

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en seringue préremplie
Bimzelx 160 mg solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bimzelx 160 mg, solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 160 mg de bimekizumab dans 1 mL.

Bimzelx 160 mg, solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 160 mg de bimekizumab dans 1 mL.

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal IgG1 humanisé, produit dans une lignée cellulaire d'ovaire de hamster chinois (CHO) génétiquement modifiée par technologie d'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

La solution est limpide à légèrement opalescente et, incolore à jaune-brun pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Psoriasis en plaques

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

Rhumatisme psoriasique

Bimzelx, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate ou ayant été intolérant à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs).

Spondyloarthrite axiale

Spondyloarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA)

Bimzelx est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active, associée à des signes objectifs d'inflammation se traduisant par un taux de protéine C réactive (CRP) élevé et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), chez des adultes qui ont obtenu une réponse inadéquate ou sont intolérants aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Spondylarthrite ankylosante (SA, spondyloarthrite axiale radiographique)

Bimzelx est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez des adultes qui ont obtenu une réponse inadéquate ou sont intolérants au traitement conventionnel.

Hidradénite suppurée (HS)

Bimzelx est indiqué pour le traitement de l'hidradénite suppurée active modérée à sévère (maladie de Verneuil) chez les adultes présentant une réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Bimzelx 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 Bimzelx est indiqué.

Posologie

Psoriasis en plaques

La dose recommandée pour les patients adultes atteints de psoriasis en plaques est de 320 mg (administrée sous forme de 2 injections sous-cutanées de 160 mg chacune) aux semaines 0, 4, 8, 12, 16 et toutes les 8 semaines par la suite.

Rhumatisme psoriasique

La dose recommandée pour les patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique actif est de 160 mg (administrée en 1 injection sous-cutanée de 160 mg) toutes les 4 semaines. Pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique et présentant un psoriasis en plaques modéré à sévère concomitant, la dose recommandée est la même que pour le psoriasis en plaques [320 mg (administrés en 2 injections sous-cutanées de 160 mg chacune) aux Semaines 0, 4, 8, 12, 16, puis toutes les 8 semaines]. Après 16 semaines, une évaluation usuelle de l'efficacité est recommandée et si une réponse clinique suffisante au niveau des articulations ne peut être maintenue, un passage à 160 mg toutes les 4 semaines peut être envisagé.

Spondyloarthrite axiale (nr-axSpA et SA)

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

Hidradénite suppurée

La dose recommandée pour les patients adultes atteints d'hidradénite suppurée est de 320 mg (administrée en 2 injections sous-cutanées de 160 mg chacune) toutes les 2 semaines jusqu'à la Semaine 16 puis toutes les 4 semaines.

Pour les indications ci-dessus, il convient d'envisager l'interruption du traitement chez les patients qui n'ont montré aucune amélioration après 16 semaines de traitement.

Populations particulières

Patients en surpoids atteints de psoriasis en plaques

Chez certains patients atteints de psoriasis en plaques (incluant le rhumatisme psoriasique avec psoriasis modéré à sévère concomitant), dont le poids corporel est ≥ 120 kg et qui n'ont pas obtenu un blanchiment cutané complet à la semaine 16, la dose de 320 mg toutes les 4 semaines au-delà de la

semaine 16 peut améliorer encore la réponse au traitement (voir rubrique 5.1).

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale ou hépatique

Le bimekizumab n'a pas été étudié chez ces populations de patients. D'après la pharmacocinétique, des ajustements posologiques ne sont pas jugés nécessaires (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

Ce médicament est administré par injection sous-cutanée.

Les zones d'injection adaptées comprennent la cuisse, l'abdomen et la partie supérieure du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et les injections ne doivent pas être administrées dans les plaques de psoriasis ni dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou indurée.

La seringue préremplie ou le stylo prérempli ne doivent pas être agités.

Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients pourront s'auto-injecter Bimzelx au moyen de la seringue préremplie ou du stylo prérempli si leur médecin estime cela approprié, en association avec un suivi médical si nécessaire. Les patients doivent être informés qu'ils doivent s'injecter la totalité de Bimzelx, conformément aux instructions d'utilisation fournies 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 bimekizumab peut augmenter le risque d'infections, telles que les infections des voies respiratoires supérieures et la candidose buccale (voir rubrique 4.8).

Des précautions d'emploi doivent être observées lorsque l'utilisation du bimekizumab est envisagée chez les patients présentant une infection chronique ou des antécédents d'infection récidivante. Le traitement par bimekizumab ne doit pas être instauré chez les patients présentant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas résolue ou n'a pas été convenablement traitée (voir rubrique 4.3).

Les patients traités par bimekizumab doivent être informés qu'ils doivent consulter un médecin en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une infection. En cas d'apparition d'une infection, le patient doit être attentivement surveillé. Si l'infection s'aggrave ou ne répond pas au traitement standard, le

traitement doit être interrompu jusqu'à la résolution de l'infection.

Évaluation de la tuberculose (TB) avant le traitement

Un dépistage de la tuberculose doit être effectué avant l'instauration du traitement par bimekizumab. Le bimekizumab ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'une tuberculose active (voir rubrique 4.3). Les patients traités par bimekizumab doivent être placés sous surveillance pour déceler des signes et symptômes de tuberculose active. Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant d'instaurer le traitement par bimekizumab chez les patients présentant des antécédents de tuberculose latente ou active et chez lesquels l'administration d'un traitement approprié ne peut être confirmée.

Maladie inflammatoire de l'intestin

Des cas d'apparition ou d'exacerbation d'une maladie inflammatoire de l'intestin ont été rapportés avec le bimekizumab (voir rubrique 4.8). Le bimekizumab n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin. Si un patient développe des signes et des symptômes de maladie inflammatoire de l'intestin, ou présente une exacerbation d'une maladie inflammatoire de l'intestin préexistante, le bimekizumab doit être arrêté et une prise en charge médicale appropriée doit être instaurée.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques, ont été observées avec les inhibiteurs d'IL-17. En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration du bimekizumab doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié initié.

Vaccinations

Avant l'instauration du traitement par bimekizumab, l'administration de tous les vaccins nécessaires appropriés à l'âge doit être envisagée, conformément aux recommandations en vigueur en matière de vaccination.

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux patients traités par bimekizumab.

Les patients traités par bimekizumab peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants. Des personnes en bonne santé ayant reçu une seule dose de 320 mg de bimekizumab deux semaines avant une vaccination par un vaccin contre la grippe saisonnière inactivé ont obtenu des réponses des anticorps similaires à celles de personnes n'ayant pas reçu de bimekizumab avant la vaccination.

Excipients

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

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Il n'existe aucune preuve directe du rôle de l'IL-17A ou de l'IL-17F dans l'expression des enzymes du CYP450. La formation de certaines enzymes du CYP450 est supprimée par des taux accrus de cytokines pendant une inflammation chronique. Ainsi, les traitements anti-inflammatoires, notamment par le bimekizumab inhibiteur de l'IL-17A et de l'IL-17F, peuvent entraîner une normalisation des taux du CYP450 associée à une diminution de l'exposition des médicaments métabolisés par le CYP450. Par conséquent, un effet cliniquement pertinent sur les substrats du CYP450 à marge thérapeutique étroite, pour lesquels la dose est ajustée individuellement (par exemple, warfarine) ne peut être exclu. À l'instauration du traitement par bimekizumab chez les patients traités par ces types de médicaments, une surveillance thérapeutique doit être envisagée.

Les analyses des données pharmacocinétiques (PK) de population ont indiqué que l'administration concomitante de traitements de fond antirhumatismaux conventionnels (cDMARDs), dont le méthotrexate, ou une exposition antérieure à des agents biologiques n'affectait pas de manière cliniquement significative la clairance du bimekizumab.

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés de manière concomitante avec le bimekizumab (voir rubrique 4.4).

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 17 semaines après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du bimekizumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Bimzelx pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le bimekizumab est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par Bimzelx en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

L'effet du bimekizumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Bimzelx 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 sécurité

Un total de 5 862 patients ont été traités par bimekizumab dans le cadre d'études cliniques réalisées en aveugle et en ouvert portant sur le psoriasis en plaques (PSO), le rhumatisme psoriasique (RP), la spondyloarthrite axiale (spondyloarthrite axiale non radiographique [nr-axSpA] et spondylarthrite ankylosante [SA]) et l'hydradénite suppurée (HS) représentant 11 468,6 patients-années d'exposition. Parmi ceux-ci, plus de 4 660 patients ont été exposés au bimekizumab pendant au moins un an. Globalement, le profil de sécurité du bimekizumab est cohérent sur l'ensemble des indications.

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées étaient les infections des voies respiratoires supérieures (14,5 %, 14,6 %, 16,3 %, 8,8 % dans le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique, la spondyloarthrite axiale (axSpA) et l'hydradénite suppurée, respectivement) et la candidose buccale (7,3 %, 2,3 %, 3,7 %, 5,6 % dans le PSO, le RP, l'axSpA et l'HS, respectivement).

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables observés lors des études cliniques (Tableau 1) sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence 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	Effet indésirable
Infections et infestations	Très fréquent	Infections des voies respiratoires supérieures
	Fréquent	Candidose buccale Dermatophytose Infections de l'oreille Infections à herpès simplex Candidose oropharyngée Gastro-entérite Folliculite Mycose vulvovaginale (y compris candidose vulvovaginale)
	Peu fréquent	Candidose cutanée et des muqueuses (comprenant la candidose œsophagienne) Conjonctivite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Neutropénie
Affections du système nerveux	Fréquent	Maux de tête
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Maladie inflammatoire de l'intestin
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Éruption cutanée, dermatite et eczéma Acné
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Réactions au site d'injection ^a Fatigue

^a) Comprend : érythème, réaction, œdème, douleur, gonflement au site d'injection.

Description d'effets indésirables particuliers

Infections

Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 36,0 % des patients traités par bimekizumab pendant un maximum de 16 semaines, par rapport à 22,5 % des patients traités par placebo. Des infections graves sont survenues chez 0,3 % des patients traités par bimekizumab et 0 % des patients traités par placebo.

Les infections comprenaient en majorité des infections non graves, légères à modérées, des voies respiratoires supérieures, comme la rhinopharyngite. Des taux plus élevés de candidose buccale et oropharyngée ont été observés chez les patients traités par bimekizumab, ce qui est cohérent avec le mécanisme d'action (7,3 % et 1,2 % respectivement, par rapport à 0 % pour les patients traités par placebo). Plus de 98 % des cas étaient non graves, de sévérité légère ou modérée, et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Une incidence légèrement plus élevée de candidose buccale a été rapportée chez les patients < 70 kg (8,5 % par rapport à 7,0 % chez les patients ≥ 70 kg).

Sur toute la période de traitement des études de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 63,2 % des patients traités par bimekizumab (120,4 pour 100 patients-années). Des infections graves ont été signalées chez 1,5 % des patients traités par bimekizumab (1,6 pour 100 patients-années) (voir rubrique 4.4).

Les taux d'infection observés chez les patients traités par bimekizumab dans les études cliniques de

phase III sur le RP et l'axSpA (nr-axSpA et SA) étaient similaires à ceux observés dans les études portant sur le psoriasis en plaques, en dehors des taux de candidose buccale et oropharyngée qui étaient moins élevés, à 2,3 % et 0 % respectivement dans le RP et à 3,7 % et 0,3 % respectivement dans l'axSpA comparativement à 0 % avec le placebo.

Les taux d'infection observés dans les études cliniques de phase III sur l'HS étaient similaires à ceux observés dans les autres indications. Au cours de la période contrôlée contre placebo, les taux de candidose buccale et oropharyngée chez les patients traités par bimekizumab étaient de 7,1 % et 0 %, respectivement, comparés à 0 % avec le placebo.

Neutropénie

Une neutropénie a été observée avec le bimekizumab dans les études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques. Sur toute la période de traitement des études de phase III, une neutropénie de grade 3/4 a été observée chez 1 % des patients traités par bimekizumab.

La fréquence de neutropénie dans les études cliniques sur le RP, l'axSpA (nr-axSpA et SA) et l'HS était similaire à celle observée dans les études sur le psoriasis en plaques.

La plupart des cas étaient transitoires et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Aucune infection grave n'a été associée à la neutropénie.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques, ont été observées avec les inhibiteurs d'IL-17.

Immunogénicité

Psoriasis en plaques

Environ 45 % des patients atteints de psoriasis en plaques traités par bimekizumab pendant une durée allant jusqu'à 56 semaines au schéma posologique recommandé (320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 16 et 320 mg toutes les 8 semaines par la suite) ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients qui ont développé des anticorps anti-médicament, environ 34 % (16 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants.

Rhumatisme psoriasique

Environ 31 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique traités par bimekizumab aux schémas posologiques recommandés (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 16 semaines, ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicament, environ 33 % (10 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. À la Semaine 52, environ 47 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique, naïfs de traitement biologique antirhumatismal modificateur de la maladie (bDMARD) dans l'étude BE OPTIMAL traités par bimekizumab au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients qui ont développé des anticorps anti-médicament, environ 38 % (18 % de tous les patients de l'étude BE OPTIMAL traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants.

Spondyloarthrite axiale (nr-axSpA et SA)

Environ 57 % des patients atteints de nr-axSpA traités par bimekizumab au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 52 semaines ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicament, environ 44 % (25 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants.

Environ 44 % des patients atteints de SA traités par bimekizumab au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 52 semaines ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicament, environ 44 % (20 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants.

Hidradénite suppurée

Environ 59 % des patients atteints d'HS traités par bimekizumab pendant une durée allant jusqu'à 48 semaines au schéma posologique recommandé (320 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la Semaine 16 puis 320 mg toutes les 4 semaines par la suite) ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 63 % (37 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants.

Dans l'ensemble des indications, aucun impact cliniquement significatif sur la réponse clinique n'a été associé au développement d'anticorps anti-bimekizumab et il n'a pas été clairement établi d'association entre l'immunogénicité et les événements indésirables apparus au cours du traitement.

Patients âgés (≥ 65 ans)

L'exposition est limitée au sein de la population de patients âgés.

Lors de la prise de bimekizumab, les patients âgés peuvent être plus susceptibles de présenter certains effets indésirables, tels que la candidose buccale, la dermatite et l'eczéma.

Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, une candidose buccale a été observée chez 18,2 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 6,3 % chez les < 65 ans, une dermatite et un eczéma chez 7,3 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 2,8 % chez les < 65 ans.

Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique, une candidose buccale a été observée chez 7,0 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 1,6 % chez les < 65 ans ; une dermatite et un eczéma ont été observés chez 1,2 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 2,0 % chez les < 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

Des doses uniques de 640 mg par voie intraveineuse ou de 640 mg par voie sous-cutanée, suivies de doses de 320 mg par voie sous-cutanée toutes les deux semaines pour un total de cinq doses, ont été administrées dans des études cliniques sans observer de toxicité limitant la dose. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter tout signe et symptôme d'effet indésirable et d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukines, Code ATC : L04AC21

Mécanisme d'action

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal IgG1/ κ humanisé qui se lie de manière sélective aux cytokines IL-17A, IL-17F et IL-17AF avec une affinité élevée, bloquant leur interaction avec le complexe récepteur IL-17RA/IL-17RC. Des concentrations élevées d'IL-17A et d'IL-17F ont été impliquées dans la pathogenèse de plusieurs maladies inflammatoires à médiation immunitaire, dont le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique, la spondyloarthrite axiale et l'hidradénite suppurée. L'IL-17A et IL-17F coopèrent et/ou agissent en synergie avec d'autres cytokines inflammatoires afin d'induire l'inflammation. L'IL-17F est produite en quantité importante par les cellules de l'immunité innée. Cette production peut être indépendante de l'IL-23. Le bimekizumab inhibe ces cytokines pro-inflammatoires, ce qui entraîne la normalisation de l'inflammation cutanée et une diminution importante de l'inflammation locale et systémique, et par conséquent une amélioration des signes et symptômes cliniques associés au psoriasis, au rhumatisme psoriasique, à la spondyloarthrite axiale et à l'hidradénite suppurée. À partir de modèles *in vitro*, il a été démontré que le bimekizumab inhibe l'expression des gènes liés au psoriasis, la production de cytokines, la migration des cellules inflammatoires et l'ostéogénèse pathologique dans une plus grande mesure que l'inhibition de l'IL-17A seule.

Efficacité et sécurité cliniques

Psoriasis en plaques

La sécurité d'emploi et l'efficacité du bimekizumab ont été évaluées chez 1 480 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère dans trois études de phase 3 multicentriques, randomisées, contrôlées par placebo et/ou par comparateur actif. Les patients étaient âgés d'au moins 18 ans, avaient un score PASI (indice d'étendue et de sévérité du psoriasis [*Psoriasis Area and Severity Index*]) ≥ 12 et une surface corporelle (BSA, *Body Surface Area*) affectée par le psoriasis (PSO) $\geq 10\%$, un score d'évaluation globale des investigateurs (*Investigators Global Assessment*, IGA) ≥ 3 sur une échelle de 5 points et étaient candidats pour un traitement systémique du psoriasis et/ou une photothérapie. L'efficacité et la sécurité d'emploi du bimekizumab ont été évaluées *versus* placebo et ustékinumab (BE VIVID – PS0009), *versus* placebo (BE READY – PS0013) et *versus* adalimumab (BE SURE - PS0008).

L'étude BE VIVID a évalué 567 patients pendant 52 semaines au cours desquelles les patients ont été randomisés afin de recevoir du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines, de l'ustékinumab (45 mg ou 90 mg, en fonction du poids du patient, à l'inclusion et à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines) ou un placebo pendant une période initiale de 16 semaines, puis du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines.

L'étude BE READY a évalué 435 patients pendant 56 semaines. Les patients ont été randomisés afin de recevoir du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines ou un placebo. À la semaine 16, les patients ayant obtenu une réponse PASI 90 sont entrés dans une période randomisée permettant un retrait de 40 semaines. Les patients initialement randomisés pour recevoir du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines ont été de nouveau randomisés afin de recevoir du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines, du bimekizumab 320 mg toutes les 8 semaines ou un placebo (c'est-à-dire, retrait du bimekizumab). Les patients initialement randomisés pour recevoir un placebo ont continué à recevoir le placebo s'ils étaient répondeurs PASI 90. Les patients n'ayant pas obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 16 sont entrés dans un bras d'échappement en ouvert et ont reçu du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines pendant 12 semaines. Les patients en rechute (qui n'ont pas obtenu de réponse PASI 75) pendant la période randomisée permettant un retrait sont également entrés dans le bras d'échappement de 12 semaines.

L'étude BE SURE a évalué 478 patients pendant 56 semaines. Les patients ont été randomisés pour recevoir du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 56, du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 16 puis du bimekizumab 320 mg toutes les 8 semaines jusqu'à la semaine 56 ou de l'adalimumab selon la recommandation autorisée jusqu'à la semaine 24 puis du bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 56.

Les caractéristiques à l'inclusion étaient homogènes sur l'ensemble des 3 études : les patients étaient essentiellement de sexe masculin (70,7 %) et blancs (84,1 %), l'âge moyen étant de 45,2 ans (de 18 à 83 ans), et 8,9 % étaient âgés de ≥ 65 ans. La surface corporelle BSA médiane à l'inclusion était de 20 %, le score PASI médian à l'inclusion était de 18 et le score IGA à l'inclusion était sévère chez 33 % des patients. Les scores médians à l'inclusion des éléments douleur, démangeaisons et desquamation du Journal des Symptômes du patient (JSP) étaient compris entre 6 et 7 sur une échelle de 0 à 10 points et le score total de l'Indice de qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) était de 9.

