

MALADIE DE CROHN MODÉRÉE À SÉVÈRE



Mon ustek' à moi c'est **SteQeyma[®]** ustékinumab

SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUES
PREREMPLIES DE 45 MG, 90 MG,
SOLUTION INJECTABLE EN FLACON
DE 45 MG ET SOLUTION À DILUER
POUR PERfusion DE 130 MG



Indications thérapeutiques détaillées aux pages suivantes.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Indication thérapeutique¹

Maladie de Crohn

SteQeyma® est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNFα**, ou qui présentent une contre-indication médicale à ces traitements.

Place dans la stratégie thérapeutique²:

TraITEMENT de 3^e intention, c'est à dire après échec d'un traitement conventionnel incluant un immunosuppresseur (dont l'azathioprine et la 6-mercaptopurine) ou un corticoïde et au moins un anti-TNF (adalimumab, infliximab).

▼ 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 du RCP* pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Présentations

Formulation intraveineuse



Solution à diluer
pour perfusion
SteQeyma® 130 mg

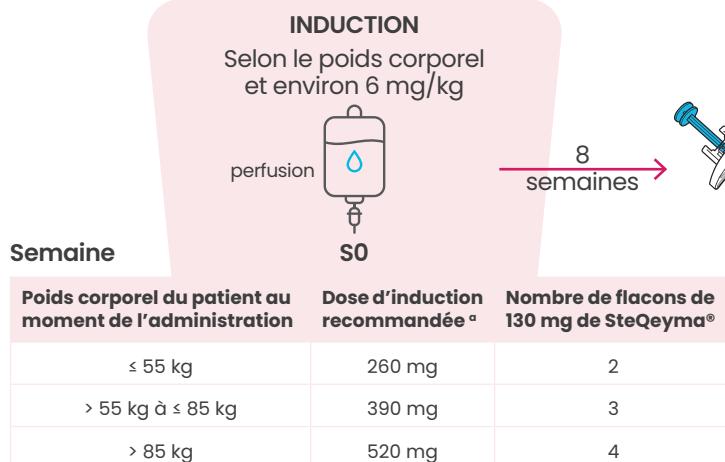
Formulation sous-cutanée



Solution injectable en
seringue préremplie
SteQeyma® 90 mg

*RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

**TNF : Tumor Necrosis Factors = Facteur de nécrose tumorale



^a Environ 6 mg/kg



Administration de la solution diluée
sur une durée minimale d'une heure.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé (voir rubrique : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Insuffisance rénale et hépatique

L'ustékinumab n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Aucune recommandation de dose ne peut être émise.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'ustékinumab dans la maladie de Crohn chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

SteQeyma® est destiné à une utilisation sous la responsabilité et la surveillance de médecins qualifiés en matière de diagnostic et de traitement des affections pour lesquelles SteQeyma® est indiqué.

SteQeyma® solution à diluer pour perfusion doit uniquement être utilisé pour la dose d'induction par voie intraveineuse.

ENTRETIEN

90 mg

8 ou 12 semaines

90 mg

S8

90 mg

S...

90 mg

S...

La première administration par voie sous-cutanée doit être réalisée à la semaine 8 après la dose par voie intraveineuse. Après cela, une administration toutes les 12 semaines est recommandée. 8 semaines après la première administration par voie sous-cutanée, les patients qui présentent une réponse insuffisante peuvent recevoir une seconde administration par voie sous-cutanée.

Les patients recevant une administration toutes les 12 semaines et qui présentent un échappement après une réponse initiale peuvent bénéficier d'une augmentation de la fréquence d'administration à toutes les 8 semaines.

Les patients peuvent ensuite avoir une administration toutes les 8 semaines ou toutes les 12 semaines selon le jugement clinique.

Des immunomodulateurs et/ou des corticoïdes peuvent être poursuivis pendant le traitement par SteQeyma®. Chez les patients qui ont répondu au traitement par SteQeyma®, les corticoïdes peuvent être diminués ou arrêtés conformément aux pratiques cliniques.

