4)	58 (26,1)	51 (16,5)	125 (20,5)	114 (18,6)	50 (16,7)	59 (18,7)	134 (21,3)	127 (20,4)	64 (20,4)
Traitement systémique antérieur, n (%)	164 (74,5)	143 (65,3)	155 (69,8)	182 (58,9)	375 (61,5)	378 (61,8)	187 (62,3)	162 (51,4)	334 (53,1)	332 (53,2)	168 (53,7)
Traitement biologique antérieur, n (%)	41 (18,6)	37 (16,9)	44 (19,8)	40 (12,9)	77 (12,6)	85 (13,9)	40 (13,3)	24 (7,6)	67 (10,7)	65 (10,4)	22 (7,0)

q2 sem. = toutes les 2 semaines

Réponse clinique

Le tableau 4 présente les pourcentages de sujets traités par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines ayant obtenus, dans les trois essais, des réponses PASI 75 et PASI 100 et montrant une réussite thérapeutique selon l'évaluation globale statique du médecin (score sPGA nul ou presque nul). Dans les trois essais, les sujets traités par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines présentaient des taux plus élevés de réponses PASI 75 et PASI 100 et de réussite thérapeutique selon le score sPGA que le groupe placebo à la semaine 12. Dans les essais 2 et 3, une différence statistiquement significative dans les réponses PASI 100 a été observée avec SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines par rapport au traitement par l'ustekinumab.

L'apparition de la réponse, celle-ci mesurée par la réponse PASI 75, a été observé au cours des 2 premières semaines de traitement avec SILIQ à 210 mg (toutes les 2 semaines) dans les trois essais cliniques.

Tableau 4 - Résultats cliniques à la semaine 12 chez les adultes atteints de psoriasis en plaques dans les essais 1, 2 et 3

Essai 1					
Paramètre d'évaluation	SILIQ ^a 210 mg (N = 222) n (%)	Placebo (N = 220) n (%)	SILIQ p/r placebo % (IC à 95 %)		
Réponse PASI 75	185 (83) ^a	6 (3)	80,6 (75,3; 86,0)		
Réponse PASI 100	93 (42) ^a	1 (<1)	41,4 (34,9; 48,0)		
Score sPGA nul (0) ou presque nul (1)	168 (76) ^a	3 (1)	74,3 (68,5; 80,2)		
Essai 2					
Paramètre d'évaluation	SILIQ 210 mg (N = 612) n (%)	Ustekinumab (N = 300) ^c n (%)	Placebo (N = 309) n (%)	Différence SILIQ p/r placebo % (IC à 95 %)	Différence SILIQ p/r ustekinumab % (IC à 95 %)
Réponse PASI 75	528 (86) ^a	210 (70)	25 (8)	78,2 (74,1; 82,3)	16,3 (10,4; 22,1)
Réponse PASI 100	272 (44) ^{a, b}	65 (22)	2 (1)	43,8 (39,8; 47,8)	22,8 (16,7; 28,9)
Score sPGA nul (0) ou presque nul (1)	481 (79) ^a	183 (61)	12 (4)	74,7 (70,8; 78,6)	17,6 (11,2; 24,0)
Essai 3					
Paramètre d'évaluation	SILIQ 210 mg (N = 624) n (%)	Ustekinumab (N = 313) ^c n (%)	Placebo (N = 315) n (%)	Différence SILIQ p/r placebo % (IC à 95 %)	Différence SILIQ p/r ustekinumab % (IC à 95 %)
Réponse PASI 75	531 (85) ^{a, b}	217 (69)	19 (6)	79,1 (75,2; 82,9)	15,8 (9,9; 21,6)
Réponse PASI 100	229 (37) ^{a, b}	58 (19)	1 (0,3)	36,4 (32,5; 40,2)	18,2 (12,4; 23,9)
Score sPGA nul (0) ou presque nul (1)	497 (80) ^a	179 (57)	13 (4)	75,5 (71,7; 79,4)	22,5 (16,1; 28,8)
^a Valeur p ajustée (par rapport au placebo) < 0,05 ^b Valeur p ajustée (par rapport à l'ustekinumab) < 0,05 ^c Dose de 45 mg d'ustekinumab pour les patients pesant ≤ 100 kg, et de 90 mg pour les patients pesant > 100 kg Remarque : Erreur de type I contrôlée par une combinaison d'essais parallèles et séquentiels					

La méthode d'imputation des non-répondeurs est utilisée pour inclure les données manquantes

Des taux plus élevés de réponse PASI 90 à la semaine 12 ont été observés avec SILIQ à 210 mg, administré toutes les 2 semaines, par rapport au placebo (essai 1 : 70 % [156/222] p/r à 1 % [2/220]; essai 2 : 70 % [430/612] p/r à 3 % (10/309); essai 3 : 69 % [429/624] p/r à 2 % [5/315]). Ces taux de réponse PASI 90 ont également été plus élevés que ceux observés avec l'ustekinumab à la semaine 12 (essai 2 : 47 % [141/300]; essai 3 : 48 % [149/313]).