Dans les 3 études, 38 % des patients avaient reçu un traitement biologique antérieur ; 23 % avaient reçu au moins un agent anti-IL17 (les échecs d'anti-IL17 primaires étaient exclus) et 13 % avaient reçu au moins un anti-TNF. Vingt-deux pour cent étaient naïfs de tout traitement systémique (biologique et non biologique) et 39 % des patients avaient précédemment reçu une photothérapie ou une photochimiothérapie.

L'efficacité du bimekizumab a été évaluée en termes d'impact sur la maladie cutanée globale, au niveau de régions corporelles spécifiques (cuir chevelu, ongles, paume des mains et plante des pieds), de symptômes rapportés par les patients et d'impact sur la qualité de vie. Les deux co-critères d'évaluation principaux dans les 3 études étaient la proportion de patients ayant obtenu 1) une réponse PASI 90 et 2) une réponse IGA « blanchi ou quasiment blanchi » (IGA 0/1 avec au moins deux points d'amélioration par rapport à l'inclusion) à la semaine 16. La réponse PASI 100, IGA 0 à la semaine 16 ainsi que la réponse PASI 75 à la semaine 4 étaient des critères d'évaluation secondaires dans les 3 études.

Maladie cutanée globale

Le traitement par bimekizumab a entraîné une amélioration significative des critères d'évaluation de l'efficacité par rapport au placebo, à l'ustékinumab ou à l'adalimumab à la semaine 16. Les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Résumé des réponses cliniques dans les études BE VIVID, BE READY et BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg /4 sem. (N = 321) n (%)	Ustékinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg /4 sem. (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg /4 sem. (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
PASI 100 Semaine 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	34 (20,9)	1 (1,2)	238 (68,2) ^a	194 (60,8) ^a	38 (23,9)
PASI 90 Semaine 16	4 (4,8)	273 (85,0) ^{a, b}	81 (49,7)	1 (1,2)	317 (90,8) ^a	275 (86,2) ^a	75 (47,2)
PASI 75 Semaine 4	2 (2,4)	247 (76,9) ^{a, b}	25 (15,3)	1 (1,2)	265 (75,9) ^a	244 (76,5) ^a	50 (31,4)
Semaine 16	6 (7,2)	296 (92,2)	119 (73,0)	2 (2,3)	333 (95,4)	295 (92,5)	110 (69,2)
IGA 0 Semaine 16	0 (0,0)	188 (58,6) ^a	36 (22,1)	1 (1,2)	243 (69,6) ^a	197 (61,8)	39 (24,5)
IGA 0/1 Semaine 16	4 (4,8)	270 (84,1) ^{a, b}	87 (53,4)	1 (1,2)	323 (92,6) ^a	272 (85,3) ^a	91 (57,2)
PASI absolu ≤ 2 Semaine 16	3 (3,6)	273 (85,0)	84 (51,5)	1 (1,2)	315 (90,3)	280 (87,8)	86 (54,1)
Amélioration de la douleur JSP ≥ 4 (N) Semaine 16	(N = 48) 5 (10,4)	(N = 190) 140 (73,7)	(N = 90) 54 (60,0)	(N = 49) 0 (0,0)	(N = 209) 148 (70,8)	(N = 222) 143 (64,4)	(N = 92) 43 (46,7)
Amélioration des démangeaison s JSP ≥ 4 (N) Semaine 16	(N = 53) 6 (11,3)	(N = 222) 151 (68,0)	(N = 104) 57 (54,8)	(N = 60) 0 (0,0)	(N = 244) 161 (66,0)	(N = 248) 153 (61,7)	(N = 107) 42 (39,3)

Amélioration de la desquamation JSP ≥ 4 (N) Semaine 16	(N = 56)	(N = 225)	(N = 104)	(N = 65)	(N = 262)	(N = 251)	(N = 109)
	6 (10,7)	171 (76,0)	59 (56,7)	1 (1,5)	198 (75,6)	170 (67,7)	42 (38,5)

Bimekizumab 320 mg /4 sem. = bimekizumab toutes les 4 semaines. L'imputation des non-répondeurs (NRI) est utilisée. La réponse IGA 0/1 était définie comme Blanche (0) ou Quasiment blanche (1) avec une amélioration d'au moins 2 catégories entre l'inclusion et la semaine 16. La réponse IGA 0 était définie comme Blanche (0) avec une amélioration d'au moins 2 catégories entre l'inclusion et la semaine 16.

JSP est un Journal des symptômes du patient, également dénommé mesure des symptômes et de l'impact du psoriasis (P-SIM, *Psoriasis Symptoms and Impacts Measure*), mesurant la sévérité des symptômes du psoriasis sur une échelle allant de 0 (aucun symptôme) à 10 (symptômes très graves). La réponse est définie comme une réduction ≥ 4 entre l'inclusion et la semaine 16 pour la douleur, les démangeaisons et la desquamation sur une échelle allant de 0 à 10.

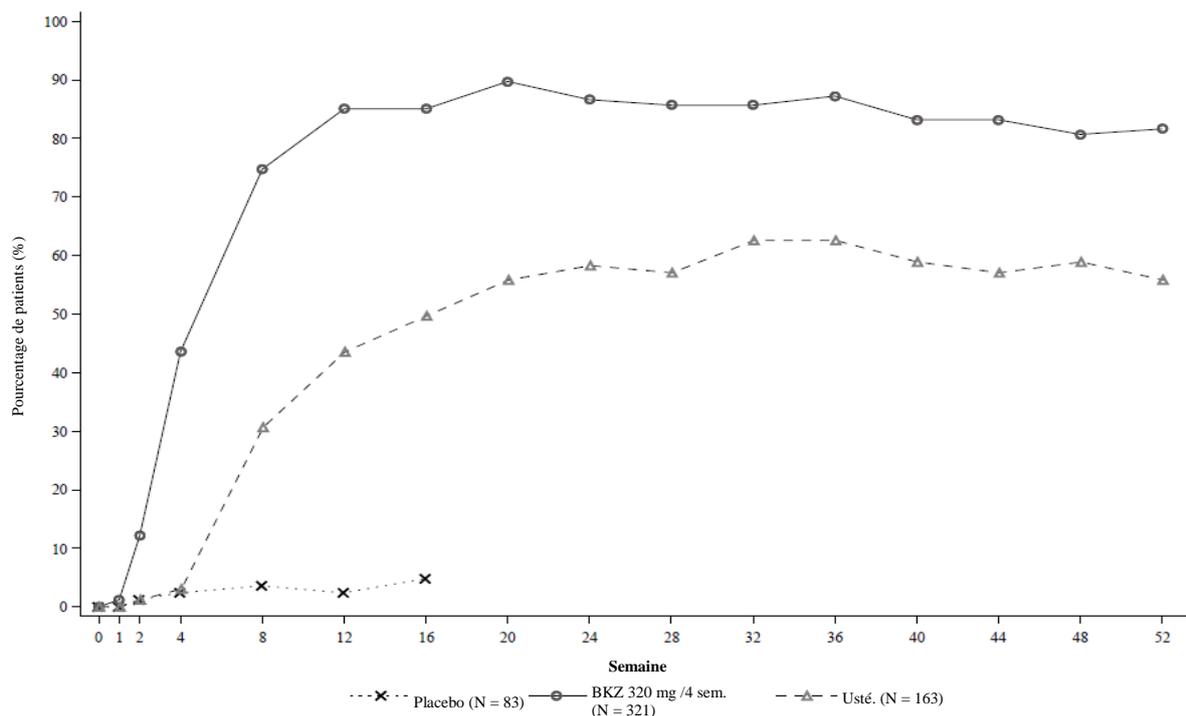
a) $p < 0,001$ versus placebo (BE VIVID et BE READY), versus adalimumab (BE SURE), ajusté pour la multiplicité.

b) $p < 0,001$ versus ustékinumab (BE VIVID), ajusté pour la multiplicité.

Le bimekizumab a été associé à une apparition rapide de l'efficacité. Dans l'étude BE VIVID, aux semaines 2 et 4, les taux de réponse PASI 90 étaient significativement plus élevés chez les patients traités par bimekizumab (12,1 % et 43,6 % respectivement) par rapport à ceux traités par placebo (1,2 % et 2,4 % respectivement) et par ustékinumab (1,2 % et 3,1 % respectivement).

Dans l'étude BE VIVID, à la semaine 52, les patients traités par bimekizumab (toutes les 4 semaines) ont obtenu des taux de réponse significativement plus élevés que ceux traités par ustékinumab pour les critères d'évaluation du PASI 90 (81,9 % sous bimekizumab vs 55,8 % sous ustékinumab, $p < 0,001$), de l'IGA 0/1 (78,2 % sous bimekizumab vs 60,7 % sous ustékinumab, $p < 0,001$) et du PASI 100 (64,5 % sous bimekizumab vs 38,0 % sous ustékinumab).

Figure 1 : Taux de répondeurs PASI 90 au fil du temps dans l'étude BE VIVID

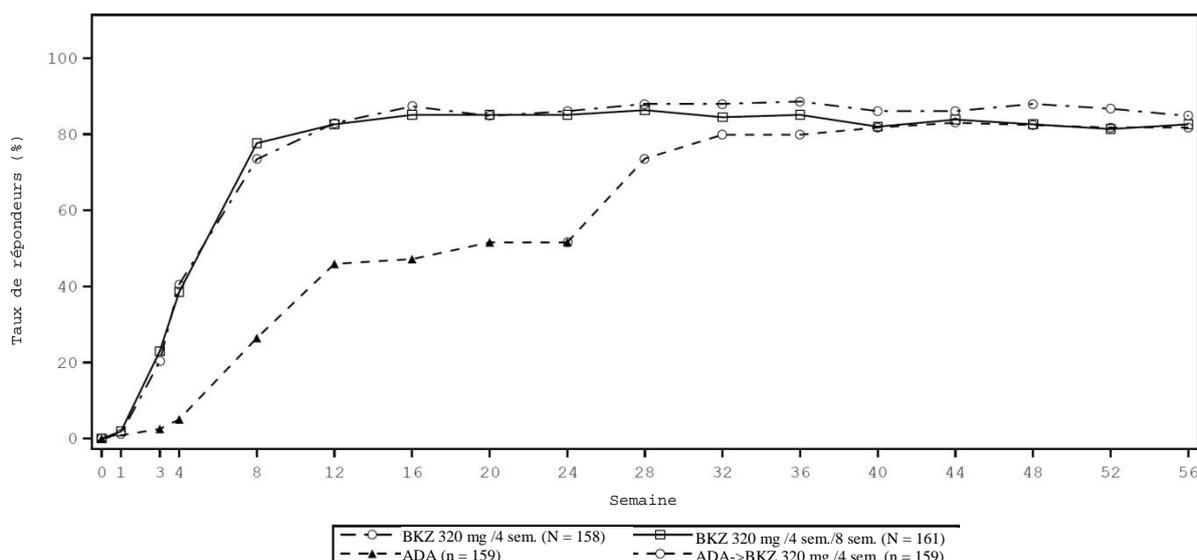


BKZ 320 mg /4 sem. = bimekizumab toutes les 4 semaines ; Usté = ustékinumab. La NRI est utilisée.

Dans l'étude BE SURE à la semaine 24, un pourcentage significativement plus élevé de patients traités par bimekizumab (bras posologiques combinés /4 sem./4 sem et /4 sem./8 sem.) ont obtenu des réponses PASI 90 et IGA 0/1 par rapport à l'adalimumab (85,6 % et 86,5 % respectivement vs 51,6 % et 57,9 % respectivement, $p < 0,001$). À la Semaine 56, 70,2 % des patients traités par bimekizumab 8 sem. ont obtenu une réponse PASI 100. Parmi les 65 non-répondeurs à l'adalimumab à la semaine 24 (PASI < 90), 78,5% ont obtenu une réponse PASI 90 après 16 semaines de traitement par bimekizumab. Le profil de sécurité d'emploi observé chez les patients qui sont passés de l'adalimumab au bimekizumab sans période de sevrage était semblable à celui observé chez les

patients qui ont initié un traitement par bimekizumab après une période de sevrage de traitements systémiques antérieurs.

Figure 2 : Taux de répondeurs PASI 90 au fil du temps dans l'étude BE SURE



BKZ 320 mg /4 sem. = bimekizumab toutes les 4 semaines ; BKZ 320 mg /8 sem. = bimekizumab toutes les 8 semaines ; ADA = adalimumab.

Les patients du groupe BKZ /4 sem./8 sem. sont passés d'une administration /4 sem. à /8 sem. à la Semaine 16. Les patients dans le groupe ADA/BKZ 320 mg /4 sem. sont passés de l'ADA au BKZ /4 sem. à la Semaine 24. La NRI est utilisée.

L'efficacité du bimekizumab a été démontrée, indépendamment de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, de la durée de la maladie, du poids corporel, de la sévérité PASI à l'inclusion et d'un traitement antérieur par un agent biologique. Le bimekizumab a été efficace chez les patients exposés à un agent biologique antérieur, notamment un anti-TNF/anti-IL-17 ainsi que chez les patients naïfs de traitement systémique. L'efficacité chez les patients présentant un échec primaire à un anti-IL17 n'a pas été étudiée.

Compte-tenu de l'analyse PK/PD de la population, et étayée par les données cliniques, les patients avec un poids corporel plus élevé (≥ 120 kg) qui n'ont pas obtenu un blanchiment cutané complet à la semaine 16 ont bénéficié de la poursuite du bimekizumab 320 mg toutes les quatre semaines (/4 sem.) après les 16 premières semaines de traitement. Dans l'étude BE SURE, les patients ont reçu du bimekizumab 320 mg /4 sem. jusqu'à la semaine 16, puis une administration /4 sem. ou toutes les huit semaines (/8 sem.) jusqu'à la semaine 56, indépendamment du statut de répondeur à la semaine 16. Les patients du groupe ≥ 120 kg (N = 37) traités par le schéma d'entretien /4 sem. ont présenté une amélioration plus importante du PASI 100 entre la semaine 16 (23,5 %) et la semaine 56 (70,6 %) par rapport à ceux traités par le schéma d'entretien 8 sem. (semaine 16 : 45,0% vs semaine 56 : 60,0 %).

Des améliorations du psoriasis du cuir chevelu, des ongles, de la paume des mains et de la plante des pieds ont été observées chez les patients traités par bimekizumab à la semaine 16 (voir Tableau 3).

Tableau 3 : Réponses du cuir chevelu, palmo-plantaire et des ongles dans les études BE VIVID, BE READY et BE SURE à la semaine 16

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo	Bimekizumab 320 mg / 4 sem.	Ustékinumab	Placebo	Bimekizumab 320 mg / 4 sem.	Bimekizumab 320 mg / 4 sem.	Adalimumab
IGA cuir chevelu (N)^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
IGA 0/1 cuir chevelu, n (%)	11 (15,3)	240 (84,2) ^b	103 (70,5)	5 (6,8)	286 (92,3) ^b	256 (86,5)	93 (67,4)
IGA-pp (N)^a	(29)	(105)	(47)	(31)	(97)	(90)	(34)
IGA-pp 0/1, n (%)	7 (24,1)	85 (81,0)	39 (83,0)	10 (32,3)	91 (93,8)	75 (83,3)	24 (70,6)
mNAPSI 100 (N)^a	(51)	(194)	(109)	(50)	(210)	(181)	(95)
mNAPSI 100, n (%)	4 (7,8)	57 (29,4)	15 (13,8)	3 (6,0)	73 (34,8)	54 (29,8)	21 (22,1)

Bimekizumab 320 mg /4 sem. = bimekizumab toutes les 4 semaines. L'imputation des non-répondeurs (NRI) est utilisée. Les réponses IGA 0/1 pour le cuir chevelu et palmo-plantaire (IGA-pp 0/1) ont été définies comme Blanchi (0) ou Quasiment blanchi (1) avec une amélioration d'au moins 2 catégories par rapport à l'inclusion.

^a) Comprend uniquement les patients avec une évaluation globale de l'investigateur (IGA) du cuir chevelu de 2 ou plus, une IGA palmo-plantaire de 2 ou plus et un score de l'Indice modifié de gravité du psoriasis unguéal (*modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI) > 0 à l'inclusion.

^b) p < 0,001 versus placebo, ajusté pour la multiplicité.

Les réponses IGA du cuir chevelu et IGA palmo-plantaire chez les patients traités par bimekizumab se sont maintenues jusqu'à la semaine 52/56. Le psoriasis unguéal a continué à s'améliorer au-delà de la semaine 16. Dans l'étude BE VIVID, à la semaine 52, 60,3 % des patients traités par bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines ont obtenu une disparition complète du psoriasis unguéal (mNAPSI 100). Dans l'étude BE READY, à la semaine 56, 67,7 % et 69,8 % des répondeurs PASI 90 à la semaine 16 ont obtenu une disparition complète du psoriasis unguéal sous respectivement bimekizumab 320 mg toutes les 8 semaines et bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines.

Maintien de la réponse

Tableau 4 : Maintien des réponses par bimekizumab à la semaine 52 chez les répondeurs PASI 100, PASI 90, IGA 0/1 et PASI absolu ≤ 2 à la semaine 16*

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1		PASI absolu ≤ 2	
320 mg / 4 sem. (N = 355) n (%)	320 mg / 8 sem. (N = 182) n (%)	320 mg / 4 sem. (N = 516) n (%)	320 mg / 8 sem. (N = 237) n (%)	320 mg / 4 sem. (N = 511) n (%)	320 mg / 8 sem. (N = 234) n (%)	320 mg / 4 sem. (N = 511) n (%)	320 mg / 8 sem. (N = 238) n (%)
295 (83,1)	161 (88,5)	464 (89,9)	214 (90,3)	447 (87,5)	214 (91,5)	460 (90,0)	215 (90,3)

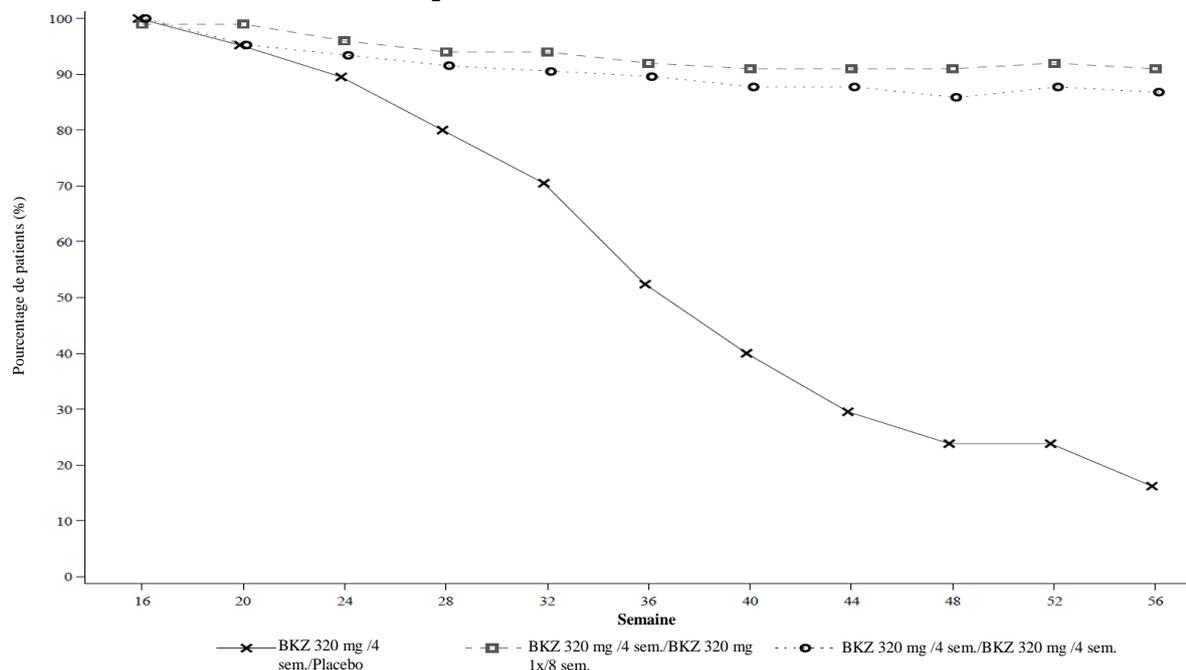
* Analyse intégrée des études BE VIVID, BE READY et BE SURE. La NRI est utilisée.