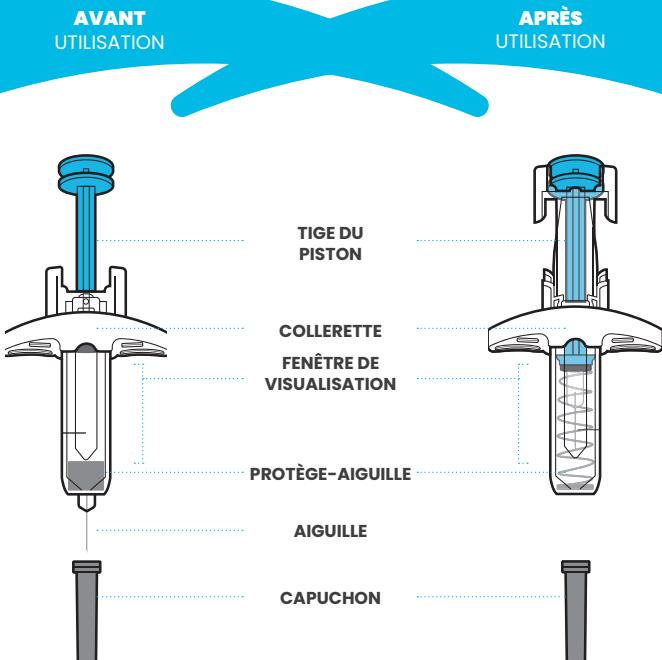
Dans la maladie de Crohn, si le traitement est interrompu, la reprise du traitement par administration par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines est sûre et efficace.

Arrêt du traitement : Il y a lieu d'envisager l'arrêt du traitement chez les patients ne montrant aucun signe de bénéfice thérapeutique 16 semaines après la dose d'induction IV ou 16 semaines après passage à l'administration d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Administration¹

Seringue préremplie SteQeyma® 90 mg/1 mL



Disponible également
en seringue préremplie SteQeyma® 45 mg/0,5 mL

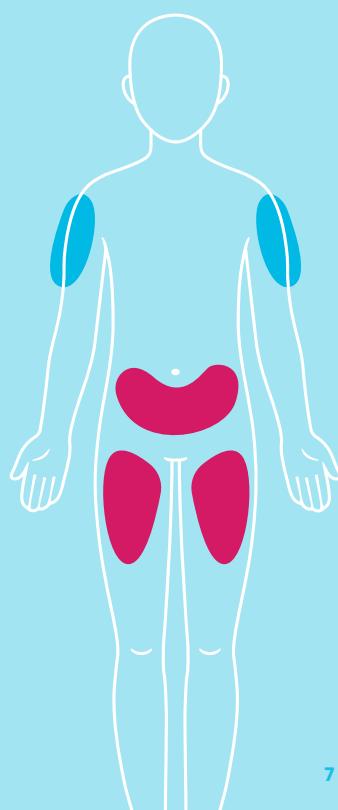
SteQeyma® 90 mg seringue préremplie est exclusivement destinée à l'injection par voie sous-cutanée.

Après une formation appropriée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients, ou leurs soignants, peuvent s'injecter SteQeyma® si leur médecin l'estime approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi approprié des patients. Les patients ou leurs soignants doivent être informés de la nécessité d'injecter la quantité prescrite de SteQeyma® selon les instructions mentionnées dans la notice. Des instructions détaillées pour l'administration sont mentionnées dans la notice.

 Soignants
UNIQUEMENT

 Auto-injection
ou soignants

 **Attention**
Toujours choisir un site **different** et à au moins 2,5 cm de la dernière injection



Modalités d'injection¹

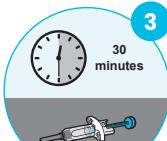
pour solution injectable en seringue préremplie de 90 mg



1
Rassembler les fournitures pour l'injection



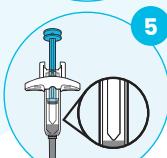
2
Vérifier la date de péremption sur la boîte



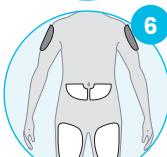
3
Attendre 30 minutes, à température ambiante (20°C à 25°C)



4
Inspecter la seringue préremplie



5
Inspecter le médicament



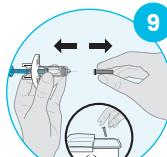
6
Choisir le site d'injection



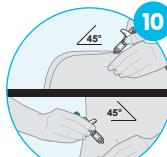
7
Se laver les mains



8
Nettoyer le site d'injection



9
Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt à injecter



10
Insérer la seringue préremplie dans le site d'injection



11
Administrez l'injection



12
Retirer la seringue préremplie du site d'injection



13
Éliminer la seringue préremplie



Veuillez lire et suivre le mode d'emploi détaillé fourni avec la seringue préremplie SteQeyma®

Présentations¹

Une boîte de SteQeyma® 130 mg contient 1 flacon



Une boîte de SteQeyma® 90 mg contient
1 seringue préremplie



La durée de conservation
est de 3 ans.