L'analyse selon l'âge, le sexe, la race, le traitement antérieur par un agent systémique ou la photothérapie, le traitement antérieur par un agent biologique et les échecs biologiques n'a révélé aucune différence dans les réponses au traitement par SILIQ parmi ces sous-groupes.

Maintien de l'effet

Dans le cadre de l'essai 1, les sujets qui avaient été initialement assignés au traitement par SILIQ et qui ont présenté une réponse (c.-à-d. un score sPGA de 0 ou 1) à la semaine 12 ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir le placebo ou SILIQ. Parmi les sujets qui avaient répondu au traitement à la semaine 12, 83 % (69/83) des sujets à nouveau répartis aléatoirement pour poursuivre leur traitement par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines avaient maintenu cette réponse (score sPGA de 0 ou 1) à la semaine 52, comparativement à aucun (0/84) des sujets à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir le placebo et qui ont été retirés de SILIQ. En outre, 87 % (72/83) des sujets à nouveau répartis aléatoirement pour poursuivre leur traitement par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines ont obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 52, comparativement à aucun (0/84) des sujets à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir le placebo et qui ont été retirés de SILIQ.

Les essais 2 et 3 comprenaient une phase de nouvelle répartition aléatoire au cours de laquelle les sujets initialement assignés au traitement par SILIQ lors des 12 premières semaines ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir l'un des quatre schémas de SILIQ lors de la visite de la semaine 12, tandis que les sujets ayant reçu le placebo passaient au traitement par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines. Les sujets recevant l'ustekinumab ont poursuivi leur traitement jusqu'à leur passage au traitement par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines à la semaine 52. Parmi les sujets qui ont continuellement reçu SILIQ toutes les 2 semaines ou l'ustekinumab toutes les 12 semaines, une réponse PASI 100 a été obtenue chez 51 % des sujets traités par SILIQ et chez 28 % des sujets traités par l'ustekinumab. En ce qui concerne les sujets qui ont présenté un score sPGA de 0 ou 1 à la semaine 12, la proportion de ceux qui avaient maintenu cette réponse à la semaine 52 a été de 79 % pour les sujets traités par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines. Parmi les sujets qui ont présenté une réponse PASI 100 à la semaine 12, 72 % de ceux qui ont poursuivi le traitement par SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines avaient maintenu cette réponse à la semaine 52.

Inventaire des symptômes du psoriasis

À la semaine 12, une plus grande proportion de sujets du groupe SILIQ à 210 mg toutes les 2 semaines a atteint un score PSI de 0 (aucune manifestation) ou 1 (légère manifestation) pour chacun des éléments de la liste PSI (démangeaison, rougeur, desquamation, sensation de brûlure, picotement, craquelure, écaillage et douleur).

Indice dermatologique de qualité de vie (DLQI)

L'indice DLQI était évalué afin de connaître les répercussions du psoriasis sur la qualité de vie du patient. Le pourcentage de sujets dont la qualité de vie n'était pas altérée/touchée par la maladie (score DLQI de 0 ou 1) à la semaine 12 dans les essais 1, 2 et 3 a été respectivement de 43 %, de 61 % et de 59 % dans le groupe brodalumab à 210 mg toutes les 2 semaines, comparativement à 5 %, à 5 % et à 7 %, respectivement, dans le groupe placebo.

Le pourcentage de sujets présentant un score DLQI de 0 ou 1 à la semaine 12 dans les essais 2 et 3 était plus élevé dans le groupe brodalumab à 210 mg toutes les 2 semaines que dans le groupe ustekinumab.

15 MICROBIOLOGIE

L'information n'est pas disponible pour ce produit.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Aucun effet notable, y compris les effets toxiques sur les organes ou tout effet indésirable sur la fonction immunitaire (p. ex., immunophénotypage du sang périphérique et réponse des anticorps dépendante des lymphocytes T), n'a été observé chez les macaques de Buffon qui avaient reçu du brodalumab par voie sous-cutanée à des doses pouvant atteindre 90 mg/kg/semaine sur une période de 6 mois (26 fois la dose maximale recommandée en mg/kg). Les effets liés au brodalumab se limitaient à des réactions au site d'injection et à une inflammation cutanéomuqueuse concordant avec la modulation pharmacologique de la surveillance de la microflore commensale de l'hôte.