320 mg /4 sem. : bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines, puis bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines à partir de la semaine 16.

320 mg /8 sem. : bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines, puis bimekizumab 320 mg toutes les 8 semaines à partir de la semaine 16.

Durabilité de la réponse (après l'arrêt du bimekizumab)

Figure 3 : Taux de répondeurs PASI 90 au fil du temps pour les répondeurs PASI 90 à la Semaine 16 – Période randomisée permettant un retrait de l'étude BE READY



La NRI est utilisée.

À la semaine 16, 105 participants de l'étude ont débuté la période randomisée permettant un retrait dans le groupe bimekizumab 320 mg / 4 sem./placebo, 100 dans le groupe bimekizumab 320 mg / 4 sem./8 sem. et 106 dans le groupe bimekizumab 320 mg / 4 sem./4 sem.

Dans l'étude BE READY, pour les répondeurs PASI 90 à la semaine 16 qui ont été à nouveau randomisés afin de recevoir le placebo et de retirer le bimekizumab, le délai médian jusqu'à la rechute, définie comme une perte de réponse PASI 75, était d'environ 28 semaines (32 semaines après la dernière dose de bimekizumab). Parmi ces patients, 88,1 % ont de nouveau obtenu une réponse PASI 90 dans les 12 semaines suivant la reprise du traitement par bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines.

Qualité de vie/Résultats rapportés par le patient

Dans les 3 études, le psoriasis n'a présenté aucun impact sur la qualité de vie, mesurée par l'Indice de la qualité de vie en dermatologie (DLQI) chez une plus grande proportion de patients traités par bimekizumab par rapport aux patients traités par le placebo ou par un comparateur actif à la Semaine 16 (Tableau 5).

Tableau 5 : Qualité de vie dans les études BE VIVID, BE READY et BE SURE

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	Placebo (N = 83) n (%)	Bimekizumab 320 mg / 4 sem. (N = 321) n (%)	Ustékinumab (N = 163) n (%)	Placebo (N = 86) n (%)	Bimekizumab 320 mg / 4 sem. (N = 349) n (%)	Bimekizumab 320 mg / 4 sem. (N = 319) n (%)	Adalimumab (N = 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a à l'inclusion	3 (3,6)	16 (5,0)	5 (3,1)	4 (4,7)	11 (3,2)	10 (3,1)	13 (8,2)
DLQI 0/1 ^a à la semaine 16	10 (12,0)	216 (67,3)	69 (42,3)	5 (5,8)	264 (75,6)	201 (63,0)	74 (46,5)

^{a)} Un score absolu DLQI de 0 ou 1 indique une absence d'impact de la maladie sur la qualité de vie liée à la santé. La NRI est utilisée.

Les réponses DLQI 0/1 ont continué à augmenter au-delà de la semaine 16, puis se sont maintenues jusqu'à la Semaine 52/56. Dans l'étude BE VIVID, le taux de réponse DLQI 0/1 à la Semaine 52 était de 74,8 % chez les patients traités par bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines. Dans l'étude BE SURE, le taux de réponse DLQI 0/1 à la semaine 56 était de 78,9 % et de 74,1 % chez les patients traités par bimekizumab 320 mg toutes les 8 semaines et par bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines, respectivement.

Étude comparative directe de phase IIIb versus secukinumab

L'efficacité et la sécurité d'emploi du bimekizumab ont également été évaluées dans une étude en double aveugle comparée au secukinumab, un inhibiteur d'IL-17A (BE RADIANT – PS0015). Les patients ont été randomisés afin de recevoir du bimekizumab (N = 373, 320 mg aux Semaines 0, 4, 8, 12 et 16 (/4 sem.) suivi par 320 mg toutes les quatre semaines (/4 sem./4 sem.) ou 320 mg toutes les 8 semaines (/4 sem./8 sem.) ou du secukinumab (N = 370, 300 mg aux Semaines 0, 1, 2, 3, 4 suivi par 300 mg toutes les 4 semaines). Les caractéristiques à l'inclusion étaient cohérentes avec une population de patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère avec une surface corporelle BSA médiane de 19 % et un score PASI médian de 18.

Les patients traités par bimekizumab ont obtenu des taux de réponse significativement supérieurs comparativement au secukinumab pour le critère d'évaluation principal PASI 100 (blanchiment cutané complet) à la Semaine 16. Des taux de réponse significativement supérieurs ont également été obtenus avec bimekizumab pour le critère d'évaluation secondaire PASI 100 à la Semaine 48 (pour les deux schémas thérapeutiques (/4 sem./4 sem. et /4 sem./8 sem.)). Les taux de réponse PASI comparatifs sont présentés dans le tableau 6.

Des différences de taux de réponse entre les patients traités par bimekizumab et ceux traités par secukinumab ont été observées dès la Semaine 1 pour le PASI 75 (7,2 % et 1,4 % respectivement) et dès la Semaine 2 pour le PASI 90 (7,5 % et 2,4 % respectivement).

Tableau 6 : Taux de réponse PASI de BE RADIANT – bimekizumab et secukinumab

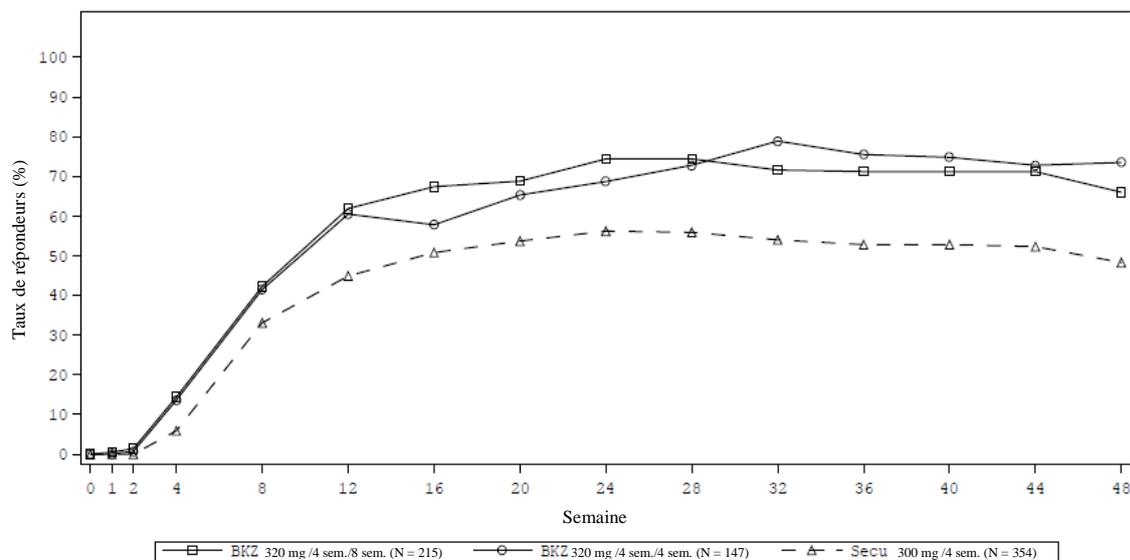
	Semaine 4		Semaine 16		Semaine 48 ^{a)}		
	Bimekizumab 320 mg /4 sem (N = 373) n (%)	Secukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg /4 sem (N = 373) n (%)	Secukinumab (N = 370) n (%)	Bimekizumab 320 mg /4 sem./4 sem. (N = 147) n (%)	Bimekizumab 320 mg 4 sem./8 sem. (N = 215) n (%)	Secukinumab (N = 354) n (%)
PASI 100	52 (13,9)	23 (6,2)	230 (61,7)*	181 (48,9)	108 (73,5)*	142 (66,0)*	171 (48,3)
PASI 90	134 (35,9)	65 (17,6)	319 (85,5)	275 (74,3)	126 (85,7)	186 (86,5)	261 (73,7)
PASI 75	265 (71,0)*	175 (47,3)	348 (93,3)	337 (91,1)	134 (91,2)	196 (91,2)	301 (85,0)
PASI absolu <2	151 (40,5)	75 (20,3)	318 (85,3)	283 (76,5)	127 (86,4)	186 (86,5)	269 (76,0)

^{a)} Les données sont issues des périodes d'entretien pendant lesquelles les patients ont reçu au moins une dose de traitement de l'étude à la Semaine 16 ou ultérieurement

*p < 0,001 *versus* secukinumab, ajusté pour la multiplicité. L'imputation des non-répondeurs (NRI) est utilisée.

Les taux de réponse PASI 100 du bimekizumab et du secukinumab jusqu'à la Semaine 48 sont présentés dans la Figure 4.

Figure 4 : Taux de réponse PASI 100 au fil du temps dans BE RADIANT



L'imputation des non-répondeurs (NRI) est utilisée. Les périodes d'entretien sont celles pendant lesquelles les patients ont reçu au moins une dose de traitement de l'étude à la Semaine 16 ou ultérieurement.

L'efficacité du bimekizumab dans BE RADIANT était cohérente avec BE VIVID, BE READY et BE SURE.

Rhumatisme psoriasique (RP)

La sécurité et l'efficacité du bimekizumab ont été évaluées chez 1 112 patients adultes (âgés d'au moins 18 ans) atteints de rhumatisme psoriasique (RP) actif, dans deux études multicentriques, randomisées, en double-aveugle, contrôlées contre placebo (PA0010 – BE OPTIMAL et PA0011 – BE COMPLETE). L'étude BE OPTIMAL comprenait un bras de traitement de référence actif (adalimumab) (N = 140).

Pour les deux études, les patients avaient reçu un diagnostic de rhumatisme psoriasique actif depuis au moins 6 mois, basé sur les Critères de classification du rhumatisme psoriasique (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR*) et présentaient une maladie active avec un nombre d'articulations douloureuses (NAD) ≥ 3 et un nombre d'articulations gonflées (NAG) ≥ 3 . Les patients avaient reçu un diagnostic de RP depuis, 3,6 ans en médiane dans BE OPTIMAL et 6,8 ans dans BE COMPLETE. Des patients présentant plusieurs sous-type de RP ont été inclus dans ces études, dont l'arthrite symétrique polyarticulaire, l'arthrite asymétrique oligoarticulaire, une atteinte prédominante des articulations interphalangiennes distales, une atteinte prédominante axiale et l'arthrite mutilante. À l'inclusion, 55,9 % des patients présentaient ≥ 3 % de la surface corporelle (SCo) atteinte par un psoriasis en plaques actif. 10,4 % des patients étaient atteints d'un psoriasis en plaque modéré à sévère et 31,9 % et 12,3 % étaient atteints d'enthésite et de dactylite à l'inclusion, respectivement. Le critère d'évaluation principal dans les deux études était la réponse ACR 50 (*American College of Rheumatology*) à la Semaine 16.

L'étude BE OPTIMAL a évalué 852 patients naïfs de toute exposition à un traitement biologique (bDMARDs) pour le traitement du rhumatisme psoriasique ou du psoriasis. Les patients ont été randomisés (selon un rapport de 3:2:1) afin de recevoir bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 52 ou le placebo jusqu'à la Semaine 16, suivi par bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 52 ou ont été affectés à un bras de traitement de référence actif (adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines) jusqu'à la Semaine 52. Dans cette étude, 78,3 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par ≥ 1 cDMARDs et 21,7 % des patients étaient naïfs de traitement antérieur par cDMARDs. À l'inclusion, 58,2 % des patients recevaient un traitement concomitant par méthotrexate (MTX), 11,3 % recevaient un traitement concomitant par d'autres cDMARDs que le MTX, et 30,5 % ne recevaient aucun cDMARDs.

L'étude BE COMPLETE a évalué 400 patients présentant une réponse inadéquate (manque d'efficacité) ou une intolérance au traitement par 1 ou 2 inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (patients anti-TNF α -IR) pour le rhumatisme psoriasique ou le psoriasis. Les patients ont été randomisés (selon un rapport de 2:1) pour recevoir bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines ou le placebo jusqu'à la Semaine 16. À l'inclusion, 42,5 % des patients recevaient un traitement concomitant par MTX, 8,0 % recevaient un traitement concomitant par d'autres cDMARDs que le MTX, et 49,5 % ne recevaient aucun cDMARDs. Dans cette étude, 76,5 % des participants ont présenté une réponse inadéquate à un inhibiteur du TNF α , 11,3% ont présenté une réponse inadéquate à 2 inhibiteurs du TNF α et 12,3 % étaient intolérants aux inhibiteurs du TNF α .

Signes et symptômes

Chez les patients naïfs de bDMARDs (BE OPTIMAL) et chez les patients anti-TNF α IR (BE COMPLETE), le traitement par bimekizumab s'est traduit par une amélioration significative des signes et symptômes et des mesures de l'activité de la maladie comparativement au placebo à la Semaine 16, avec des taux de réponse similaires observés dans les deux populations de patients (voir le Tableau 7). Les réponses cliniques ont été maintenues jusqu'à la Semaine 52 dans BE OPTIMAL, selon l'évaluation par ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 et ACR 50 / PASI 100.

Tableau 7 : Réponse clinique dans les études BE OPTIMAL et BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (naïfs de bDMARDs)				BE COMPLETE (patients anti TNF α -IR)		
	Placebo (N = 281) n (%)	BKZ 160 mg 1x/4 sem. (N = 431) n (%)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^(d)	Bras de référence ^(e) (Adalimumab) (N = 140) n (%)	Placebo (N = 133) n (%)	BKZ 160 mg 1x/4 sem. (N = 267) n (%)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^(d)
ACR 20							
Semaine 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4, 45,3)	96 (68,6)	21 (15,8)	179 (67,0)	51,2 (42,1, 60,4)
Semaine 24	-	282 (65,4)		99 (70,7)			
Semaine 52		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
Semaine 16	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4, 40,4)	64 (45,7)	9 (6,8)	116 (43,4)*	36,7 (27,7, 45,7)
Semaine 24	-	196 (45,5)		66 (47,1)			
Semaine 52		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
Semaine 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7, 25,5)	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2, 33,5)
Semaine 24	-	126 (29,2)		42 (30,0)			
Semaine 52		169 (39,2)		53 (37,9)			
MDA^(a)							
Semaine 16	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2, 38,5)	63 (45,0)	8 (6,0)	118 (44,2)*	38,2 (29,2, 47,2)
Semaine 24	-	209 (48,5)		67 (47,9)			
Semaine 52		237 (55,0)		74 (52,9)			
Patients avec SCo \geq 3 %	(N = 140)	(N = 217)		(N = 68)	(N = 88)	(N = 176)	
PASI 90							
Semaine 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9, 66,9)	28 (41,2)	6 (6,8)	121 (68,8)*	61,9 (51,5, 72,4)
Semaine 24	-	158 (72,8)		32 (47,1)			
Semaine 52		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
Semaine 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7, 54,0)	14 (20,6)	4 (4,5)	103 (58,5)	54,0 (43,1, 64,8)
Semaine 24	-	122 (56,2)		26 (38,2)			
Semaine 52		132 (60,8)		33 (48,5)			

ACR50/ PASI 100							
Semaine 16	0	60 (27,6)	NC (NC, NC)	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3, 42,5)
Semaine 24	-	68 (31,3)		17 (25,0)			
Semaine 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
Patients avec LDI>0^(b)	(N = 47)	(N = 90)					
Résolution totale dactylite^(b)							
Semaine 16	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4, 40,6)				
Patients avec LEI>0^(c)	(N = 106)	(N = 249)					
Résolution totale enthésite^(c)							
Semaine 16	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7, 26,1)				

ACR50/PASI100 = réponse composite ACR50 et PASI100. BKZ 160 mg 1x/4 sem= bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines. IC = intervalle de confiance. NC = non calculable

(a) Un patient était classé comme atteignant l'activité minimale de la maladie (MDA) lorsqu'il répondait à 5 des 7 critères suivants : nombre d'articulations douloureuses ≤ 1 ; nombre d'articulations gonflées ≤ 1 ; Indice d'activité et de sévérité du psoriasis ≤ 1 ou surface corporelle ≤ 3 ; échelle analogique visuelle (EVA) de la douleur du patient ≤ 15 ; EVA de l'activité globale de la maladie du patient ≤ 20 ; Questionnaire d'évaluation de la santé- Indice d'invalidité(HAQ-DI) $\leq 0,5$; points d'enthèse douloureux ≤ 1

(b) Basé sur les données regroupées des études BE OPTIMAL et BE COMPLETE pour les patients présentant un Indice de dactylite de Leeds (LDI) à l'inclusion > 0 . La résolution totale de la dactylite correspond à un LDI = 0

(c) Basé sur les données regroupées des études BE OPTIMAL et BE COMPLETE pour les patients présentant un Indice de d'enthésite de Leeds (LEI) à l'inclusion > 0 . La résolution totale de l'enthésite correspond à un LEI = 0

(d) Les différences non ajustées sont présentées

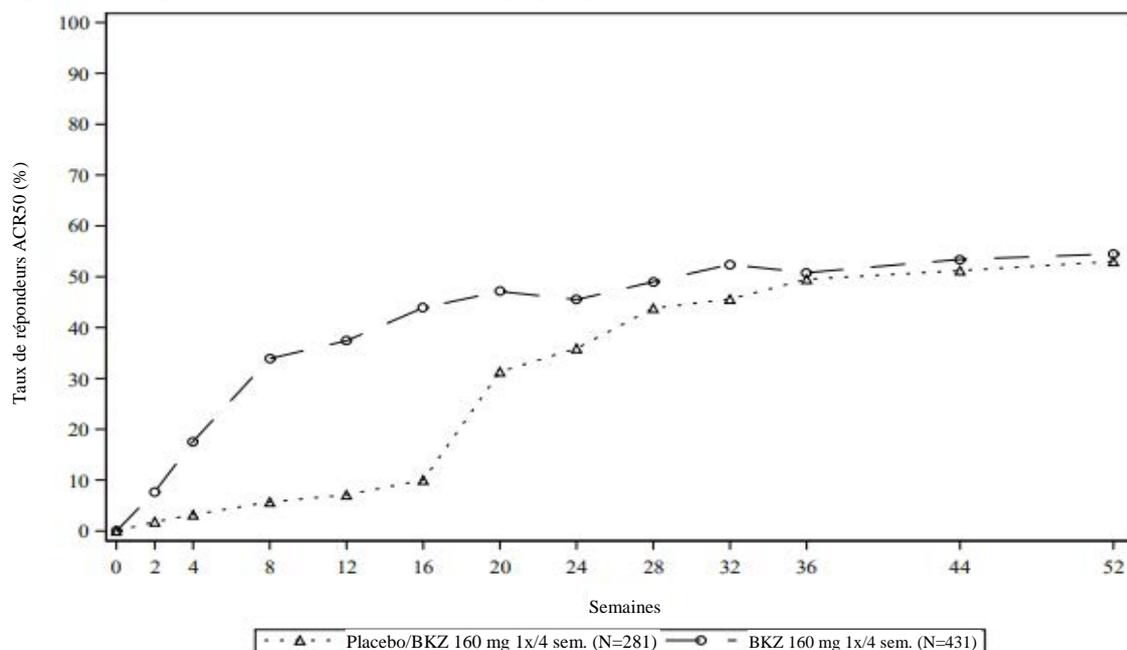
(e) Aucune comparaison statistique avec le bimekizumab ou le placebo n'a été effectuée

* $p < 0,001$ versus placebo ajusté pour la multiplicité. ** $p = 0,008$ versus placebo ajusté pour la multiplicité. *** $p = 0,002$ versus placebo ajusté pour la multiplicité. La NRI est utilisée. Les autres critères d'évaluation à la semaine 16 et tous les critères d'évaluation aux semaines 24 et 52 ne faisaient pas partie de la hiérarchie des tests séquentiels et toutes les comparaisons sont nominales

Les améliorations par rapport à l'inclusion ont été observées pour chacune des composantes de l'ACR avec bimekizumab à la Semaine 16 et ont été maintenues jusqu'à la Semaine 52 dans l'étude BE OPTIMAL.