A conserver dans l'emballage extérieur
d'origine **à l'abri de la lumière**.

Durée de conservation

Pour SteQeyma® 130 mg, la stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 48 heures dans des conditions réfrigérées ou à une température ambiante ne dépassant pas 30°C.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de dilution exclut le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

SteQeyma® 130 mg est exclusivement destiné à l'administration par voie intraveineuse. Il doit être administré, dilué en perfusion, sur une période d'au moins une heure.

Pour les modalités d'administration, veuillez vous référer au RCP.



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



Si nécessaire, les produits dans leur carton d'origine à l'abri de la lumière peuvent être gardés pendant une période unique de **31 jours maximum jusqu'à 30°C**.

Une fois qu'une seringue ou un flacon a été conservée à température ambiante (jusqu'à 30 °C), il ne doit pas être remis au réfrigérateur. Jeter la seringue ou le flacon, s'il n'a pas été utilisé dans les 31 jours suivant sa conservation à température ambiante ou à la date de péremption initiale, si celle-ci est antérieure.

BON USAGE SteQeyma®

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple une tuberculose active ; voir rubrique : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Mises en gardes 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

L'ustékinumab peut potentiellement augmenter le risque d'infections et réactiver des infections latentes. Lors des études cliniques et dans une étude observationnelle après mise sur le marché chez des patients atteints de psoriasis, de graves infections bactériennes, fongiques et virales ont été observées chez des patients recevant l'ustékinumab (voir la liste des effets indésirables).

Des infections opportunistes, notamment une réactivation de la tuberculose, d'autres infections bactériennes opportunistes (dont infection mycobactérienne atypique, méningite à listeria, pneumonie à legionella, et nocardiose), des infections fongiques opportunistes, des infections virales opportunistes (dont encéphalite causée par Herpès simplex 2), et des infections parasitaires (dont toxoplasmose oculaire) ont été rapportées chez les patients traités par ustékinumab.

Des précautions doivent être prises lorsque l'utilisation de SteQeyma® est envisagée chez les patients présentant une infection chronique ou ayant des antécédents d'infections récurrentes (voir rubrique : Contre-indications).

▼ 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 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Avant d'initier le traitement par SteQeyma®, les patients doivent être examinés pour dépister une infection tuberculeuse. SteQeyma® ne doit pas être administré à des patients présentant une tuberculose active (voir rubrique : Contre-indications). Le traitement d'une tuberculose latente doit être initié avant l'administration de SteQeyma®. Un traitement anti-tuberculeux doit également être envisagé avant l'initiation de SteQeyma® chez les patients ayant des antécédents de tuberculose latente ou active pour lesquels le suivi d'un traitement adapté ne peut être confirmé. Les patients recevant SteQeyma® doivent être étroitement surveillés pour dépister les signes et symptômes de tuberculose active pendant et après le traitement.

Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas de survenue de signes ou symptômes évocateurs d'une infection. Si un patient développe une infection grave, le patient devra être étroitement surveillé et SteQeyma® ne devra pas être administré avant la guérison de l'infection.

Tumeurs malignes

Les immunosuppresseurs comme l'ustékinumab sont susceptibles d'augmenter le risque de tumeurs malignes. Certains patients ayant reçu l'ustékinumab au cours d'études cliniques et des patients atteints de psoriasis dans une étude observationnelle après mise sur le marché ont développé des tumeurs malignes cutanées et non-cutanées (voir rubrique : Effets indésirables). Le risque de tumeur maligne peut être supérieur chez les patients atteints de psoriasis qui ont été traités avec d'autres médicaments biologiques au cours de leur maladie. Aucune étude n'a été conduite chez des patients avec antécédents de tumeur maligne ou chez des patients ayant continué leur traitement alors qu'ils avaient développé une tumeur maligne sous ustékinumab. En conséquence, des précautions doivent être prises lorsqu'un traitement par SteQeyma® chez ces patients est envisagé.

Tous les patients doivent être surveillés pour éviter l'apparition d'un cancer de la peau, en particulier ceux âgés de plus de 60 ans, ceux avec des antécédents médicaux de traitements prolongés par immunosuppresseurs ou ceux ayant des antécédents de traitement par puvathérapie (voir rubrique : Effets indésirables).