Cancérogénicité

Aucune étude n'a été menée sur la carcinogénicité et la mutagénicité du brodalumab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Chez les macaques de Buffon, aucuns effets sur les paramètres relatifs à la fertilité, comme le poids des organes reproducteurs ou l'analyse du sperme, n'ont été observés après l'administration du brodalumab à des doses pouvant atteindre 90 mg/kg/semaine pendant 6 mois.

Aucuns effets sur la toxicité embryofœtale ou le développement postnatal (jusqu'à l'âge de 6 mois), y compris le développement morphologique et immunologique, n'ont été observés chez les petits de macaques de Buffon lorsque le brodalumab était administré par voie sous-cutanée à la mère pendant la gestation sur une période allant de l'organogenèse jusqu'à presque la mise basse à des doses pouvant atteindre 90 mg/kg/semaine.

Le brodalumab a été détecté dans le lait des animaux exposés jusqu'à 14 jours après la mise basse, à des concentrations qui étaient environ 1 000 fois plus faibles que celles mesurées dans le sérum maternel.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

PrSILIQ^{MD}

Injection de brodalumab

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

Mises en garde et précautions importantes

Des pensées ou des comportements suicidaires sont apparus chez certaines personnes traitées par SILIQ. Certaines personnes ont mis fin à leurs jours. Il n'a pas été prouvé que SILIQ provoque des pensées ou des comportements suicidaires. Votre risque de pensées et de comportements suicidaires peut être accru si vous avez des antécédents de pensées suicidaires ou de dépression. Consultez un médecin si vous avez des pensées suicidaires, si vous pensez à mourir ou à vous faire du mal, si une dépression, une anxiété ou d'autres changements d'humeur apparaissent ou s'aggravent.

Pourquoi SILIQ est-il utilisé?

SILIQ est utilisé pour traiter une maladie de la peau appelée « psoriasis en plaques », qui provoque une inflammation de la peau et la formation de plaques écailleuses sur la peau. SILIQ réduit l'inflammation et les autres symptômes de la maladie. SILIQ est utilisé chez les adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère touchant de grandes surfaces du corps qui pourraient tirer profit de la prise d'injections, de pilules ou de la photothérapie.

Les avantages associés à l'usage de SILIQ comprennent une amélioration de l'état de votre peau (guérison des lésions), une éradication totale potentielle de vos lésions ainsi qu'une réduction de vos signes et symptômes, par exemple, démangeaison, rougeur, desquamation, brûlure, picotement, craquelure, écaillage et douleur.

On ignore si SILIQ est sécuritaire et efficace chez les enfants.

Comment SILIQ agit-il?

SILIQ contient une substance active appelée brodalumab. Le brodalumab est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent certaines autres protéines particulières présentes dans le corps humain et auxquelles ils se lient.

SILIQ fait partie d'un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de l'interleukine (IL). Il agit en bloquant l'activité de protéines appelées IL-17 présentes en plus grande quantité chez les personnes atteintes de maladies comme le psoriasis.

Quels sont les ingrédients dans SILIQ?

Ingrédients médicinaux : Brodalumab

Ingrédients non médicinaux : Proline, glutamate, polysorbate 20, et eau pour préparations injectables

SILIQ est disponible sous les formes posologiques suivantes :

SILIQ est offert sous forme de seringue préremplie à usage unique. Chaque seringue contient une dose de 210 mg de SILIQ. **Chaque seringue préremplie de SILIQ ne doit être utilisée qu'une seule fois.**

Ne prenez pas SILIQ si vous :

- êtes allergique au brodalumab ou à tout autre ingrédient de SILIQ. Veuillez consulter la rubrique **Quels sont les ingrédients de SILIQ?** ci-haut pour connaître la liste complète des ingrédients de SILIQ.

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

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

- vous êtes présentement atteint de la maladie de Crohn ou vous avez des antécédents de cette maladie;
- vous avez, ou vous avez déjà eu, des pensées ou des comportements suicidaires, des problèmes de dépression, d'anxiété ou d'humeur;
- vous souffrez présentement d'une infection ou vous contractez souvent des infections;
- vous présentez des infections de longue durée (chroniques);
- vous êtes atteint de tuberculose, vous avez présenté un résultat positif au test de dépistage de la tuberculose ou vous avez été en contact étroit avec une personne atteinte de tuberculose. Vous pourriez avoir besoin d'être traité avec un autre médicament contre la tuberculose avant le début de votre traitement par SILIQ;
- vous avez récemment reçu un vaccin ou vous prévoyez recevoir un vaccin. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») pendant le traitement par SILIQ.