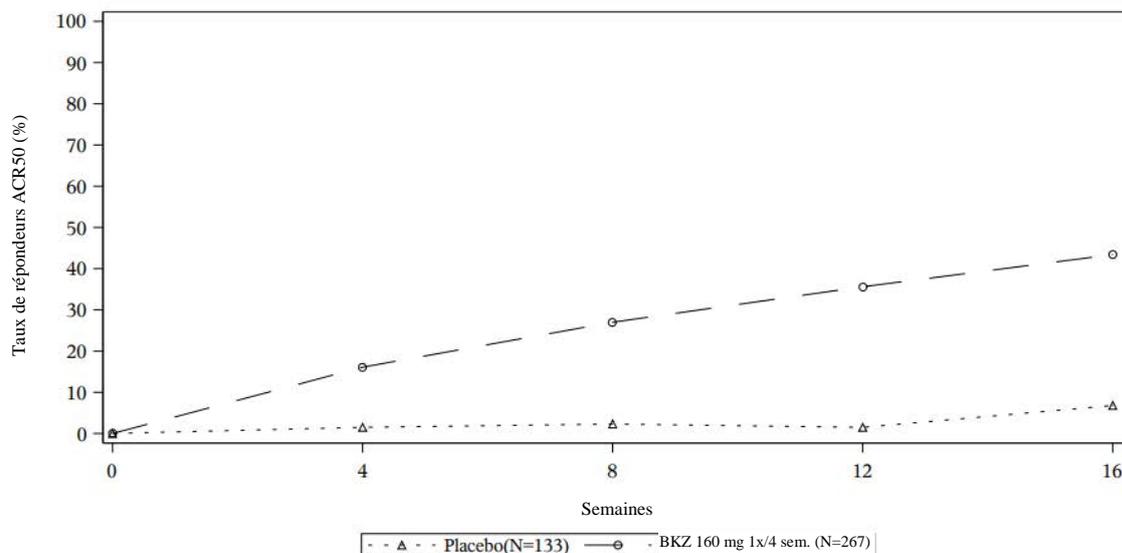
Les réponses au traitement par bimekizumab étaient significativement plus élevées que celles par placebo dès la Semaine 2 pour l'ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1 % versus 7,8 %, $p_{\text{nominal}} < 0,001$) et à la Semaine 4 pour l'ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6 % versus 3,2 %, $p_{\text{nominal}} < 0,001$ et BE COMPLETE, 16,1 % versus 1,5 %, $p_{\text{nominal}} < 0,001$).

Figure 5 : Réponse ACR 50 au fil du temps jusqu'à la Semaine 52 dans BE OPTIMAL (NRI)



Les patients sous placebo sont passés au bimekizumab 160 mg 1x/4 sem. à la Semaine 16.

Figure 6 : Réponse ACR 50 au fil du temps jusqu'à la Semaine 16 dans BE COMPLETE (NRI)



Pour les patients traités par bimekizumab ayant obtenu une réponse ACR50 à la Semaine 16 dans l'étude BE OPTIMAL, 87,2 % maintenaient cette réponse à la Semaine 52.

L'efficacité et la sécurité du bimekizumab ont été démontrées indépendamment de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, du poids corporel à l'inclusion, de l'atteinte psoriasique à l'inclusion, de la CRP à l'inclusion, de la durée de la maladie et de l'utilisation antérieure de cDMARDs. Dans les deux études, des réponses similaires ont été observées avec bimekizumab que les patients soient sous traitement concomitant par cDMARDs, comprenant du MTX, ou non.

Le critère modifié de réponse du rhumatisme psoriasique (*Psoriatic Arthritis Response Criteria*, PsARC) est un indice de réponse composite spécifique, comprenant le nombre d'articulations douloureuses, le nombre d'articulations gonflées, l'évaluation globale du patient et du médecin. La

proportion de patients atteignant le PsARC modifié à la Semaine 16 était supérieur chez les patients traités par bimekizumab comparativement au placebo (80,3 % *versus* 40,2 % respectivement dans l'étude BE OPTIMAL et 85,4 % *versus* 30,8 % respectivement dans l'étude BE COMPLETE). La réponse PsARC était maintenue jusqu'à la Semaine 52 dans l'étude BE OPTIMAL.

Réponse radiographique

Dans l'étude BE OPTIMAL, l'inhibition de la progression des atteintes structurales a été évaluée radiographiquement et exprimée en variation par rapport à l'inclusion, du score total de Sharp modifié par Van der Heijde (vdHmTSS) et ses composants, le score d'érosion (SE) et le score de pincement articulaire (JSN) à la Semaine 16 (voir le Tableau 8).

Tableau 8 : variation du score vdHmTSS dans l'étude BE OPTIMAL à la Semaine 16

	Placebo	BKZ 160 mg 1x/4 sem.	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^{a)}
Population avec une CRP-us et/ou au moins une érosion osseuse à l'inclusion	(N = 227)	(N = 361)	
Variation moyenne par rapport à l'inclusion (SE)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35, -0,30)
Population globale	(N = 269)	(N = 420)	
Variation moyenne par rapport à l'inclusion (SE)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

*p = 0,001 *versus* placebo. Les valeurs de p s'appuient sur une imputation basée sur l'inclusion en utilisant la différence de la moyenne des moindres carrés utilisant un modèle ANCOVA avec le traitement, l'érosion osseuse à l'inclusion et la région comme effets fixes et le score à l'inclusion comme covariable.

Les données récapitulatives de la Semaine 16 s'appuient sur le premier ensemble d'interprétations de l'analyse primaire.

^{a)} Les différences non ajustées sont présentées

Le bimekizumab a significativement inhibé la progression des dommages articulaires à la Semaine 16, à la fois dans la population présentant une CRP-us élevée et/ou au moins 1 érosion osseuse à l'inclusion et dans la population globale, comparativement au placebo. Bien que l'imputation basée sur l'inclusion ait été précisée comme étant la méthode de traitement des données manquantes dans la procédure des tests statistiques comparant le bimekizumab au placebo, les modifications par rapport à l'inclusion ont également été calculées au moyen de l'imputation multiple standard dans les deux populations, celle présentant une CRP-us élevée et/ou au moins 1 érosion osseuse à l'inclusion et la population globale à la Semaine 16 dans le bras bimekizumab (modification moyenne par rapport à l'inclusion de 0,01 et 0,01, respectivement) et le bras adalimumab (modification moyenne par rapport à l'inclusion de -0,05 et -0,03, respectivement). L'inhibition de la progression des dommages articulaires a été maintenue à la fois parmi la population présentant une CRP-us élevée et/ou au moins 1 érosion osseuse à l'inclusion et parmi la population globale à la Semaine 52, tant dans le bras bimekizumab (modification moyenne par rapport à l'inclusion de 0,10 et 0,10, respectivement) que dans le bras adalimumab (modification moyenne par rapport à l'inclusion de -0,17 et -0,12, respectivement).

Le pourcentage observé de patients ne présentant pas de progression radiographique des dommages articulaires (définie comme une variation du mTSS $\leq 0,5$ par rapport à l'inclusion) depuis la randomisation jusqu'à la Semaine 52 était de 87,9 % (N = 276/314) pour bimekizumab, de 84,8 % (N = 168/198) pour les participants à l'étude sous placebo et passés au bimekizumab et de 94,1 % (N = 96/102) pour l'adalimumab dans la population présentant une CRP-us élevée et/ou au moins 1 érosion osseuse. Des taux similaires ont été observés dans la population globale (89,3 % (N = 326/365) pour bimekizumab, 87,3 % (N = 207-237) pour les participants à l'étude sous placebo et passé au bimekizumab, et 94,1% (N = 111/118) pour l'adalimumab).

Fonction physique et autres résultats de santé

A la fois les patients naïfs de bDMARDs (BE OPTIMAL) et ceux antiTNF α -IR (BE COMPLETE) recevant bimekizumab ont montré par rapport à l'inclusion une amélioration significative de la fonction physique comparativement aux patients sous placebo à la Semaine 16 ($p < 0,001$) selon l'évaluation HAQ-DI (variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à l'inclusion : - 0,3 *versus* - 0,1 dans l'étude BE OPTIMAL et - 0,3 *versus* 0 dans l'étude BE COMPLETE, respectivement). Dans les deux études, une plus grande proportion de patients a obtenu une réduction cliniquement significative par rapport à l'inclusion, d'au moins 0,35 du score HAQ-DI dans le groupe bimekizumab comparé au groupe placebo à la Semaine 16.

Les patients traités par bimekizumab ont rapporté une amélioration significative par rapport à l'inclusion de la composante physique du score SF-36 PCS (*Short-Form 36 item - Health Survey Physical Component Summary*) à la Semaine 16 comparativement au placebo (variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à l'inclusion : 6,3 *versus* 1,9, $p < 0,001$ dans l'étude BE OPTIMAL et 6,2 *versus* 0,1, $p < 0,001$ dans l'étude BE COMPLETE).

Dans les deux études, les patients traités par bimekizumab ont rapporté une réduction significative par rapport à l'inclusion de la fatigue, mesurée par le score FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy -Fatigue*) à la Semaine 16 comparativement au placebo. Une amélioration significative par rapport à l'inclusion a également été observée pour le score PsAID-12 (*Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12*) dans le groupe traité par bimekizumab comparativement au groupe placebo à la Semaine 16.

Les patients présentant une atteinte axiale à l'inclusion, environ 74 % des patients, (définie comme un score BASDAI ≥ 4 [*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*]) ont montré une amélioration plus élevée du score BASDAI par rapport à l'inclusion comparativement au placebo à la Semaine 16.

Les améliorations obtenues à la Semaine 16 dans toutes les mesures de la fonction physique et autres résultats de santé mentionnées ci-dessus (scores HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Fatigue, PsAID-12 et BASDAI) ont été maintenues jusqu'à la Semaine 52 dans l'étude BE OPTIMAL.

Dans l'étude BE OPTIMAL, à la Semaine 52, 65,5 % des patients traités par bimekizumab ont obtenu une résolution unguéale complète (mNAPSI=0 [Indice de sévérité du psoriasis unguéal modifié] chez les patients présentant un mNAPSI supérieur à 0 à l'inclusion).

Spondyloarthrite axiale (nr-axSpA et SA)

La sécurité et l'efficacité du bimekizumab ont été évaluées chez 586 patients adultes (âgés d'au moins 18 ans) atteints de spondyloarthrite axiale (axSpA) active, dans deux études multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo, l'une menée sur la spondyloarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) et l'autre menée sur la spondyloarthrite ankylosante (SA), également appelée axSpA radiographique. Le critère d'évaluation principal dans les deux études était le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse à l'*Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) 40 à la Semaine 16. Des résultats cohérents ont été observés dans les deux populations de patients.

L'étude BE MOBILE 1 (AS0010) a évalué 254 patients atteints de nr-axSpA active. Les patients avaient une axSpA (âge d'apparition des symptômes < 45 ans) répondant aux critères de classification de l'ASAS et avaient une maladie active, telle que définie par un indice BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) ≥ 4 et une douleur rachidienne ≥ 4 sur une échelle de notation numérique (ENN) de 0 à 10 (d'après le 2^{ème} Item du BASDAI 2) et aucune preuve d'évolution radiographique au niveau des articulations sacro-iliaques susceptible de répondre aux critères de New York modifiés pour la SA. Les patients présentaient également des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par des concentrations élevées de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes de sacro-iliite à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi que des antécédents de réponse inadéquate à 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) différents ou une intolérance ou une contre-indication aux

AINS. Les patients ont été randomisés (selon un rapport de 1:1) pour recevoir bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 52 ou du placebo jusqu'à la Semaine 16, suivi par bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 52. Lors de la visite d'inclusion, les patients présentaient des symptômes de nr-axSpA en moyenne depuis 9 ans (médiane de 5,5 ans). 10,6 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par anti-TNF α .

L'étude BE MOBILE 2 (AS0011) a évalué 332 patients atteints de SA active, documentée par des preuves radiologiques (radiographie) répondant aux critères de New York modifiés pour la SA. Les patients étaient atteints d'une maladie active, telle que définie par un BASDAI ≥ 4 et une douleur rachidienne ≥ 4 sur une échelle de notation numérique (ENN) de 0 à 10 (d'après le 2^{ème} Item du BASDAI). Les patients devaient avoir des antécédents de réponse inadéquate à 2 AINS différents, ou une intolérance ou une contre-indication aux AINS. Les patients ont été randomisés (selon un rapport de 2:1) pour recevoir bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 52 ou du placebo jusqu'à la Semaine 16 suivi par bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 52. Lors de la visite d'inclusion, les patients présentaient des symptômes de SA en moyenne depuis 13,5 ans (médiane de 11 ans). 16,3 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par anti-TNF α .

Réponse clinique

Le traitement par bimekizumab s'est traduit par une amélioration significative des signes et des symptômes et des mesures de l'activité de la maladie par rapport au placebo à la Semaine 16 dans les populations de patients nr-axSpA et SA (voir Tableau 9). Les réponses cliniques ont été maintenues jusqu'à la Semaine 52 dans les deux populations de patients, comme montré par tous les critères mesurés présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Réponses cliniques dans les études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (SA)		
	Placebo (N = 126) n (%)	BKZ 160 mg 1x/4 sem (N = 128) n (%)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^{a)}	Placebo (N = 111) n (%)	BKZ 160 mg 1x/4 sem (N = 221) n (%)	Différence par rapport au placebo (IC à 95 %) ^{a)}
ASAS 40 Semaine 16 Semaine 52	27 (21,4)	61 (47,7)* 78 (60,9)	26,2 (14,9, 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)* 129 (58,4)	22,3 (11,5, 33,0)
ASAS 40 chez les patients naïfs d'anti- TNFα Semaine 16 Semaine 52	(N=109) 25 (22,9)	(N= 118) 55 (46,6) 73 (61,9)	24,8 (12,4, 37,1)	(N=94) 22 (23,4)	(N=184) 84 (45,7)* 108 (58,7)	22,3 (10,5, 34,0)
ASAS 20 Semaine 16 Semaine 52	48 (38,1)	88 (68,8)* 94 (73,4)	30,7 (19,0, 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)* 158 (71,5)	22,8 (11,8, 33,8)
ASAS-rémission partielle Semaine 16 Semaine 52	9 (7,1)	33 (25,8)* 38 (29,7)	18,6 (9,7, 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)* 66 (29,9)	16,8 (8,1, 25,5)
ASDAS-amélioration majeure Semaine 16 Semaine 52	9 (7,1)	35 (27,3)* 47 (36,7)	20,2 (11,2, 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)* 71 (32,1)	20,4 (11,7, 29,1)
BASDAI-50 Semaine 16 Semaine 52	27 (21,4)	60 (46,9) 69 (53,9)	25,3 (14,0, 36,6)	29 (26,1)	103 (46,6) 119 (53,8)	20,5 (9,6, 31,4)

BKZ 160 mg 1x/4 sem = bimekizumab 160 mg toutes les 4 semaines. ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

La NRI est utilisée.

^{a)} Les différences non ajustées sont présentées.

*p < 0,001 versus placebo, ajusté pour la multiplicité.

La proportion de patients dans l'étude BE MOBILE 1 atteignant un score ASDAS < 2,1 (combinant ASDAS-inactive disease [maladie inactive ; ID] et ASDAS-low disease [faible activité de la maladie ; LD] à la Semaine 16 était de 46,1 % dans le groupe bimekizumab contre 21,1 % dans le groupe

placebo (imputation multiple). A la Semaine 52, 61,6 % des patients du groupe bimekizumab ont obtenu un score ASDAS < 2,1, dont 25,2 % étaient en état de maladie inactive (score ASDAS < 1,3).

La proportion de patients dans l'étude BE MOBILE 2 atteignant un score ASDAS < 2,1 (combinant ASDAS-ID et ASDAS-LD) à la Semaine 16 était de 44,8 % dans le groupe bimekizumab contre 17,4 % dans le groupe placebo (imputation multiple). A la Semaine 52, 57,1 % des patients dans le groupe bimekizumab ont obtenu un score ASDAS < 2,1, dont 23,4 % étaient en état de maladie inactive (score ASDAS < 1,3).

Les quatre composantes de l'ASAS 40 (douleur rachidienne totale, raideur matinale, indice de fonction BASFI [*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*] et PGADA [évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient]) ont été améliorées avec le traitement par bimekizumab et ont contribué à la réponse ASAS 40 globale à la Semaine 16 ; ces améliorations ont été maintenues jusqu'à la Semaine 52 dans les deux populations de patients.

Les améliorations d'autres critères d'efficacité sont présentées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Autres critères d'efficacité dans les études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (SA)	
	Placebo (N = 126)	BKZ 160 mg 1x/4 sem (N = 128)	Placebo (N = 111)	BKZ 160 mg 1x/4 sem (N = 221)
Douleur rachidienne nocturne				
Inclusion	6,7	6,9	6,8	6,6
Variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 16	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 52		-4,3		-4,1
BASDAI				
Inclusion	6,7	6,9	6,5	6,5
Variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 16	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 52		-3,9		-3,6
BASMI				
Inclusion	3,0	2,9	3,8	3,9
Variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 16	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 52		-0,6		-0,7
CRP-us (mg/L)				
Inclusion (moyenne géométrique)	5,0	4,6	6,7	6,5
Ratio entre l'inclusion et la Semaine 16	0,8	0,4	0,9	0,4
Ratio entre l'inclusion et la Semaine 52		0,4		0,3

BASMI = *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*. CRP-us = protéine C-réactive ultra sensible
L'IM est utilisée.