Voir page 51 pour les indications du psoriasis en plaque et du rhumatisme psoriasique

BON USAGE SteQeyma®

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

Réactions d'hypersensibilité systémique et respiratoire

Systémique

Des réactions d'hypersensibilité graves ont été rapportées depuis la mise sur le marché du produit, dans certains cas plusieurs jours après le traitement. Des anaphylaxies et angioœdèmes sont survenus. En cas de survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction d'hypersensibilité grave, un traitement approprié doit être instauré et l'administration de SteQeyma® doit être interrompue (voir rubrique : Effets indésirables).

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion ont été observées dans des études cliniques (voir rubrique : Effets indésirables). De graves réactions liées à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques, ont été rapportées depuis la mise sur le marché du produit. En cas de survenue d'une réaction grave ou mettant en jeu le pronostic vital, un traitement approprié doit être instauré et l'administration de l'ustékinumab doit être interrompue.

Respiratoire

Des cas d'alvéolite allergique, de pneumopathie à éosinophiles et de pneumopathie organisée non infectieuse ont été rapportés depuis la mise sur le marché d'ustékinumab. Les symptômes cliniques comprenaient toux, dyspnée, infiltrats interstitiels après une à trois administrations. Les complications graves incluaient insuffisance respiratoire et prolongation d'hospitalisation. Une amélioration a été rapportée après arrêt de l'ustékinumab et aussi dans certains cas après administration de corticoïdes. Si l'infection a été exclue et le diagnostic confirmé, l'administration de l'ustékinumab doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré (voir rubrique : Effets indésirables).

Événements cardiovasculaires

Des événements cardiovasculaires dont infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral ont été observés chez des patients atteints de psoriasis exposés à l'ustékinumab dans une étude observationnelle après mise sur le marché. Les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire doivent être régulièrement évalués au cours du traitement par SteQeyma®.

Vaccinations

Il est recommandé que les vaccins vivants viraux ou bactériens (tels que Bacille de Calmette-Guérin (BCG*)) ne soient pas administrés de manière concomitante à SteQeyma®. Aucune étude spécifique n'a été conduite chez des patients qui ont reçu récemment un traitement par un vaccin vivant viral ou bactérien. Aucune donnée n'est disponible sur la transmission secondaire d'infection par vaccins vivants chez les patients recevant l'ustékinumab. Avant toute vaccination par un traitement vivant viral ou bactérien, le traitement par SteQeyma® doit être arrêté au moins 15 semaines avant et peut être repris au moins 2 semaines après la vaccination. Les prescripteurs doivent consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit des vaccins spécifiques pour toute information supplémentaire ou recommandations sur l'utilisation concomitante d'agents immunosupresseurs après vaccination.

L'administration de vaccins vivants (tels que le vaccin BCG*) aux nourrissons exposés à l'ustékinumab *in utero* n'est pas recommandée au cours des douze mois suivant la naissance ou jusqu'à ce que les taux sériques d'ustékinumab soient indétectables chez le nourrisson (voir les rubriques : Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions et Fertilité, grossesse et allaitement). En cas de bénéfice clinique évident pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant peut être envisagée de manière plus précoce si les taux sériques d'ustékinumab chez le nourrisson sont indétectables.

Les patients recevant SteQeyma® peuvent recevoir de façon concomitante des vaccins inactivés ou non vivants.

Le traitement au long cours par ustékinumab ne réprime pas la réponse immunitaire humorale aux vaccins pneumococciques polysaccharidique et antitétanique (voir rubrique : Propriétés pharmacodynamiques).

Traitements immunosupresseur concomitant

Dans les études sur le psoriasis, la sécurité et l'efficacité de l'ustékinumab en association avec des immunosupresseurs, y compris des traitements biologiques, ou de la photothérapie n'ont pas été évaluées. Dans les études sur le rhumatisme psoriasique, il

*BCG : bacille Calmette-Guerin

BON USAGE SteQeyma®

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

n'est pas apparu que l'utilisation concomitante de méthotrexate (MTX) influence la sécurité ou l'efficacité de l'ustékinumab. Dans les études sur la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, l'utilisation concomitante d'agents immunsupresseurs ou de corticoïdes n'a pas semblé influencer la sécurité ou l'efficacité de l'ustékinumab. Des précautions doivent être prises avant l'utilisation concomitante d'autres immunsupresseurs avec SteQeyma® ou lors du relais après d'autres immunsupresseurs biologiques (voir rubrique : Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

Immunothérapie

L'ustékinumab n'a pas été évalué chez des patients qui ont été désensibilisés pour leur allergie. On ne sait pas si l'ustékinumab peut interférer avec un traitement de désensibilisation pour allergie.