Autres mises en garde à connaître :

Informez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien si l'une des situations suivantes se produit ou si l'un des symptômes ci-dessous se manifeste pendant le traitement par SILIQ :

- si vous avez un comportement ou des pensées suicidaires, ou encore des problèmes de dépression, d'anxiété ou d'humeur;
- si vous pensez avoir contracté une infection ou vous présentez un ou plusieurs des symptômes suivants évoquant une infection :
 - fièvre, sueurs ou frissons;
 - douleurs musculaires;
 - toux;
 - essoufflement;
 - mal de gorge ou difficulté à avaler;
 - peau chaude, rouge ou douloureuse, ou plaies sur votre corps;
 - diarrhée ou maux d'estomac;

- sensation de brûlure au moment d'uriner ou besoin d'uriner plus fréquent;
- si on vous a déjà dit que vous étiez atteint de tuberculose.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans) : SILIQ n'a pas été étudié chez les enfants et les adolescents (moins de 18 ans); son utilisation n'est donc pas recommandée chez ces patients.

Grossesse et allaitement : avant d'utiliser SILIQ, informez votre professionnel de la santé si :

- vous êtes enceinte ou vous prévoyez le devenir. On ignore si SILIQ peut être nocif pour l'enfant à naître. Vous et votre professionnel de la santé devrez décider ensemble s'il vaut mieux ou non que vous receviez SILIQ;
- vous allaitez ou vous prévoyez allaiter. On ignore si SILIQ passe dans le lait maternel.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative. Sachez quels médicaments vous prenez. Gardez-en une liste avec vous et montrez-la à votre professionnel de la santé quand vous obtenez un nouveau médicament.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec SILIQ :

Certains types de vaccins (appelés « vaccins vivants ») doivent être évités pendant le traitement par SILIQ. Informez votre médecin ou vos pharmaciens si vous avez récemment reçu un vaccin ou devez recevoir un vaccin.

Comment prendre SILIQ :

- **Veillez lire le « Mode d'emploi » au complet avant d'utiliser le produit.**
- Utilisez SILIQ exactement comme vous l'a indiqué votre professionnel de la santé. En cas de doute, vérifiez auprès de votre professionnel de la santé.
- SILIQ est administré au moyen d'une injection sous la peau (dite une injection sous-cutanée ou s.c.).
- SILIQ est offert sous forme de seringue préremplie à usage unique que vous ou votre aidant pourriez utiliser à la maison pour vos injections.
- Si votre professionnel de la santé décide que vous ou votre aidant pouvez-vous administrer vos injections de SILIQ à la maison, vous ou votre aidant devriez recevoir une formation sur la bonne façon de préparer et d'injecter SILIQ. N'essayez pas de vous injecter vous-même avant que votre professionnel de la santé ne vous ait montré la bonne façon de vous administrer vos injections.
- SILIQ doit être injecté dans la partie supérieure de votre jambe (cuisse) ou dans la région de votre estomac (abdomen) par vous ou un aidant. Votre aidant pourrait aussi administrer l'injection de SILIQ dans la partie supérieure et externe de votre bras.
- **N'injectez pas** le produit dans une région de la peau qui est sensible, rouge, dure, couverte d'un bleu ou touchée par le psoriasis.

Dose habituelle:

- Votre médecin déterminera la dose de SILIQ dont vous avez besoin et la durée de votre traitement. La dose recommandée est de 210 milligrammes (mg) pour chaque injection. Assurez-vous de discuter avec votre médecin quand vous recevrez vos injections et de vous présenter à tous vos rendez-vous de suivi prévus.
- Après la première dose, vous devrez recevoir une injection à la semaine-1 (une semaine après la première dose), et une autre à la semaine-2 (deux semaines après la première dose). Par la suite, vous devrez recevoir une injection toutes les deux semaines.
- SILIQ est un traitement de longue durée. Votre médecin surveillera votre état de façon régulière afin de vérifier si le traitement exerce l'effet désiré.

Mode d'emploi :

SILIQ est offert sous forme de seringue préremplie à dose unique. Chaque seringue contient une dose de 210 mg de SILIQ. Le professionnel de la santé qui vous a prescrit SILIQ vous dira à quelle fréquence il doit être injecté. **Chaque seringue SILIQ préremplie doit être utilisée qu'une seule fois.**

Si votre professionnel de la santé décide que vous ou un aidant êtes capable de vous administrer vos injections de SILIQ à la maison, vous devriez recevoir une formation sur la bonne façon de préparer et d'injecter SILIQ. N'essayez pas de vous injecter vous-même avant que votre professionnel de la santé ne vous ait montré la bonne façon de vous administrer vos injections.