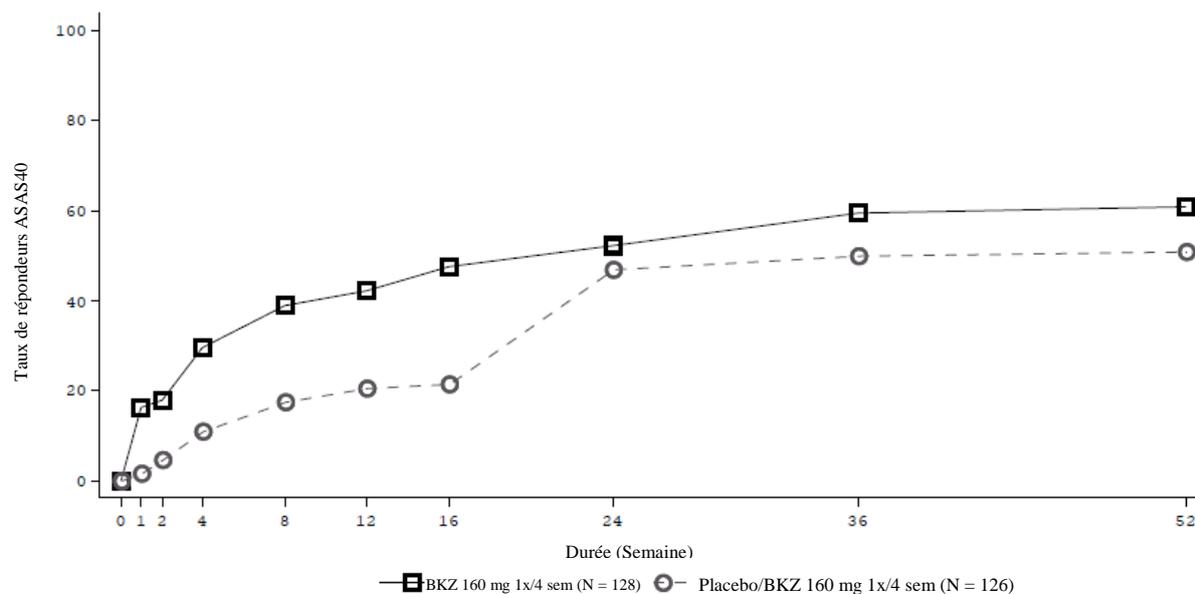
*p < 0,001 imputation basée à l'inclusion, versus placebo, ajustée pour la multiplicité. ** p < 0,01 imputation basée à l'inclusion, versus placebo, ajustée pour la multiplicité.

Le bimekizumab était associé à une apparition rapide de l'efficacité dans les populations de patients atteints de nr-axSpA et de SA.

Les réponses au traitement chez les patients traités par bimekizumab pour l'ASAS 40 étaient supérieures à celles des patients sous placebo dès la Semaine 1 dans l'étude BE MOBILE 1 (16,4 % vs. 1,6 %, $p_{\text{nominal}} < 0,001$) et dès la Semaine 2 dans l'étude BE MOBILE 2 (16,7 % vs. 7,2 %, $p_{\text{nominal}} = 0,019$).

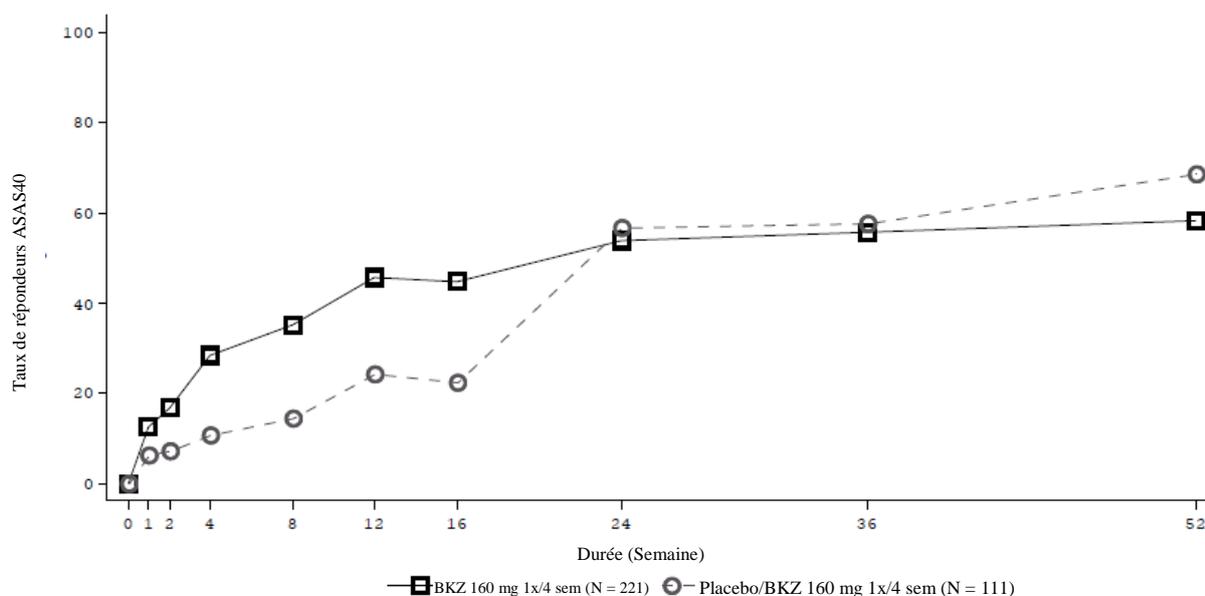
Le bimekizumab était également associé à une diminution rapide de l'inflammation systémique, mesurée par des niveaux de CRP-us, dès la Semaine 2 aussi bien dans la population de patients atteints de nr-axSpA que dans la population de patients atteints de SA, avec des valeurs $p_{\text{nominales}} < 0,001$ dans les deux études.

Figure 7 : réponse ASAS 40 au fil du temps jusqu'à la Semaine 52 dans BE MOBILE 1 (NRI)



Les patients sous placebo sont passés au bimekizumab 160 mg 1x/4 sem à la Semaine 16.

Figure 8 : réponse ASAS 40 au fil du temps jusqu'à la Semaine 52 dans BE MOBILE 2 (NRI)



Les patients sous placebo sont passés au bimekizumab 160 mg 1x/4 sem. à la Semaine 16.

Dans une analyse groupée des études BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2, parmi les patients traités par bimekizumab qui ont obtenu une réponse ASAS 40 à la Semaine 16, 82,1 % ont maintenu cette réponse à la Semaine 52.

L'efficacité du bimekizumab a été démontrée quels que soient l'âge, le sexe, l'origine ethnique, la durée de la maladie, le statut inflammatoire à l'inclusion, le score ASDAS à l'inclusion, et les traitements concomitants par cDMARDs.

Une réponse ASAS 40 similaire a été observée chez les patients, indépendamment de l'exposition antérieure à un anti-TNF α .

A la Semaine 16, parmi les patients atteints d'enthésite à l'inclusion, la proportion de patients (NRI) présentant une résolution enthésitique évaluée selon l'indice MASES (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis*) était supérieure avec bimekizumab par rapport au placebo (BE MOBILE 1 : 51,1 % versus 23,9 % et BE MOBILE 2 : 51,5 % versus 32,8 %). La résolution enthésitique avec

bimekizumab s'est maintenue jusqu'à la Semaine 52 dans les deux études (BE MOBILE 1 : 54,3 % et BE MOBILE 2 : 50,8 %).

Réduction de l'inflammation

Bimekizumab a réduit l'inflammation évaluée par la CRP-us (voir Tableau 10) et par IRM dans une sous-étude d'imagerie. Les signes d'inflammation ont été évalués par IRM à l'inclusion et à la Semaine 16 et exprimés en variation par rapport à l'inclusion du score SPARCC (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) pour les articulations sacro-iliaques et du score ASspiMRI-a (*Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Imagine-activity*, score modifié de Berlin) pour le rachis. Une réduction des signes d'inflammation a été observée à la fois dans les articulations sacro-iliaques et le rachis chez les patients traités par bimekizumab comparativement au placebo (voir Tableau 11). La réduction de l'inflammation mesurée par la CRP-us et par IRM a été maintenue jusqu'à la Semaine 52.

Tableau 11 : Réduction de l'inflammation, évaluée par IRM dans BE MOBILE 1 et BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (SA)	
	Placebo	BKZ 160 mg 1×/4 sem	Placebo	BKZ 160 mg 1×/4 sem
Score SPARCC				
Variation moyenne entre l'inclusion ^{a)} et la Semaine 16	-1,56 (N = 62)	-6,15 (N = 78)	0,59 (N = 46)	-4,51 (N = 81)
Variation moyenne entre l'inclusion ^{a)} et la Semaine 52		-7,57 (N = 67)		-4,67 (N = 78)
Score ASspiMRI-a (Berlin modifiés)				
Variation moyenne entre l'inclusion ^{a)} et la Semaine 16	0,03 (N = 60)	-0,36 (N = 74)	-0,34 (N = 46)	-2,23 (N = 81)
Variation moyenne entre l'inclusion ^{a)} et la Semaine 52		-0,70 (N = 65)		-2,38 (N = 77)

a) Les valeurs de variation par rapport à l'inclusion sont basées sur les cas observés évalués par une interprétation centralisée de l'ensemble des données à la Semaine 52

Fonction physique et autres résultats de santé

Les patients traités par bimekizumab ont montré une amélioration significative par rapport à l'inclusion de la fonction physique évaluée par l'indice BASFI par rapport au placebo (Variation de la moyenne des moindres carrés entre l'inclusion et la Semaine 16 dans BE MOBILE 1 : -2,4 versus -0,9, $p < 0,001$ et dans BE MOBILE 2 : -2,0 versus -1,0, $p < 0,001$). Les patients traités par bimekizumab ont rapporté une amélioration significative par rapport à l'inclusion du score SF-36 PCS par rapport aux patients traités par placebo (Variation de la moyenne des moindres carrés entre l'inclusion et la Semaine 16 dans BE MOBILE 1 : 9,3 versus 5,4, $p < 0,001$ et dans BE MOBILE 2 : 8,5 versus 5,2, $p < 0,001$).

Les patients traités par bimekizumab ont rapporté une amélioration significative par rapport à l'inclusion en termes de qualité de vie liée à la santé mesurée par le questionnaire ASQoL (*AS Quality of Life Questionnaire*) par rapport aux patients sous placebo (variation de la moyenne des moindres carrés entre l'inclusion et la Semaine 16 dans BE MOBILE 1 : -4,9 versus -2,3, $p < 0,001$ et dans BE MOBILE 2 : -4,6 versus -3,0, $p < 0,001$) ainsi qu'une réduction significative de la fatigue, évaluée par le score FACIT-Fatigue (variation moyenne entre l'inclusion et la Semaine 16 dans BE MOBILE 1 : 8,5 pour bimekizumab versus 3,9 pour le placebo et dans BE MOBILE 2 : 8,4 pour bimekizumab versus 5,0 pour le placebo).

Les améliorations obtenues à la Semaine 16 dans toutes les mesures de la fonction physique et autres résultats de santé mentionnées ci-dessus (BASFI, SF-36 PCS, ASQoL et FACIT-Fatigue) ont été maintenues jusqu'à la Semaine 52 dans les deux études.

Manifestation extra-articulaire

Dans les données groupées de BE MOBILE 1 (nr-axSpA) et BE MOBILE 2 (SA), à la Semaine 16, la proportion de patients développant un événement d'uvéïte était inférieure avec bimekizumab (0,6 %) par rapport au placebo (4,6 %). L'incidence d'uvéïte est restée faible avec le traitement à long-terme par bimekizumab (1,2/100 patient-années dans les études groupées de phase II/III).

Hidradénite suppurée

La sécurité et l'efficacité du bimekizumab ont été évaluées chez 1 014 patients adultes (âgés d'au moins 18 ans) atteints d'hidradénite suppurée (HS) modérée à sévère dans deux études de phase III, multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo (HS0003 – BE HEARD I et HS0004 – BE HEARD II). Les patients avaient reçu un diagnostic de HS depuis au moins 6 mois avec une maladie de stade II ou III selon la classification de Hurley, présentaient ≥ 5 lésions inflammatoires (c-à-d., nombre d'abcès plus nombre de nodules inflammatoires) et avaient des antécédents de réponse insuffisante à une cure d'antibiotiques systémiques pour le traitement de l'HS.

Dans les deux études, les patients ont été randomisés (2:2:2:1) pour recevoir le bimekizumab 320 mg toutes les 2 semaines pendant 48 semaines (320 mg 1x/2 sem. puis 1x/2 sem.) ou le bimekizumab 320 mg toutes les 4 semaines pendant 48 semaines (320 mg 1x/4 sem. puis 1x/4 sem.) ou le bimekizumab 320 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la Semaine 16 suivi par 320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 48 (320 mg 1x/2 sem. puis 1x/4 sem.) ou le placebo jusqu'à la Semaine 16 suivi par le bimekizumab 320 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la Semaine 48. Le recours à un antibiotique oral concomitant était autorisé si le patient était traité selon un schéma posologique stable de doxycycline, minocycline, ou une tétracycline systémique équivalente pendant 28 jours avant l'inclusion.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité dans les deux études était la Réponse clinique de 50 % de l'hidradénite suppurée (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50*, HiSCR₅₀) à la Semaine 16, c-à-d., une réduction d'au moins 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules drainantes par rapport à l'inclusion.

Les caractéristiques à l'inclusion étaient cohérentes entre les deux études, et reflétaient une population avec une HS modérée à sévère. Les patients présentaient une durée médiane de la maladie de 5,3 ans (moyenne de 8,0 ans). Les proportions de patients au stade II et III de la classification de Hurley étaient de 55,7 % (50,3 % dans l'étude HS0003 et 61,1 % dans l'étude HS0004) et de 44,3 % (49,7 % dans l'étude HS0003 et 38,9 % dans l'étude HS0004) respectivement, et 8,5 % recevaient un traitement antibiotique concomitant pour l'HS. Le score total moyen de l'indice de Qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) à l'inclusion était de 11,4. 56,8 % des patients étaient des femmes et l'âge moyen de tous les patients était de 36,6 ans. 79,7 % des patients étaient blancs, et 10,8 % étaient noirs ou afro-américains. 45,6 % des patients étaient fumeurs actifs.

Réponse clinique

Le traitement par bimekizumab a donné lieu, à la Semaine 16, à une amélioration cliniquement significative de l'activité de la maladie comparé au placebo. Les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans les Tableaux 12 et 13. Les résultats du Tableau 12 tiennent compte de l'analyse principale prédéfinie dans laquelle l'utilisation de tout antibiotique systémique avant la Semaine 16 a entraîné une imputation de non réponse. Dans le Tableau 13, seule l'utilisation d'antibiotique systémique considérée par l'investigateur comme traitement de secours pour l'HS a entraîné une imputation de non réponse.

Tableau 12 : Réponse dans les études BE HEARD I et BE HEARD II à la Semaine 16 – analyse principale^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N = 72)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. (N = 289)	Placebo (N = 74)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. (N = 291)
HiSCR₅₀, % (IC à 95%)	28,7 (18,1, 39,3)	45,3 (36,8, 53,8)	47,8* (41,8, 53,7)	32,2 (21,4, 42,9)	53,8* (45,4, 62,1)	52,0* (46,1, 57,8)
HiSCR₇₅, % (IC à 95%)	18,4 (9,3, 27,5)	24,7 (17,3, 32,1)	33,4* (27,8, 39,1)	15,6 (7,2, 24,0)	33,7* (25,7, 41,7)	35,7* (30,1, 41,3)
HSSDD réponse de la pire douleur cutanée^b % (IC à 95%)	15,0 (3,6, 26,5)	22,1 (12,7, 31,4)	32,3 (25,1, 39,5)	10,9 (1,7, 20,1)	28,6 (19,5, 37,8)	31,8 (25,1, 38,4)

^{a)} Les patients qui prennent des antibiotiques systémiques pour toute raison ou qui arrêtent en raison d'événement indésirable ou d'un manque d'efficacité sont traités comme non-répondeurs lors de toutes les visites ultérieures et ce pour les variables des répondeurs (ou font l'objet d'une imputation multiple pour les variables continues). Les autres données manquantes sont imputées via l'imputation multiple.

^{b)} Réponse de la douleur cutanée, basée sur le seuil de variation cliniquement significative par patient (définie comme une diminution d'au moins 3 points à la Semaine 16, par rapport à l'inclusion, du score hebdomadaire de la pire douleur cutanée dans le Journal quotidien des symptômes d'hidradénite suppurée [*Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary*, HSSDD]) parmi les participants à l'étude ayant un score ≥ 3 à l'inclusion. Pour l'étude BE HEARD I : N = 46 pour le placebo, N = 103 pour le BKZ 1x/4 sem. et N = 190 pour le BKZ. 1x/2 sem. ; BE HEARD II : N = 49 pour le placebo, N = 108 pour le BKZ 1x/4 sem. et N = 209 pour le BKZ 1x/2 sem..

*p < 0,025 versus placebo, ajusté pour la multiplicité.

Tableau 13 : Réponse dans les études BE HEARD I et BE HEARD II à la Semaine 16 – analyse auxiliaire^a

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N = 72)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. (N = 289)	Placebo (N = 74)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. (N = 291)
HiSCR₅₀, % (IC à 95%)	34,0 (23,0, 45,1)	53,5 (45,0, 62,0)	55,2 (49,2, 61,1)	32,3 (21,5, 43,1)	58,5 (50,2, 66,8)	58,7 (53,0, 64,5)
HiSCR₇₅, % (IC à 95%)	18,3 (9,3, 27,3)	31,4 (23,5, 39,4)	38,7 (32,9, 44,5)	15,7 (7,2, 24,1)	36,4 (28,3, 44,5)	39,7 (34,0, 45,5)
HSSDD réponse de la pire douleur cutanée^b % (IC à 95%)	16,1 (4,5, 27,8)	25,3 (16,0, 34,7)	36,7 (29,4, 44,1)	11,1 (1,8, 20,4)	32,9 (23,5, 42,4)	36,7 (29,8, 43,6)

^{a)} Analyse *post-hoc* (imputation modifiée des non-répondeurs [*modified nonresponder imputation*, mNRI]) : les patients qui prennent des antibiotiques systémiques comme traitement de secours pour l'HS, tel que défini par l'investigateur, ou qui arrêtent en raison d'un événement indésirable ou d'un manque d'efficacité sont traités comme non-répondeurs à toutes les visites ultérieures pour les variables des répondeurs (ou font l'objet d'une imputation multiple pour les variables continues). Les autres données manquantes ont été imputées via une imputation multiple.

^{b)} Réponse de la douleur cutanée, basée sur le seuil de variation cliniquement significative par patient (définie comme une diminution d'au moins 3 points à la Semaine 16, par rapport à l'inclusion, du score hebdomadaire de la pire douleur cutanée dans le Journal quotidien des symptômes d'hidradénite suppurée [HSSDD]) parmi les participants à l'étude ayant un score ≥ 3 à l'inclusion. Pour l'étude BE HEARD I : N = 46 pour le placebo, N = 103 pour le BKZ 1x/4 sem. et N = 190 pour le BKZ 1x/2 sem. ; BE HEARD II : N = 49 pour le placebo, N = 108 pour le BKZ 1x/4 sem. et N = 209 pour le BKZ 1x/2 sem..

Dans les deux études, l'effet du bimekizumab a été observé dès la 2^{ème} semaine.

L'efficacité du bimekizumab a été démontrée indépendamment d'un traitement biologique antérieur et d'une antibiothérapie systémique à l'inclusion.

Les réponses cliniques ont été maintenues jusqu'à la Semaine 48 dans les deux études (voir Tableau 14).

Tableau 14 : Réponse dans les études BE HEARD I et BE HEARD II à la Semaine 48 (mNRI*)

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	BKZ 320 mg 1x/4 sem. suivi de 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. suivi de 1x/4 sem. (N = 146)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. suivi de 1x/2 sem. (N = 143)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. suivi de 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. suivi de 1x/4 sem. (N = 146)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. suivi de 1x/2 sem. (N = 145)
HiSCR₅₀, %	52,7	61,4	60,6	63,2	63,8	60,6
HiSCR₇₅, %	40,5	44,7	47,6	53,9	48,8	47,3

*mNRI (imputation modifiée des non-répondeurs) : les patients qui prennent des antibiotiques systémiques comme traitement de secours pour l'HS tel que défini par l'investigateur, ou qui arrêtent en raison d'un événement indésirable ou d'un manque d'efficacité sont traités comme non-répondeurs lors de toutes les visites ultérieures pour les variables des répondeurs (ou font l'objet d'une imputation multiple pour les variables continues). Les autres données manquantes ont été imputées via une imputation multiple. Cette approche exploratoire du traitement des données manquantes a été effectuée *post-hoc*.