Veillez lire toutes les instructions avant d'utiliser la seringue SILIQ. Appelez votre professionnel de la santé si vous ou votre aidant avez des questions au sujet de la bonne façon d'injecter SILIQ.

Guide sur les parties de la seringue

Avant utilisation

Tête
du piston

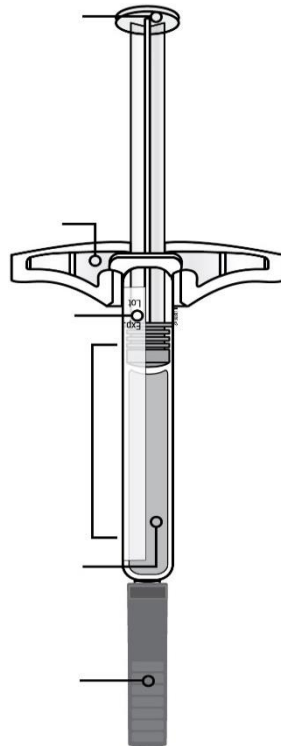
Ailettes
de préhension

Étiquette et
date
de péremption

Corps
de la seringue

Médicament

Capuchon
gris
de l'aiguille en
place



Après utilisation

Tête du piston
utilisée

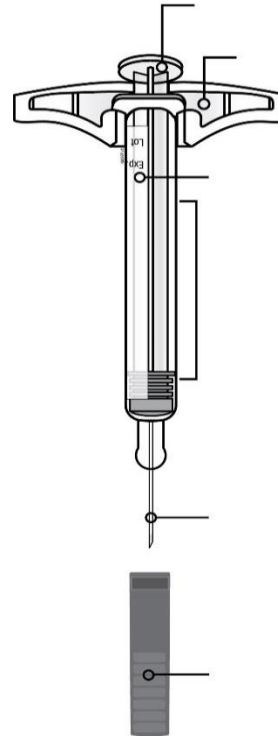
Ailettes de
préhension

Étiquette et
date de
péremption

Corps
de la seringue
utilisé

Aiguille utilisée

Capuchon gris
de l'aiguille retiré



Important : L'aiguille est à l'intérieur

Avant d'utiliser une seringue préremplie SILIQ, veuillez lire les renseignements importants qui suivent :

Conservation de vos seringues préremplies SILIQ

- Gardez votre seringue préremplie SILIQ hors de la portée des enfants.
- Conservez votre seringue préremplie SILIQ dans son emballage original afin de la protéger de la lumière ou des dommages physiques.
- La seringue préremplie SILIQ doit être conservée au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).
- Au besoin, vous pouvez conserver la seringue préremplie SILIQ à la température ambiante, soit entre 20 et 25 °C, pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Après cette période de 14 jours, jetez toute seringue SILIQ conservée à la température ambiante.
- **N'exposez pas** les seringues préremplies SILIQ à une chaleur ou à un froid extrême. Par exemple, évitez de les laisser dans la boîte à gants ou le coffre de votre véhicule. **Ne les congelez pas.**

Utilisation de votre seringue préremplie SILIQ

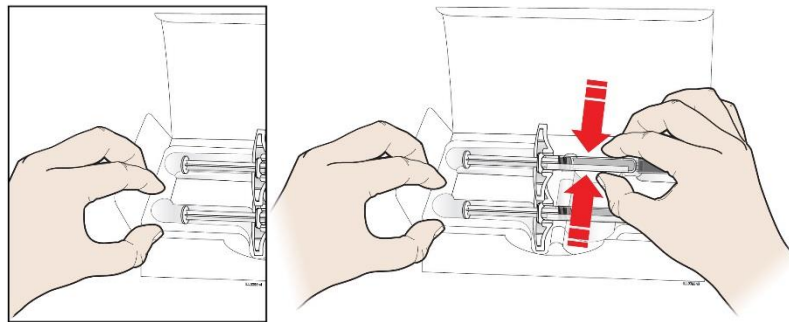
- Il est important que vous n'essayiez pas de vous administrer l'injection vous-même, sauf si vous ou votre aidant avez reçu une formation de votre professionnel de la santé.
- **N'utilisez aucune** seringue préremplie SILIQ après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

- **N'agitez pas** la seringue préremplie SILIQ.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille de la seringue préremplie SILIQ tant que vous n'êtes pas prêt à injecter.
- **Ne congelez pas** la seringue préremplie SILIQ ou ne l'utilisez pas si elle a été congelée.
- **N'utilisez aucune** seringue préremplie SILIQ qui serait tombée sur une surface dure. Une partie de la seringue préremplie SILIQ pourrait être brisée, même si cela ne se remarque pas.