Qualité de vie liée à la santé

Dans les deux études, les patients traités par bimekizumab ont rapporté, par rapport aux patients traités par placebo, une amélioration significative plus importante de leur qualité de vie liée à la santé, telle que mesurée par le DLQI dermatologique standard (Tableau 15).

Tableau 15 : Qualité de vie liée à la santé dans les études BE HEARD I et BE HEARD II à la Semaine 16

	BE HEARD I			BE HEARD II		
	Placebo (N = 72)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. (N = 289)	Placebo (N = 74)	BKZ 320 mg 1x/4 sem. (N = 144)	BKZ 320 mg 1x/2 sem. (N = 291)
Score total DLQI vdi moyenne^a (ET)	-2,9 (0,8)	-5,4 (0,6)	-5,0 (0,4)	-3,2 (0,6)	-4,5 (0,5)	-4,6 (0,3)

Le score total DLQI est compris entre 0 et 30, des scores plus élevés indiquant une mauvaise qualité de vie liée à la santé (*Health-related quality of life, HRQoL*).

Les patients qui prennent des antibiotiques systémiques comme traitement de secours pour l'HS, tel que défini par l'investigateur, ou qui arrêtent en raison d'un événement indésirable ou d'un manque d'efficacité font l'objet d'une imputation multiple. Les autres données manquantes ont été imputées via une imputation multiple.

^a) vdi : variation depuis l'inclusion

L'amélioration obtenue à la Semaine 16 dans les mesures de la qualité de vie liée à la santé avec le bimekizumab a été maintenue jusqu'à la Semaine 48.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Bimzelx dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le psoriasis, l'arthrite juvénile idiopathique chronique et l'hidradénite suppurée (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

D'après les analyses PK de population et en utilisant un poids corporel de référence de 90 kg, la clairance apparente et le volume de distribution du bimekizumab chez les patients atteints d'hidradénite suppurée étaient respectivement estimés à des valeurs environ 31 et 18 % plus élevées que pour les indications mentionnées ci-dessus, avec une demi-vie estimée de 20 jours pour l'HS. Par conséquent, la concentration résiduelle médiane à l'état d'équilibre après l'administration d'une dose

de 320 mg toutes les 4 semaines était inférieure d'environ 40 % dans l'HS comparativement aux autres indications.

Absorption

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, suite à une seule dose sous-cutanée de 320 mg administrée à des patients atteints de psoriasis en plaques, le bimekizumab a atteint une concentration plasmatique maximale médiane (2,5^{ème} - 97,5^{ème} percentiles) de 25 (12 - 50) µg/mL, entre 3 et 4 jours après l'administration de la dose.

L'analyse pharmacocinétique de population a montré que le bimekizumab était absorbé avec une biodisponibilité absolue moyenne de 70,1 % chez des volontaires en bonne santé.

D'après des données simulées, les concentrations maximale et résiduelle médianes (2,5^{ème} - 97,5^{ème} percentiles) à l'état d'équilibre après l'administration sous-cutanée de 320 mg toutes les 4 semaines s'élèvent à 43 (20 - 91) µg/mL et 20 (7 - 50) µg/mL, respectivement, et l'état d'équilibre est atteint après environ 16 semaines avec un schéma posologique toutes les 4 semaines. Par rapport à l'exposition après une dose unique, l'analyse de pharmacocinétique de population a montré que les concentrations plasmatiques maximales et l'aire sous la courbe (*Area Under the Curve*, AUC) étaient multipliées par 1,74 chez les patients après une administration répétée toutes les quatre semaines.

Après le passage du schéma posologique de 320 mg toutes les 4 semaines au schéma posologique de 320 mg toutes les 8 semaines à la Semaine 16, l'état d'équilibre est atteint environ 16 semaines après le changement. Les concentrations plasmatiques maximale et résiduelle médianes (2,5^{ème} - 97,5^{ème} percentiles) sont de 30 (14 - 60) µg/mL et 5 (1 - 16) µg/mL, respectivement.

Distribution

D'après les analyses de pharmacocinétique de population, le volume de distribution (V/F) médian (coefficient de variation en %) à l'état d'équilibre était de 11,2 (30,5 %) litres chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Biotransformation

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal qui devrait être dégradé en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques de la même manière que les immunoglobulines endogènes.

Élimination

D'après les analyses de pharmacocinétique de population, la clairance apparente (CL/F) médiane (coefficient de variation en %) du bimekizumab était de 0,337 litre/jour (32,7 %) et la demi-vie d'élimination terminale moyenne du bimekizumab était de 23 jours dans les études cliniques menées sur des patients atteints de psoriasis en plaques.

Linéarité/non-linéarité

Le bimekizumab présentait une pharmacocinétique proportionnelle à la dose chez les patients atteints de psoriasis en plaques sur un intervalle de dose de 64 mg à 480 mg après plusieurs administrations sous-cutanées, la clairance apparente (CL/F) étant indépendante de la dose.

Relations pharmacocinétiques/pharmacodynamiques

Un modèle pharmacocinétique/pharmacodynamique de population a été développé à l'aide de toutes les données disponibles concernant des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. L'analyse a montré que des concentrations supérieures de bimekizumab sont liées à un meilleur indice d'étendue et de gravité du psoriasis (PASI) et à une meilleure évaluation globale des investigateurs

(IGA). Il a été montré qu'une dose de 320 mg toutes les 4 semaines est appropriée pour la période de traitement initiale et qu'une dose de 320 mg toutes les 8 semaines par la suite est appropriée pour la période d'entretien chez la majeure partie des patients atteints de psoriasis en plaque modéré à sévère (voir Populations particulières, Poids corporel).

Populations particulières

Poids corporel

Une modélisation de pharmacocinétique de population a montré que l'exposition diminuait à mesure que le poids corporel augmentait. La concentration plasmatique moyenne chez des patients adultes pesant ≥ 120 kg après une injection sous-cutanée de 320 mg devrait être au moins 30 % plus faible que chez des patients adultes pesant 90 kg. Un ajustement posologique peut être approprié chez certains patients (voir rubrique 4.2).

Personnes âgées

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population avec un nombre limité de patients âgés ($n = 355$ pour un âge ≥ 65 ans et $n = 47$ pour un âge ≥ 75 ans), la clairance apparente (CL/F) chez les patients âgés et les patients âgés de moins de 65 ans était similaire. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 4.2).

Insuffisance rénale ou insuffisance hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée pour déterminer l'effet de l'insuffisance rénale ou hépatique sur la pharmacocinétique du bimekizumab. L'élimination rénale du bimekizumab intact, un anticorps monoclonal de type IgG, devrait être faible et d'importance mineure. De même, les IgG humaines sont principalement éliminées par catabolisme intracellulaire et une insuffisance hépatique ne devrait pas influencer la clairance du bimekizumab. D'après les analyses de pharmacocinétique de population, les marqueurs de la fonction hépatique (ALAT/bilirubine) n'avaient pas d'impact sur la clairance du bimekizumab chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

Origine ethnique

Lors d'une étude de pharmacocinétique clinique, aucune différence cliniquement significative d'exposition au bimekizumab n'a été observée chez des patients japonais ou chinois par rapport à des patients de type européen. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Sexe

Une modélisation de pharmacocinétique de population a montré que la clairance apparente (CL/F) des femmes peut être 10 % plus rapide que celle des hommes, et cette différence n'est pas cliniquement significative. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques n'ont révélé aucun risque particulier pour l'être humain, d'après le test de réactivité croisée tissulaire, des études de toxicité à doses répétées (comprenant des critères d'évaluation pharmacologique de la sécurité et l'analyse des critères d'évaluation liés à la fertilité) et l'évaluation du développement pré- et postnatal chez le singe cynomolgus.

Chez le singe cynomolgus, les effets associés au bimekizumab étaient limités à des variations cutanéomuqueuses cohérents avec la modulation pharmacologique de la microflore commensale.

Aucune étude de mutagénicité ni de carcinogénicité n'a été menée avec le bimekizumab. Cependant, les anticorps monoclonaux ne devraient pas endommager l'ADN ou les chromosomes. Dans une étude de toxicologie chronique de 26 semaines chez le singe cynomolgus, aucune lésion pré-néoplasique ou néoplasique n'a été observée à une dose correspondant à 109 fois l'exposition humaine à 320 mg toutes les 4 semaines.

Dans une étude sur le développement pré- et postnatal chez le singe cynomolgus, le bimekizumab n'a montré aucun effet sur la gestation, la parturition, la survie du nourrisson, le développement fœtal et

postnatal lorsqu'il est administré tout au long de l'organogenèse jusqu'à la parturition, à une dose correspondant à 27 fois l'exposition humaine à 320 mg toutes les 4 semaines en prenant en compte l'aire sous la courbe (*Area Under the Curve*, AUC). À la naissance, les concentrations sériques de bimekizumab chez les petits macaques étaient comparables à celles mesurées chez les mères.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycine
Acétate de sodium trihydraté
Acide acétique glacial
Polysorbate 80
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

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Bimzelx 160 mg, solution injectable en seringue préremplie

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

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

La seringue préremplie peut être conservée à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant une période unique de 25 jours au maximum, à l'abri de la lumière. Une fois sortie du réfrigérateur et conservée dans ces conditions, jeter après 25 jours ou à la date de péremption imprimée sur le contenant, selon la première éventualité. Un champ pour la date est fourni sur la boîte afin de consigner la date de retrait du réfrigérateur.

Bimzelx 160 mg, solution injectable en stylo prérempli

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

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

Le stylo prérempli peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant une période unique de 25 jours au maximum, à l'abri de la lumière. Une fois sorti du réfrigérateur et conservé dans ces conditions, jeter après 25 jours ou à la date de péremption imprimée sur le contenant, selon la première éventualité. Un champ pour la date est fourni sur la boîte afin de consigner la date de retrait du réfrigérateur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Bimzelx 160 mg, solution injectable en seringue préremplie

Seringue préremplie de 1 mL (verre de type I) avec un bouchon en caoutchouc de bromobutyle recouvert de fluoropolymère, munie d'une aiguille fine de calibre 27G, de ½ pouce et d'un capuchon protecteur d'aiguille rigide en polypropylène, assemblés dans un dispositif de sécurité passive.

Conditionnement de 1 seringue préremplie.

Conditionnement de 2 seringues préremplies.

Conditionnement multiple contenant 3 seringues préremplies (3 boîtes de 1).

Conditionnement multiple contenant 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Bimzelx 160 mg, solution injectable en stylo prérempli

Stylo prérempli de 1 mL contenant une seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon en caoutchouc de bromobutyle recouvert de fluoropolymère, munie d'une aiguille fine de calibre 27G, de ½ pouce et d'un capuchon protecteur d'aiguille rigide en polypropylène.

Conditionnement de 1 stylo prérempli.

Conditionnement de 2 stylos préremplis.

Conditionnement multiple contenant 3 stylos préremplis (3 boîtes de 1).

Conditionnement multiple contenant 4 stylos préremplis (2 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgique

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

Bimzelx 160 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/21/1575/001

EU/1/21/1575/002

EU/1/21/1575/003

EU/1/21/1575/004

Bimzelx 160 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/21/1575/005

EU/1/21/1575/006

EU/1/21/1575/007

EU/1/21/1575/008

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

Date de première autorisation : 20 août 2021

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

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Allemagne

Samsung Biologics Co., Ltd.
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon, 21987
République de Corée

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
1420 Braine-l'Alleud
Belgique

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 (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR 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

BOÎTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en seringue préremplie
bimekizumab

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

Une seringue préremplie contient 160 mg de bimekizumab dans un mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycine, acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 seringue préremplie
2 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.
Ne pas secouer.

Soulever ici pour ouvrir.

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.

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 25 jours au maximum.

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

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

Date de sortie du réfrigérateur :

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**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

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

EU/1/21/1575/001 Boîte contenant 1 seringue préremplie

EU/1/21/1575/002 Boîte contenant 2 seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bimzelx 160 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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR - CONDITIONNEMENT MULTIPLE DE SERINGUES PRÉREMPLIES (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en seringue préremplie
bimekizumab

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

Une seringue préremplie contient 160 mg de bimekizumab dans un mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycine, acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 3 seringues préremplies (3 boîtes de 1)

Conditionnement multiple : 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

Ne pas secouer.

Soulever ici pour ouvrir.

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.
Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 25 jours au maximum.
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**

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgique

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

EU/1/21/1575/003 3 seringues préremplies (3 boîtes de 1)
EU/1/21/1575/004 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bimzelx 160 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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE DE SERINGUES PRÉREMPLIES (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en seringue préremplie
bimekizumab

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

Une seringue préremplie contient 160 mg de bimekizumab dans un mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycine, acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie

2 seringues préremplies

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas secouer.

Soulever ici pour ouvrir.

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.

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 25 jours au maximum.

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

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

Date de sortie du réfrigérateur :

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**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

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

EU/1/21/1575/003 3 seringues préremplies (3 boîtes de 1)

EU/1/21/1575/004 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

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

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

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

Bimzelx 160 mg injection
bimekizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

UCB Pharma S.A. (logo)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en stylo prérempli
bimekizumab

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

Un stylo prérempli contient 160 mg de bimekizumab dans un mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycine, acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli
2 stylos préremplis

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.
Ne pas secouer.

Soulever ici pour ouvrir.

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.

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 25 jours au maximum.

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

Conserver les stylos préremplis dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Date de sortie du réfrigérateur :

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**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

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

EU/1/21/1575/005 Boîte contenant 1 stylo prérempli

EU/1/21/1575/006 Boîte contenant 2 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bimzelx 160 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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR - CONDITIONNEMENT MULTIPLE DE STYLOS PRÉREMPLIS (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en stylo prérempli
bimekizumab

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

Un stylo prérempli contient 160 mg de bimekizumab dans un mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycine, acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 3 stylos préremplis (3 boîtes de 1)

Conditionnement multiple : 4 stylos préremplis (2 boîtes de 2)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas secouer.

Soulever ici pour ouvrir.

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.
Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 25 jours au maximum.
Conserver les stylos préremplis 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**

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgique

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

EU/1/21/1575/007 3 stylos préremplis (3 boîtes de 1)
EU/1/21/1575/008 4 stylos préremplis (2 boîtes de 2)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bimzelx 160 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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE - CONDITIONNEMENT MULTIPLE DE STYLOS PRÉREMPLIS (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bimzelx 160 mg solution injectable en stylo prérempli
bimekizumab

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

Un stylo prérempli contient 160 mg de bimekizumab dans un mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycine, acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli
2 stylos préremplis
Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.
Ne pas secouer.

Soulever ici pour ouvrir.

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.

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 25 jours au maximum.

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

Conserver les stylos préremplis dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Date de sortie du réfrigérateur :

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**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

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

EU/1/21/1575/007 3 stylos préremplis (3 boîtes de 1)

EU/1/21/1575/008 4 stylos préremplis (2 boîtes de 2)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bimzelx 160 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

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

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

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

Bimzelx 160 mg injection
bimekizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

UCB Pharma S.A. (logo)

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Bimzelx 160 mg, solution injectable en seringue préremplie bimekizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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

Instructions d'utilisation

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

Qu'est-ce que Bimzelx

Bimzelx contient la substance active bimekizumab.

Dans quels cas Bimzelx est-il utilisé

Bimzelx est utilisé pour traiter les maladies inflammatoires suivantes :

- Psoriasis en plaques
- Rhumatisme psoriasique
- Spondyloarthrite axiale, dont la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique)
- Hidradénite suppurée

Psoriasis en plaques

Bimzelx est utilisé chez l'adulte pour traiter une maladie de peau appelée psoriasis en plaques.

Bimzelx réduit les symptômes, notamment la douleur, les démangeaisons et la desquamation de la peau.

Rhumatisme psoriasique

Bimzelx est utilisé pour traiter les adultes atteints de rhumatisme psoriasique. Le rhumatisme psoriasique est une maladie qui provoque une inflammation des articulations, souvent accompagnée de psoriasis en plaques. Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique, il se peut que vous receviez d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas suffisamment efficaces ou dans le cas d'intolérance, vous recevrez Bimzelx seul ou en association avec un autre médicament appelé méthotrexate.

Bimzelx réduit l'inflammation et peut donc aider à diminuer la douleur, la raideur, le gonflement sur et autour de vos articulations, l'éruption cutanée psoriasique, les lésions unguéales psoriasiques, et ralentit les lésions sur le cartilage et l'os des articulations atteintes par la maladie. Ces effets peuvent vous aider à contrôler les signes et symptômes de la maladie, à faciliter vos activités quotidiennes normales, à réduire votre fatigue et à améliorer votre qualité de vie.

Spondyloarthrite axiale, dont la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique)

Bimzelx est utilisé pour traiter les adultes atteints d'une maladie inflammatoire affectant essentiellement la colonne vertébrale et qui provoque une inflammation des articulations vertébrales, appelée spondyloarthrite axiale. Si la maladie n'est pas visible par radiographie, elle est appelée « spondyloarthrite axiale non radiographique » ; si elle survient chez des patients présentant des signes visibles à la radiographie, elle est appelée « spondylarthrite ankylosante » ou « spondyloarthrite axiale radiographique ».

Si vous êtes atteint(e) de spondyloarthrite, vous recevrez d'abord d'autres médicaments. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, vous recevrez Bimzelx afin de réduire les signes et les symptômes de la maladie, réduire l'inflammation et améliorer votre fonction physique. Bimzelx peut aider à réduire la douleur dorsale, la raideur et la fatigue, ce qui peut faciliter vos activités quotidiennes normales et améliorer votre qualité de vie.

Hidradénite suppurée

Bimzelx est utilisé chez les adultes pour le traitement d'une maladie appelée hidradénite suppurée (parfois appelée acné inversée ou maladie de Verneuil). L'hidradénite suppurée est une maladie cutanée inflammatoire chronique qui provoque des lésions douloureuses telles que des nodules (boules) sensibles et des abcès (furoncles), et des lésions purulentes. Elle affecte plus fréquemment des zones spécifiques de la peau, comme les plis sous les seins, les aisselles, l'intérieur des cuisses, l'aîne et les fesses. Des cicatrices peuvent apparaître au niveau des zones affectées. D'autres médicaments vous seront administrés dans un premier temps. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, Bimzelx vous sera administré.

Bimzelx réduit les nodules (boules) inflammatoires, les abcès (furoncles) et les lésions purulentes, ainsi que la douleur causée par l'hidradénite suppurée.

Comment agit Bimzelx

Le bimekizumab, la substance active de Bimzelx, appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs d'interleukine (IL). Le bimekizumab agit en réduisant l'activité de deux protéines appelées IL-17A et IL-17F, qui jouent un rôle dans l'inflammation. Ces protéines sont présentes à des niveaux plus élevés dans des maladies inflammatoires telles que le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la spondyloarthrite axiale et l'hidradénite suppurée.

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

N'utilisez jamais Bimzelx

- si vous êtes allergique au bimekizumab 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 (TB), que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Bimzelx si :

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

- vous avez déjà eu une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique).

Maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique)

Arrêtez d'utiliser Bimzelx et prévenez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale si vous remarquez du sang dans les selles, si vous présentez des crampes abdominales, une douleur, une diarrhée ou une perte de poids. Ces symptômes peuvent être des signes d'apparition ou d'aggravation d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique).

Surveillez les infections et les réactions allergiques

Bimzelx peut dans de rares cas entraîner des infections graves. Si vous remarquez tout signe d'infection grave, contactez votre médecin ou demandez **immédiatement** une aide médicale. Ces signes sont détaillés dans la rubrique 4, « Effets indésirables graves ».