Étape 1 : Préparer

A) Retirez la seringue préremplie SILIQ de son emballage.

Retirez la seringue du plateau en saisissant le corps de la seringue.



Placez un doigt ou votre pouce sur le rebord du plateau afin d'immobiliser celui-ci pendant que vous retirez la seringue.

Saisissez la seringue ici

Remettez au réfrigérateur l'emballage original contenant les seringues inutilisées.

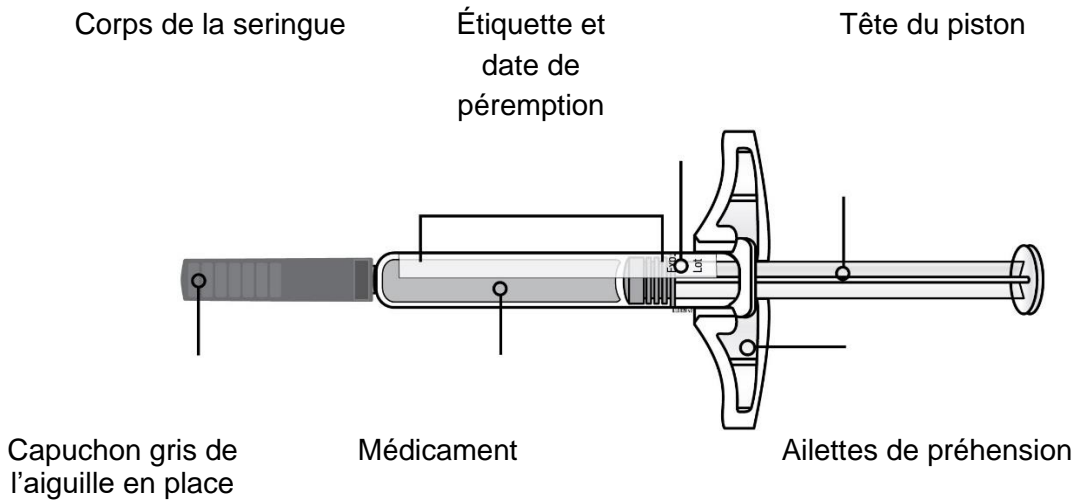
Pour des raisons de sécurité :

- **N'empoignez pas** la tête du piston.
- **N'empoignez pas** le capuchon gris de l'aiguille.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille avant d'être prêt à injecter.
- **Ne retirez pas** les ailettes de préhension. Elles font partie de la seringue.

Conservez la seringue à la température ambiante pendant au moins **30** minutes avant l'injection.

- **Ne remettez pas** la seringue au réfrigérateur une fois qu'elle a atteint la température ambiante.
- **N'essayez pas** de réchauffer la seringue en utilisant une source de chaleur comme de l'eau chaude ou un four à micro-ondes.
- **N'exposez pas** la seringue aux rayons directs du soleil.
- **N'agitez pas** la seringue.

Inspecter la seringue préremplie SILIQ.



Tenez toujours la seringue au niveau de son corps.

Assurez-vous que le médicament dans la seringue est clair et incolore à légèrement jaune.

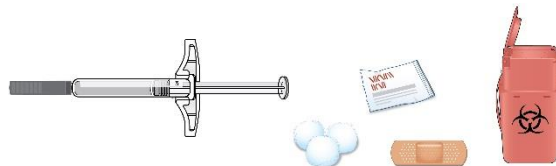
- **N'utilisez pas** la seringue si :
 - Le médicament est trouble ou décoloré ou s'il contient des flocons ou des particules.
 - Une partie de la seringue, quelle qu'elle soit, semble craquelée ou brisée.
 - Le capuchon gris de l'aiguille est absent ou mal fixé.
 - La date de péremption imprimée sur l'étiquette est dépassée.

B) Rassembler tout le matériel nécessaire à votre injection.

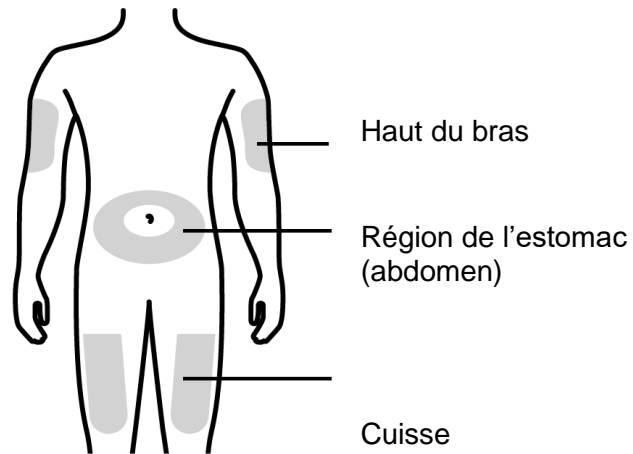
Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon.