Bimzelx peut potentiellement entraîner des réactions allergiques graves. Si vous remarquez tout signe de réaction allergique grave, contactez votre médecin ou demandez **immédiatement** une aide médicale. Les signes en question peuvent comprendre :

- des difficultés à respirer ou à avaler ;
- une tension artérielle basse, ce qui peut entraîner vertiges ou étourdissements ;
- un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- des démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

Ne donnez jamais ce médicament à des enfants ou à des adolescents âgés de moins de 18 ans. En effet, le médicament n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Bimzelx

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Il est préférable d'éviter l'utilisation de Bimzelx pendant la grossesse. En effet on ignore comment ce médicament affectera le bébé.

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 17 semaines après la dernière dose de Bimzelx.

Si vous allaitez ou planifiez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Votre médecin et vous-même déciderez si vous pouvez allaiter ou utiliser Bimzelx.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Bimzelx affecte votre capacité à conduire et à utiliser des machines.

Bimzelx contient du sodium

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

3. Comment utiliser Bimzelx

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.

Posologie et durée du traitement par Bimzelx

Psoriasis en plaques

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est la suivante :

- 320 mg (administrés sous forme de **deux** seringues préremplies, contenant 160 mg chacune) aux semaines 0, 4, 8, 12, 16.
- À partir de la semaine 16, vous utiliserez 320 mg (**deux** seringues préremplies, contenant 160 mg chacune) toutes les 8 semaines. Si vous pesez plus de 120 kg, votre médecin peut décider de poursuivre vos injections toutes les 4 semaines à partir de la semaine 16.

Rhumatisme psoriasique

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est la suivante :

- 160 mg (administrés sous forme **d'une** seringue préremplie, contenant 160 mg) toutes les 4 semaines.
- Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique associée à un psoriasis en plaques concomitant modéré à sévère, le schéma posologique recommandé est le même que pour le psoriasis en plaques. Après la Semaine 16, votre médecin pourrait adapter vos injections à 160 mg toutes les 4 semaines, en fonction de vos symptômes articulaires.

Spondyloarthrite axiale, dont la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique)

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est de 160 mg (administrés sous forme **d'une** seringue préremplie) toutes les 4 semaines.

Hidradénite suppurée

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est la suivante :

- 320 mg (administrés sous forme de **deux** seringues préremplies, contenant 160 mg chacune) toutes les 2 semaines jusqu'à la Semaine 16.
- À partir de la Semaine 16, vous utiliserez 320 mg (**deux** seringues préremplies, contenant 160 mg chacune) toutes les 4 semaines.

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

Veillez lire les « **Instructions d'utilisation** » à la fin de cette notice, avant de vous injecter vous-même la seringue préremplie de Bimzelx.

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

Informez votre médecin si vous avez utilisé plus de Bimzelx que vous n'auriez dû ou si vous avez injecté votre dose plus tôt que prévu.

Si vous oubliez d'utiliser Bimzelx

Adressez-vous à votre médecin si vous avez oublié d'injecter une dose de Bimzelx.

Si vous arrêtez d'utiliser Bimzelx

Adressez-vous à votre médecin avant d'arrêter d'utiliser Bimzelx. 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

Informez votre médecin ou demandez **immédiatement** une aide médicale si vous manifestez l'un des effets indésirables suivants :

Infection grave possible - les signes peuvent inclure :

- 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 Bimzelx.

Autres effets indésirables

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

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels qu'un mal de gorge ou un nez bouché

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- muguet dans la bouche ou la gorge associé à des symptômes tels que des taches blanches ou jaunes ; bouche rouge ou douloureuse et douleur à la déglutition
- infection fongique de la peau, comme un pied d'athlète entre les orteils
- infections de l'oreille
- boutons de fièvre (infections à herpès simplex)
- grippe intestinale (gastro-entérite)
- inflammation des follicules pileux pouvant ressembler à des boutons
- maux de tête
- démangeaisons, peau sèche ou éruption cutanée ressemblant à de l'eczéma, avec un gonflement et une rougeur de la peau (dermatite)
- acné
- rougeur, douleur ou gonflement au site d'injection
- sensation de fatigue
- infection fongique de la zone vulvovaginale (candidose vaginale)

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- diminution des taux de globules blancs (neutropénie)
- infections fongiques de la peau et des muqueuses (comprenant la candidose œsophagienne)
- écoulement oculaire avec démangeaisons, rougeur et gonflement (conjonctivite)
- présence de sang dans les selles, des crampes et une douleur abdominales, une diarrhée ou une perte de poids (signes de problèmes intestinaux)

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 Bimzelx

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 et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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.

Bimzelx peut être conservé hors du réfrigérateur pendant 25 jours au maximum. Le médicament doit rester dans l'emballage extérieur, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la lumière directe. Ne pas utiliser les seringues préremplies au-delà de cette période. Un espace est ménagé sur la boîte afin que vous puissiez inscrire la date à laquelle le médicament a été sorti du réfrigérateur.

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 Bimzelx

- La substance active est le bimekizumab. Chaque seringue préremplie contient 160 mg de bimekizumab dans la solution de 1 mL.
- Les autres composants sont la glycine, l'acétate de sodium trihydraté, l'acide acétique glacial, le polysorbate 80 et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Bimzelx et contenu de l'emballage extérieur

Bimzelx est un liquide limpide à légèrement opalescent. Il peut être incolore à jaune-brun pâle. Il est fourni dans une seringue préremplie jetable à usage unique, avec un capuchon d'aiguille.

Bimzelx est disponible en boîtes unitaires contenant 1 ou 2 seringues préremplies et en conditionnements multiples de 3 boîtes, chacune contenant 1 seringue préremplie, ou en conditionnements multiples de 2 boîtes, contenant chacune 2 seringues préremplies. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles, Belgique

Fabricant

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Belgique

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

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 462 4 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

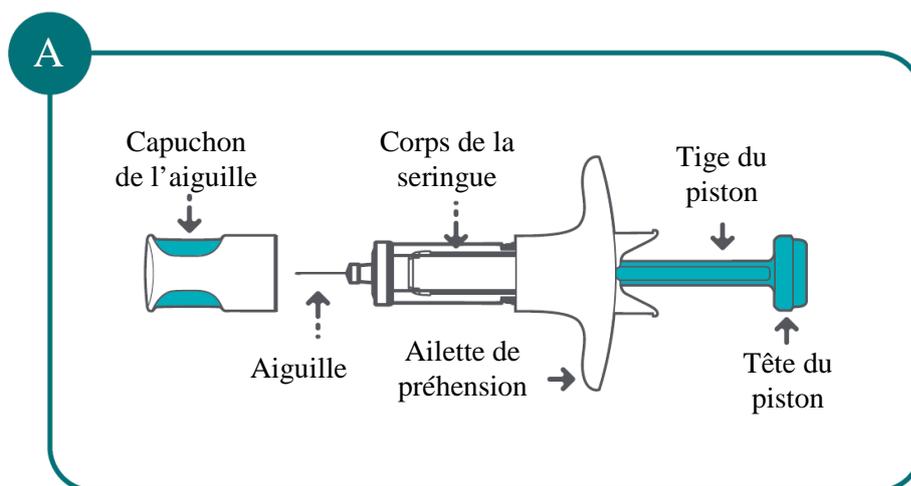
Autres sources d'informations

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

Instructions d'utilisation

Lisez toutes les instructions ci-dessous avant d'utiliser la seringue préremplie de Bimzelx.

Seringue préremplie de Bimzelx en un coup d'œil (voir la Figure A) :



Informations importantes :

- Votre professionnel de la santé doit vous montrer comment préparer et injecter Bimzelx à l'aide de la seringue préremplie. **Ne vous injectez pas** Bimzelx et ne laissez pas quelqu'un d'autre vous injecter Bimzelx tant que vous n'avez pas reçu une formation adaptée.
- Vous et/ou votre soignant devez lire ces instructions d'utilisation avant chaque utilisation de Bimzelx.
- Appelez votre professionnel de la santé si vous ou votre soignant avez des questions sur la bonne manière d'injecter Bimzelx.
- **En fonction de votre dose prescrite, vous devrez utiliser 1 ou 2 seringues préremplies de Bimzelx.** Une seringue préremplie est nécessaire pour une dose de 160 mg et 2 seringues préremplies (l'une après l'autre) sont nécessaires pour une dose de 320 mg.
- La seringue préremplie de Bimzelx comporte un dispositif de sécurité de l'aiguille. Celui-ci recouvrira l'aiguille automatiquement une fois l'injection terminée. Le dispositif de sécurité de l'aiguille aide à éviter que l'aiguille blesse une personne qui manipule la seringue préremplie après l'injection.

N'utilisez pas ce médicament et rapportez-le à la pharmacie si :

- la date de péremption (EXP) est dépassée.
- le sceau de la boîte est rompu.
- la seringue préremplie est tombée ou semble endommagée.
- le liquide a été congelé (même s'il a été décongelé par la suite).

Pour un plus grand confort lors de l'injection : sortez la/les seringue(s) préremplie(s) du réfrigérateur et posez-la/les sur une surface plane à température ambiante pendant **30 à 45 minutes** avant l'injection.

- Ne la/les réchauffez d'aucune autre manière, comme dans un four à micro-ondes ou dans de l'eau chaude.

- N'agitez pas la/les seringue(s) préremplie(s).
- Ne retirez pas le capuchon de la/des seringue(s) préremplie(s) avant d'être prêt(e) à réaliser l'injection.

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

Étape 1 : Préparation à la ou aux injections

En fonction de votre dose prescrite, placez les éléments suivants sur une surface de travail plane et propre, bien éclairée, comme une table :

- 1 ou 2 seringue(s) préremplie(s) de Bimzelx

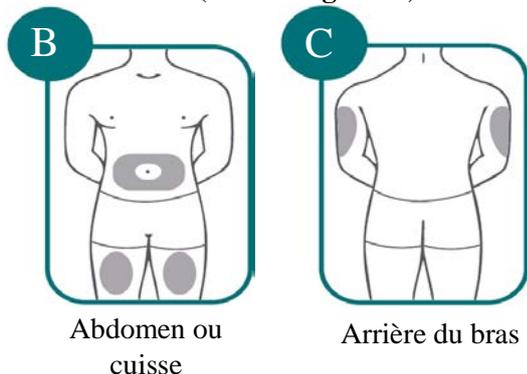
Vous aurez également besoin (non inclus dans la boîte) :

- 1 ou 2 lingette(s) imbibée(s) d'alcool
- 1 ou 2 boule(s) de coton propre
- 1 collecteur d'objets pointus. Voir « Jetez la seringue préremplie de Bimzelx usagée » à la fin de ces instructions d'utilisation.

Étape 2 : Choisissez le site d'injection et préparez votre injection

2a : Choisissez votre site d'injection

- Les endroits que vous pouvez utiliser pour votre injection sont :
 - le ventre (abdomen) ou la cuisse (**voir la Figure B**).
 - l'arrière du bras peut également être utilisé si un soignant vous administre l'injection (**voir la Figure C**).



- N'injectez pas dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge, squameuse, dure ou dans des zones de cicatrices ou de vergetures.
- N'injectez pas à moins de 5 cm autour du nombril (ombilic).
- Si une deuxième injection est nécessaire pour votre dose prescrite (320 mg), vous devrez utiliser un endroit différent pour la deuxième injection. N'utilisez pas deux fois de suite le même endroit pour l'injection.

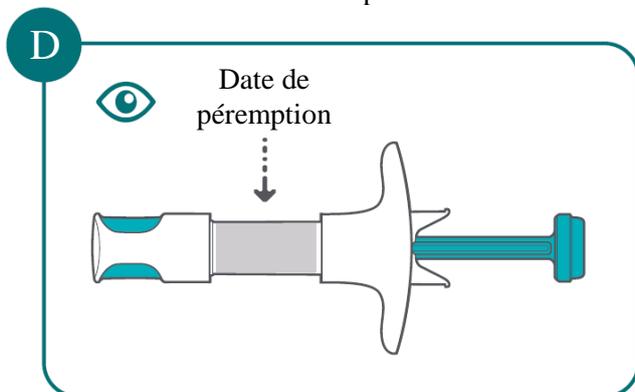
2b : Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon et séchez-les à l'aide d'une serviette propre.

2c : Préparez votre peau

- Nettoyez le site d'injection avec un tampon alcoolisé. Laissez la zone sécher complètement. Ne touchez plus la zone nettoyée avant de réaliser l'injection.

2d : Vérifiez la seringue préremplie (voir la Figure D)

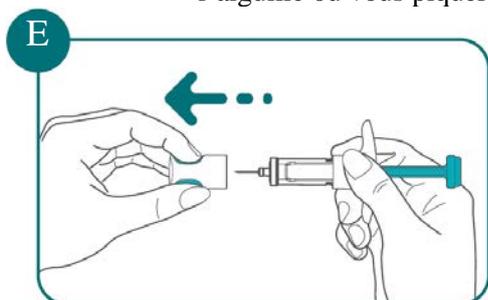
- Assurez-vous que le nom Bimzelx et la date de péremption figurent sur l'étiquette.
- Vérifiez le médicament à travers la fenêtre de visualisation. Le médicament doit être limpide à légèrement opalescent et exempt de particules. Il peut être incolore à jaune brun-pâle. Vous pourriez voir des bulles d'air dans le liquide. C'est normal.
- N'utilisez pas la seringue préremplie de Bimzelx si le médicament est trouble, a changé de couleur ou contient des particules.



Étape 3 : Injectez Bimzelx

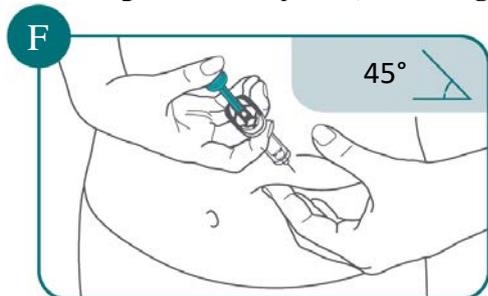
3a : Retirez le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie

- Tenez d'une main la seringue préremplie autour de l'ailette de préhension. Retirez le capuchon en tirant la seringue préremplie avec l'autre main (**voir la Figure E**). Il se peut qu'une goutte de liquide apparaisse au bout de l'aiguille, cela est normal.
 - **Ne touchez pas** l'aiguille et ne laissez pas l'aiguille entrer en contact avec une surface.
 - **Ne tenez pas** la tige du piston pendant que vous retirez le capuchon. Si vous retirez par erreur la tige du piston, jetez la seringue préremplie dans le collecteur d'objets pointus et prenez-en une nouvelle.
 - **Ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille. Vous pourriez sinon endommager l'aiguille ou vous piquer vous-même par accident.



3b : Pincez délicatement la peau et maintenez d'une main un pli de peau que vous avez nettoyé pour l'injection. De l'autre main, insérez l'aiguille dans la peau selon un angle d'environ 45 degrés

- Enfoncez l'aiguille jusqu'au bout. Relâchez ensuite délicatement votre peau. Veillez à ce que l'aiguille soit en place (voir la Figure F).



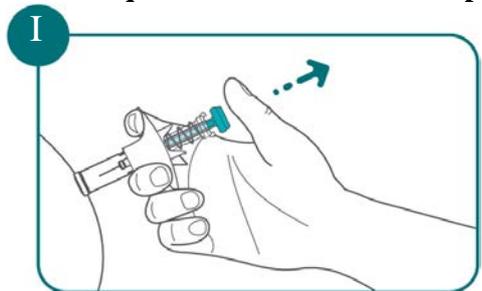
3c : Enfoncez fermement la tête du piston jusqu'au bout, jusqu'à ce que tout le médicament soit injecté (voir la Figure G).



- Tout le médicament est injecté lorsque vous ne pouvez plus enfoncer davantage la tête du piston (voir la Figure H).



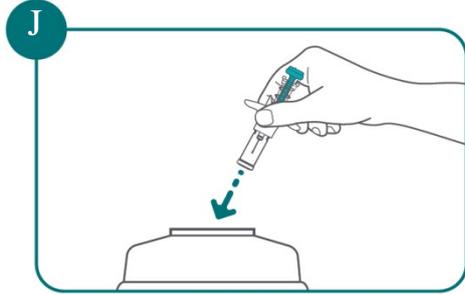
3d : Retirez votre pouce de la tête du piston (voir la Figure I). L'aiguille se rétracte automatiquement et se verrouille en place



- Appuyez une boule de coton sur le site d'injection pendant quelques secondes. Ne frottez pas le site d'injection. Vous pouvez observer un léger saignement ou une goutte de liquide. Cela est normal. Vous pouvez recouvrir le site d'injection d'un petit pansement adhésif, si nécessaire.

Étape 4 : Jetez la seringue préremplie usagée de Bimzelix

Placez la seringue préremplie usagée dans un collecteur d'objets pointus, immédiatement après utilisation (**voir la Figure J**).



Si vous devez avoir une deuxième injection selon la prescription de votre médecin, utilisez une nouvelle seringue préremplie de Bimzelix et répétez les étapes 2 à 4.

Veillez à sélectionner un autre site d'injection pour votre deuxième injection.

Notice : Information de l'utilisateur

Bimzelx 160 mg, solution injectable en stylo prérempli bimekizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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

Instructions d'utilisation

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

Qu'est-ce que Bimzelx

Bimzelx contient la substance active bimekizumab.

Dans quels cas Bimzelx est-il utilisé

Bimzelx est utilisé pour traiter les maladies inflammatoires suivantes :

- Psoriasis en plaques
- Rhumatisme psoriasique
- Spondyloarthrite axiale, dont la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique)
- Hidradénite suppurée

Psoriasis en plaques

Bimzelx est utilisé chez l'adulte pour traiter une maladie de peau appelée psoriasis en plaques. Bimzelx réduit les symptômes, notamment la douleur, les démangeaisons et la desquamation de la peau.

Rhumatisme psoriasique

Bimzelx est utilisé pour traiter les adultes atteints de rhumatisme psoriasique. Le rhumatisme psoriasique est une maladie qui provoque une inflammation des articulations, souvent accompagnée de psoriasis en plaques. Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique, il se peut que vous receviez d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas suffisamment efficaces ou dans le cas d'intolérance, vous recevrez Bimzelx seul ou en association avec un autre médicament appelé méthotrexate.

Bimzelx réduit l'inflammation et peut donc aider à diminuer la douleur, la raideur, le gonflement sur et autour de vos articulations, l'éruption cutanée psoriasique, les lésions unguéales psoriasiques, et ralentit les lésions sur le cartilage et l'os des articulations atteintes par la maladie. Ces effets peuvent vous aider à contrôler les signes et symptômes de la maladie, à faciliter vos activités quotidiennes normales, à réduire votre fatigue et à améliorer votre qualité de vie.

Spondyloarthrite axiale, dont la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique)

Bimzelx est utilisé pour traiter les adultes atteints d'une maladie inflammatoire affectant essentiellement la colonne vertébrale et qui provoque une inflammation des articulations vertébrales, appelée spondyloarthrite axiale. Si la maladie n'est pas visible par radiographie, elle est appelée « spondyloarthrite axiale non radiographique » ; si elle survient chez des patients présentant des signes visibles à la radiographie, elle est appelée « spondylarthrite ankylosante » ou « spondyloarthrite axiale radiographique ».

Si vous êtes atteint(e) de spondyloarthrite, vous recevrez d'abord d'autres médicaments. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, vous recevrez Bimzelx afin de réduire les signes et les symptômes de la maladie, réduire l'inflammation et améliorer votre fonction physique. Bimzelx peut aider à réduire la douleur dorsale, la raideur et la fatigue, ce qui peut faciliter vos activités quotidiennes normales et améliorer votre qualité de vie.

Hidradénite suppurée

Bimzelx est utilisé chez les adultes pour le traitement d'une maladie appelée hidradénite suppurée (parfois appelée acné inversée ou maladie de Verneuil). L'hidradénite suppurée est une maladie cutanée inflammatoire chronique qui provoque des lésions douloureuses telles que des nodules (boules) sensibles et des abcès (furuncles), et des lésions purulentes. Elle affecte plus fréquemment des zones spécifiques de la peau, comme les plis sous les seins, les aisselles, l'intérieur des cuisses, l'aîne et les fesses. Des cicatrices peuvent apparaître au niveau des zones affectées. D'autres médicaments vous seront administrés dans un premier temps. Si vous ne répondez pas suffisamment bien à ces médicaments, Bimzelx vous sera administré.

Bimzelx réduit les nodules (boules) inflammatoires, les abcès (furuncles) et les lésions purulentes, ainsi que la douleur causée par l'hidradénite suppurée.

Comment agit Bimzelx

Le bimekizumab, la substance active de Bimzelx, appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs d'interleukine (IL). Le bimekizumab agit en réduisant l'activité de deux protéines appelées IL-17A et IL-17F, qui jouent un rôle dans l'inflammation. Ces protéines sont présentes à des niveaux plus élevés dans des maladies inflammatoires telles que le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la spondyloarthrite axiale et l'hidradénite suppurée.

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

N'utilisez jamais Bimzelx

- si vous êtes allergique au bimekizumab 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 (TB), que votre médecin juge importante.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Bimzelx si :

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

- vous avez déjà eu une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique).

Maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique)

Arrêtez d'utiliser Bimzelx et prévenez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale si vous remarquez du sang dans les selles, si vous présentez des crampes abdominales, une douleur, une diarrhée ou une perte de poids. Ces symptômes peuvent être des signes d'apparition ou d'aggravation d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique).

Surveillez les infections et les réactions allergiques

Bimzelx peut rarement entraîner des infections graves. Si vous remarquez tout signe d'infection grave, contactez votre médecin ou demandez **immédiatement** une aide médicale. Ces signes sont détaillés dans la rubrique 4, « Effets indésirables graves ».

Bimzelx peut potentiellement entraîner des réactions allergiques graves. Si vous remarquez tout signe de réaction allergique grave, contactez votre médecin ou demandez **immédiatement** une aide médicale. Les signes en question peuvent comprendre :

- des difficultés à respirer ou à avaler ;
- une tension artérielle basse, ce qui peut entraîner vertiges ou étourdissements ;
- un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ;
- des démangeaisons sévères de la peau, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de boutons.

Enfants et adolescents

Ne donnez jamais ce médicament à des enfants ou à des adolescents âgés de moins de 18 ans. En effet, le médicament n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Bimzelx

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Il est préférable d'éviter l'utilisation de Bimzelx pendant la grossesse. En effet on ignore comment ce médicament affectera le bébé.

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 17 semaines après la dernière dose de Bimzelx.

Si vous allaitez ou planifiez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Votre médecin et vous-même déciderez si vous pouvez allaiter ou utiliser Bimzelx.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Bimzelx affecte votre capacité à conduire et à utiliser des machines.

Bimzelx contient du sodium

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

3. Comment utiliser Bimzelx

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.

Posologie et durée du traitement par Bimzelx

Psoriasis en plaques

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est la suivante :

- 320 mg (administrés sous forme de **deux** stylos préremplis, contenant 160 mg chacun) aux semaines 0, 4, 8, 12, 16.
- À partir de la semaine 16, vous utiliserez 320 mg (**deux** stylos préremplis, contenant 160 mg chacun) toutes les 8 semaines. Si vous pesez plus de 120 kg, votre médecin peut décider de poursuivre vos injections toutes les 4 semaines à partir de la semaine 16.

Rhumatisme psoriasique

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est la suivante :

- 160 mg (administrés sous forme **d'un** stylo prérempli, contenant 160 mg) toutes les 4 semaines.
- Si vous êtes atteint(e) de rhumatisme psoriasique associée à un psoriasis en plaques concomitant modéré à sévère, le schéma posologique recommandé est le même que pour le psoriasis en plaques. Après la Semaine 16, votre médecin pourrait adapter vos injections à 160 mg toutes les 4 semaines, en fonction de vos symptômes articulaires.

Spondyloarthrite axiale, dont la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique)

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est de 160 mg (administrés sous forme **d'un** stylo prérempli) toutes les 4 semaines.

Hidradénite suppurée

La dose recommandée, administrée en injections sous la peau (« injections sous-cutanées ») est la suivante :

- 320 mg (administrés sous forme de **deux** stylos préremplis, contenant 160 mg chacun) toutes les 2 semaines jusqu'à la Semaine 16.
- À partir de la Semaine 16, vous utiliserez 320 mg (**deux** stylos préremplis, contenant 160 mg chacun) toutes les 4 semaines.

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

Veillez lire les « **Instructions d'utilisation** » à la fin de cette notice, avant de vous injecter vous-même le stylo prérempli de Bimzelx.

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

Informez votre médecin si vous avez utilisé plus de Bimzelx que vous n'auriez dû ou si vous avez injecté votre dose plus tôt que prévu.

Si vous oubliez d'utiliser Bimzelx

Adressez-vous à votre médecin si vous avez oublié d'injecter une dose de Bimzelx.

Si vous arrêtez d'utiliser Bimzelx

Adressez-vous à votre médecin avant d'arrêter d'utiliser Bimzelx. 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

Informez votre médecin ou demandez **immédiatement** une aide médicale si vous manifestez l'un des effets indésirables suivants :

Infection grave possible - les signes peuvent inclure :

- 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 Bimzelx.

Autres effets indésirables

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

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels qu'un mal de gorge ou un nez bouché

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- muguet dans la bouche ou la gorge associé à des symptômes tels que des taches blanches ou jaunes ; bouche rouge ou douloureuse et douleur à la déglutition
- infection fongique de la peau, comme un pied d'athlète entre les orteils
- infections de l'oreille
- boutons de fièvre (infections à herpès simplex)
- grippe intestinale (gastro-entérite)
- inflammation des follicules pileux pouvant ressembler à des boutons
- maux de tête
- démangeaisons, peau sèche ou éruption cutanée ressemblant à de l'eczéma, avec un gonflement et une rougeur de la peau (dermatite)
- acné
- rougeur, douleur ou gonflement au site d'injection
- sensation de fatigue
- infection fongique de la zone vulvovaginale (candidose vaginale)

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- diminution des taux de globules blancs (neutropénie)
- infections fongiques de la peau et des muqueuses (comprenant la candidose œsophagienne)
- écoulement oculaire avec démangeaisons, rougeur et gonflement (conjonctivite)
- présence de sang dans les selles, des crampes et une douleur abdominales, une diarrhée ou une perte de poids (signes de problèmes intestinaux)

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 Bimzelx

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 et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Conserver les stylos préremplis dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Bimzelx peut être conservé hors du réfrigérateur pendant 25 jours au maximum. Le médicament doit rester dans l'emballage extérieur, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la lumière directe. Ne pas utiliser les stylos préremplis au-delà de cette période. Un espace est ménagé sur la boîte afin que vous puissiez inscrire la date à laquelle le médicament a été sorti du réfrigérateur.

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 Bimzelx

- La substance active est le bimekizumab. Chaque stylo prérempli contient 160 mg de bimekizumab dans la solution de 1 mL.
- Les autres composants sont la glycine, l'acétate de sodium trihydraté, l'acide acétique glacial, le polysorbate 80 et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Bimzelx et contenu de l'emballage extérieur

Bimzelx est un liquide limpide à légèrement opalescent. Il peut être incolore à jaune-brun pâle. Il est fourni dans un stylo prérempli jetable à usage unique.

Bimzelx est disponible en boîtes unitaires contenant 1 ou 2 stylos préremplis et en conditionnements multiples de 3 boîtes, chacune contenant 1 stylo prérempli, ou en conditionnements multiples de 2 boîtes, contenant chacune 2 stylos préremplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles, Belgique

Fabricant

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine-l'Alleud, Belgique

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

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 462 400

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

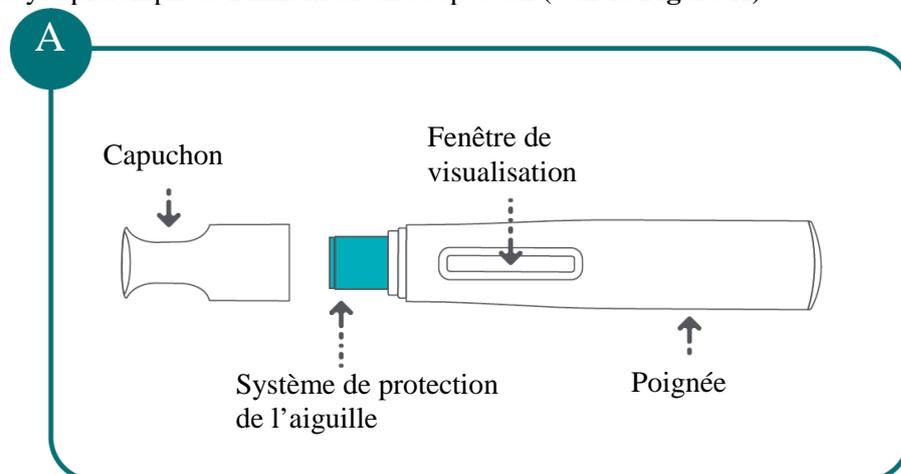
Autres sources d'informations

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

Instructions d'utilisation

Lisez toutes les instructions ci-dessous avant d'utiliser le stylo prérempli de Bimzelx.

Stylo prérempli de Bimzelx en un coup d'œil (voir la Figure A) :



Informations importantes :

- Votre professionnel de la santé doit vous montrer comment préparer et injecter Bimzelx à l'aide du stylo prérempli. **Ne vous injectez pas** Bimzelx et ne laissez pas quelqu'un d'autre vous injecter Bimzelx tant que vous n'avez pas reçu une formation adaptée.
- Vous et/ou votre soignant devez lire ces instructions d'utilisation avant chaque utilisation de Bimzelx.
- Appelez votre professionnel de la santé si vous ou votre soignant avez des questions sur la bonne manière d'injecter Bimzelx.
- **En fonction de votre dose prescrite, vous devrez utiliser 1 ou 2 stylos préremplis de Bimzelx.** Un stylo prérempli est nécessaire pour une dose de 160 mg et 2 stylos préremplis (l'un après l'autre) sont nécessaires pour une dose de 320 mg.

N'utilisez pas ce médicament et rapportez-le à la pharmacie si :

- la date de péremption (EXP) est dépassée.
- le sceau de la boîte est rompu.
- le stylo prérempli est tombé ou semble endommagé.
- le liquide a été congelé (même s'il a été décongelé par la suite).

Pour un plus grand confort lors de l'injection : sortez le(s) stylo(s) prérempli(s) du réfrigérateur et posez-le(s) sur une surface plane à température ambiante pendant **30 à 45 minutes** avant l'injection.

- Ne le(s) réchauffez d'aucune autre manière, comme dans un four à micro-ondes ou dans de l'eau chaude.
- N'agitez pas le(s) stylo(s) prérempli(s).
- Ne retirez pas le capuchon du/des stylo(s) prérempli(s) avant d'être prêt(e) à réaliser l'injection.

Suivez les étapes ci-dessous à chaque utilisation de Bimzelx

Étape 1 : Préparation aux injections

En fonction de votre dose prescrite, placez les éléments suivants sur une surface de travail plane et propre, bien éclairée, comme une table :

- 1 ou 2 stylos préremplis de Bimzelx

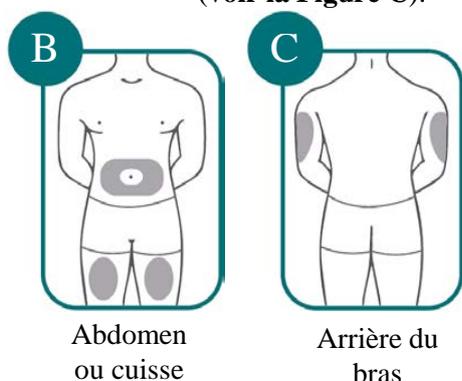
Vous aurez également besoin (non inclus dans la boîte) :

- 1 ou 2 lingettes imbibées d'alcool
- 1 ou 2 boules de coton propre
- 1 collecteur d'objets pointus. Voir « Jetez le stylo prérempli usagé de Bimzelx » à la fin de ces instructions d'utilisation.

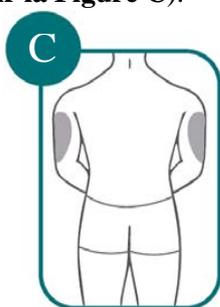
Étape 2 : Choisissez le site d'injection et préparez votre injection

2a : Choisissez votre site d'injection

- Les endroits que vous pouvez utiliser pour votre injection sont :
 - le ventre (abdomen) ou la cuisse (**voir la Figure B**).
 - l'arrière du bras peut également être utilisé si un soignant vous administre l'injection (**voir la Figure C**).



Abdomen
ou cuisse



Arrière du
bras

- N'injectez pas dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge, squameuse, dure ou dans des zones de cicatrices ou de vergetures.
- N'injectez pas à moins de 5 cm autour du nombril (ombilic).
- Si une deuxième injection est nécessaire pour votre dose prescrite (320 mg), vous devrez utiliser un endroit différent pour la deuxième injection. N'utilisez pas deux fois de suite le même endroit pour l'injection.

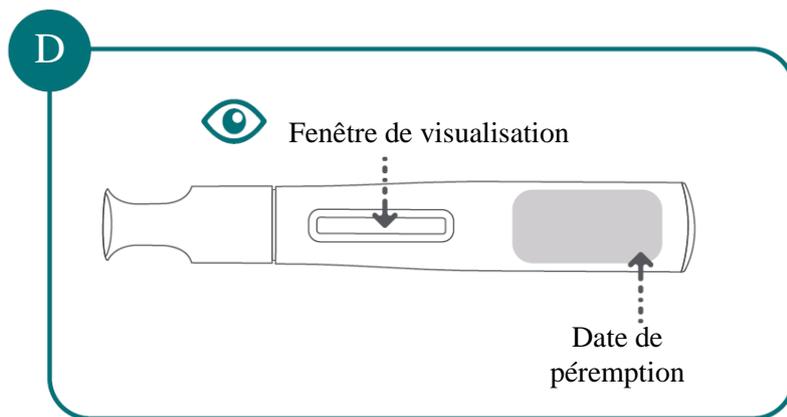
2b : Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon et séchez-les à l'aide d'une serviette propre.

2c : Préparez votre peau

- Nettoyez le site d'injection avec un tampon alcoolisé. Laissez la zone sécher complètement. Ne touchez plus la zone nettoyée avant de réaliser l'injection.

2d : Vérifiez le stylo prérempli (voir la Figure D)

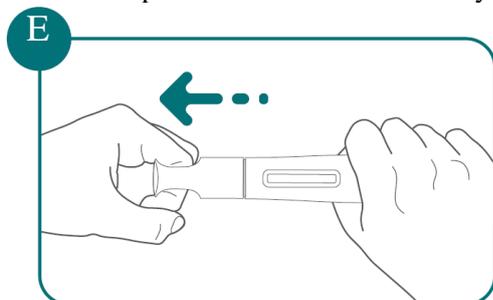
- Assurez-vous que le nom Bimzelx et la date de péremption figurent sur l'étiquette.
- Vérifiez le médicament à travers la fenêtre de visualisation. Le médicament doit être limpide à légèrement opalescent et exempt de particules. Il peut être incolore à jaune brun-pâle. Vous pourriez voir des bulles d'air dans le liquide. C'est normal.
- N'utilisez pas le stylo prérempli de Bimzelx si le médicament est trouble, a changé de couleur ou contient des particules.



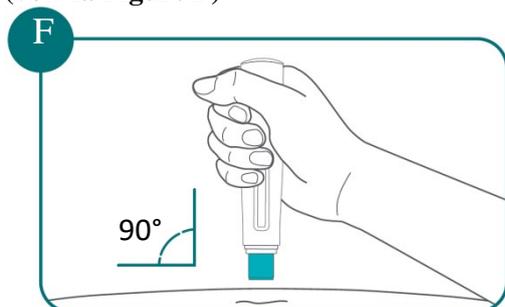
Étape 3 : Injectez Bimzels

3a : Retirez le capuchon du stylo prérempli

- Tenez fermement le stylo prérempli d'une main autour de la poignée. Retirez le capuchon en tirant le stylo prérempli avec l'autre main (**voir la Figure E**). Bien que non visible, la pointe de l'aiguille est maintenant à découvert.
- Ne touchez pas le système de protection de l'aiguille et ne remettez pas le capuchon en place. Cela pourrait en effet activer le stylo prérempli et vous pourriez vous piquer vous-même.



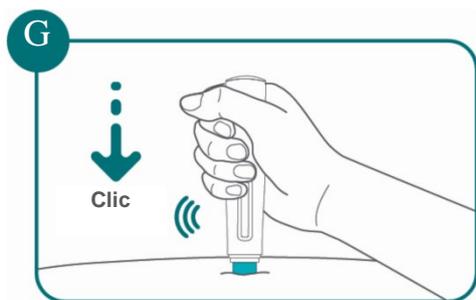
3b : Tenez le stylo prérempli selon un angle de 90 degrés par rapport au site d'injection nettoyé (voir la Figure F)



3c : Placez le stylo prérempli à plat contre la peau, puis appuyez fermement sur le stylo prérempli contre la peau

Vous entendrez un clic. Votre injection commence lorsque vous entendez le premier « clic » (**voir la Figure G**).

N'éloignez pas le stylo prérempli de la peau.



3d : Maintenez le stylo prérempli en place et appuyé fermement contre la peau

- Vous entendrez un deuxième « clic » au bout de 15 secondes après le premier clic.
- Le second clic vous indique que la totalité du médicament a été injectée et que votre injection de Bimzelx est terminée. Vous devez voir l'indicateur de couleur jaune remplir la fenêtre de visualisation (voir la Figure H).

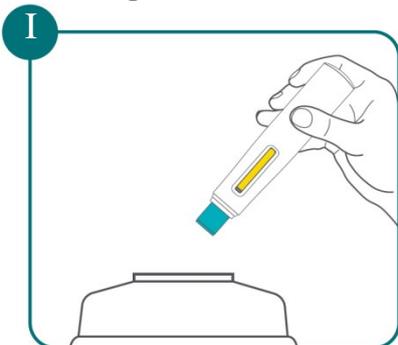


3e : Retirez le stylo prérempli en l'éloignant délicatement et à la verticale de votre peau. Le système de protection recouvre automatiquement l'aiguille

- Appuyez une boule de coton sur le site d'injection pendant quelques secondes. Ne frottez pas le site d'injection. Vous pouvez observer un léger saignement ou une goutte de liquide. C'est normal. Vous pouvez recouvrir le site d'injection d'un petit pansement adhésif, si nécessaire.

Étape 4 : Jetez le stylo prérempli usagé de Bimzelx

Placez le stylo prérempli usagé dans un collecteur d'objets pointus, immédiatement après utilisation (voir la Figure I).



Si vous devez avoir une deuxième injection selon la prescription de votre médecin, utilisez un nouveau stylo prérempli de Bimzelx et répétez les étapes 2 à 4.

Veillez à sélectionner un autre site d'injection pour votre deuxième injection.