Sur une surface de travail propre et bien éclairée, placez le matériel suivant :

- Nouvelle seringue
- Tampons imbibés d'alcool
- Tampon d'ouate ou morceau de gaze
- Pansement adhésif
- Contenant pour objets pointus et tranchants



C) Préparer et nettoyer le site d'injection.



Vous pouvez utiliser :

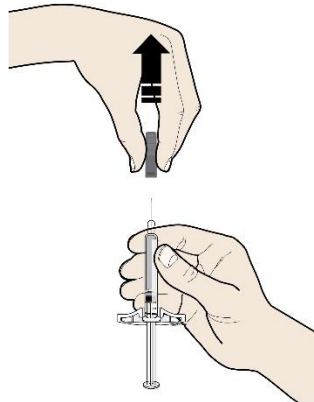
- Votre cuisse
- La région de l'estomac (abdomen), à l'exception d'un périmètre de **2** pouces autour de votre nombril
- La partie externe du haut de votre bras (seulement si quelqu'un d'autre effectue l'injection)

Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool. Laissez votre peau sécher.

- **Ne touchez plus** cette région avant l'injection.
- Si vous souhaitez utiliser le même site d'injection, assurez-vous de ne pas choisir le même point qui a été utilisé lors d'une injection précédente.
- N'injectez pas là où la peau est sensible, rouge, dure ou couverte d'un bleu.
- Évitez l'injection aux endroits portant des cicatrices ou des vergetures.
- Évitez l'injection directement dans une plaque ou une lésion cutanée surélevée, épaisse, rouge ou écailleuse.

Étape 2 : Commencer

D) Lorsque vous serez prêt à injecter, retirez le capuchon gris de l'aiguille en tirant bien droit vers le haut et loin de votre corps.



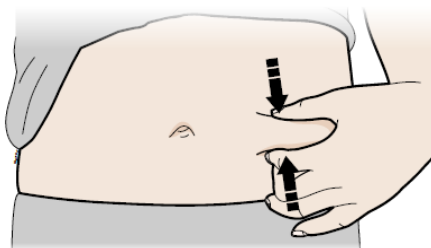
Il est normal de voir une goutte de liquide au bout de l'aiguille.

- **Ne tordez pas** ou ne pliez pas le capuchon gris de l'aiguille.
- **Ne remettez pas** le capuchon gris de l'aiguille sur la seringue.
- **Ne retirez pas** le capuchon gris de l'aiguille de la seringue tant que vous n'êtes pas prêt à procéder à l'injection.

Important : Jetez le capuchon de l'aiguille dans le contenant pour objets pointus ou tranchants.

E) **Pincez votre site d'injection afin de créer une surface ferme.**

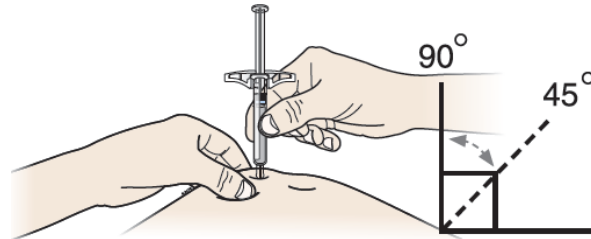
Pincer fermement la peau entre votre pouce et vos doigts pour créer une surface d'environ 2 pouces de largeur.



Important : Gardez la peau pincée pendant l'injection.

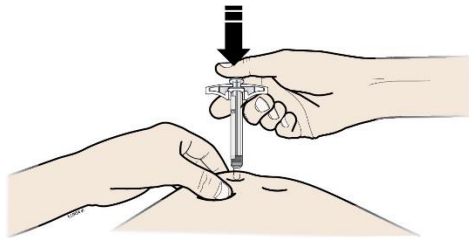
Étape 3 : Injecter

F) Maintenez votre pincée. Insérez la seringue (sans le capuchon gris de l'aiguille) dans votre peau à un angle de 45 à 90 degrés.

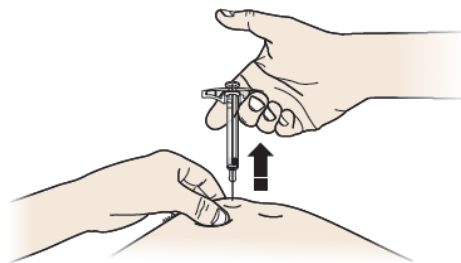


Ne placez pas votre doigt sur la tête du piston pendant l'insertion de l'aiguille.

G) En poussant lentement et de façon constante, enfoncez la tête du piston jusqu'au fond tant et aussi longtemps qu'il ne s'est pas arrêté.



H) Relâchez ensuite votre pouce et retirez doucement la seringue hors de votre peau.



Important : Lorsque vous retirez la seringue, s'il semble rester encore du produit dans le corps de la seringue, cela signifie que vous n'avez pas reçu une dose complète. Il vous faut alors appeler immédiatement votre professionnel de la santé.

Étape 4 : Terminer

I) Jetez la seringue et le capuchon gris de l'aiguille usagés.



- **Ne REMETTEZ PAS** le capuchon de l'aiguille. Jetez immédiatement la seringue SILIQ utilisée dans un contenant pour objets pointus et tranchants. **Ne jetez pas** la seringue dans vos ordures ménagères.
- Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants sera presque plein, vous devrez suivre les lignes directrices de votre communauté sur la meilleure façon de vous en débarrasser. Selon votre province ou votre région, vous pourriez être soumis à certaines lois relatives à la mise au rebut de vos aiguilles et seringues usagées.
- **Ne RÉUTILISEZ JAMAIS** vos seringues.
- **Ne recyclez pas** les seringues ou le contenant pour objets pointus et tranchants et ne les jetez pas dans les ordures ménagères.

Important : Gardez toujours le contenant pour objets pointus et tranchants hors de la portée des enfants.

J) Examiner le site d'injection.

S'il y a du sang, appuyez sur le site d'injection avec un tampon d'ouate ou un morceau de gaze. Ne frottez pas le site d'injection. Appliquez un pansement adhésif au besoin.

Surdosage :

Informez votre médecin si vous utilisez une dose de SILIQ plus élevée que celle prescrite ou plus tôt que vous ne le devriez.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SILIQ, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose de SILIQ, injectez-vous la dose suivante le plus tôt possible après la dose oubliée. Puis, consultez votre médecin au sujet de l'administration de votre dose suivante.

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

Comme d'autres médicaments, SILIQ peut causer des effets secondaires. Consultez votre médecin si vous manifestez ces effets secondaires indésirables ou d'autres.

Les effets secondaires courants de SILIQ sont les suivants:

- Maux de tête;
- Douleur articulaire;
- Sensation de fatigue;
- Douleur dans la bouche ou la gorge;
- Diarrhée.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptômes / effets	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
INCONNU			
Réactions allergiques (œdème de Quincke, anaphylaxie) : hypotension soudaine pouvant entraîner des vertiges ou des étourdissements, des difficultés à avaler ou à respirer ; respiration sifflante ; gonflement du visage, des lèvres, de la langue, de la gorge, des mains et des pieds, des organes génitaux, de la langue, de la gorge ; respiration sifflante ; urticaire ou éruption cutanée ; démangeaisons sévères de la peau, avec éruption cutanée rouge ou bosses surélevées.			√
Réactions d'hypersensibilité : éruptions cutanées, eczéma, urticaire et dermatite.		√	

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Entreposage :

- Conservez SILIQ au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- Conservez SILIQ dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière et des dommages physiques avant son utilisation.
- SILIQ peut être conservé à une température ambiante contrôlée (entre 20 et 25 °C) dans son emballage original pendant 14 jours. Jetez l'emballage de SILIQ s'il n'est pas utilisé après 14 jours de conservation à la température ambiante.
- Gardez SILIQ hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne congelez pas SILIQ.
- N'agitez pas SILIQ.
- N'utilisez pas SILIQ après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue préremplie.
- Ne jetez pas les médicaments dans les eaux d'égout ou les déchets ménagers. Demandez à votre professionnel de la santé comment disposer des médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Les médicaments sont parfois prescrits pour des raisons autres que celles énumérées dans le guide sur le médicament. Ne prenez pas SILIQ pour le traitement d'un trouble autre que celui pour lequel il a été prescrit. Ne donnez pas SILIQ à d'autres personnes, même si elles ont les mêmes symptômes que vous. Cela pourrait être dangereux pour elles.

Pour en savoir davantage au sujet de SILIQ :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant www.bauschhealth.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-361-4261.

Le présent dépliant a été rédigé par Bausch Health, Canada Inc.

Dernière révision : 18 avril 2024