Affections graves de la peau

Chez les patients atteints de psoriasis, une érythrodermie a été rapportée à la suite d'un traitement par ustékinumab (voir rubrique : Effets indésirables). Dans le cadre de l'évolution naturelle de leur maladie, les patients atteints de psoriasis en plaques peuvent développer un psoriasis érythrodermique avec des symptômes pouvant être cliniquement indifférenciables d'une érythrodermie. Dans le cadre du suivi des patients atteints de psoriasis, les médecins doivent être vigilants en cas de symptômes de psoriasis érythrodermique ou d'érythrodermie. Si ces symptômes apparaissent, un traitement approprié doit être instauré. SteQeyma® doit être arrêté en cas de suspicion de réaction médicamenteuse.

Affections liées au lupus

Des cas d'affections liées au lupus ont été rapportés chez des patients traités par ustékinumab, notamment un lupus érythémateux cutané et un syndrome de type lupus. Si des lésions apparaissent, en particulier sur des zones de peau exposées au soleil ou si elles sont accompagnées d'arthralgies, le patient doit immédiatement consulter un médecin. Si le diagnostic d'une affection liée au lupus est confirmé, l'ustékinumab doit être arrêté et un traitement approprié initié.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

Chez les sujets âgés de 65 ans et plus ayant reçu l'ustékinumab, aucune différence globale concernant l'efficacité et la sécurité n'a été observée en comparaison avec les sujets plus jeunes dans le cadre d'études cliniques dans les indications approuvées, cependant le nombre de patients âgés de 65 ans et plus n'est pas suffisant pour déterminer s'ils répondent différemment des patients plus jeunes. De façon générale, en raison d'une incidence plus élevée d'infections dans la population âgée, la prudence est recommandée pendant le traitement des sujets âgés.

Teneur en sodium pour SteQeyma® 130 mg

SteQeyma® contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ». SteQeyma® est cependant dilué avec une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%). Cela doit être pris en compte chez les patients suivant un régime hyposodé (voir rubrique : Précautions particulières d'élimination et manipulation).

Polysorbate 80

Solution à diluer pour perfusion de 130 mg. SteQeyma® contient 10,37 mg de polysorbate 80 (E433) par dose équivalent à 0,40 mg/mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg.

SteQeyma® contient 0,04 mg (90 mg/1,0 mL) ou 0,02 mg (45 mg/0,5 mL) de polysorbate 80 (E433) par dose équivalent à 0,04 mg/mL.

Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

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

Les vaccins vivants ne doivent pas être donnés de manière concomitante avec SteQeyma®.

L'administration de vaccins vivants (tels que le vaccin BCG*) aux nourrissons exposés à l'ustékinumab *in utero* n'est pas recommandée au cours des douze mois suivant la naissance ou jusqu'à ce que les taux sériques d'ustékinumab soient indétectables chez le nourrisson (voir rubriques : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Fertilité, grossesse et allaitement). En cas de bénéfice clinique évident pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant peut être envisagée de manière plus précoce si les taux sériques d'ustékinumab chez le nourrisson sont indétectables.

BON USAGE SteQeyma®

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

Dans les analyses pharmacocinétiques de population des études de phase 3, l'effet des médicaments les plus souvent utilisés de façon concomitante chez des patients présentant un psoriasis (incluant paracétamol, ibuprofène, acide acétylsalicylique, metformine, atorvastatine, lévothyroxine) sur la pharmacocinétique de l'ustékinumab a été exploré. Il n'y a pas eu d'élément suggérant une interaction avec ces médicaments co-administrés. Cette analyse est fondée sur l'observation d'au moins 100 patients (> 5 % de la population étudiée) traités concomitamment par ces médicaments pendant au moins 90 % de la période étudiée. La pharmacocinétique de l'ustékinumab n'a pas été modifiée par l'utilisation concomitante de MTX*, d'AINS**, de 6-mercaptopurine, d'azathioprine et de corticoïdes oraux chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, de la maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, ou par une exposition préalable à des agents anti-TNF α chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Crohn, ou par une exposition préalable à des agents biologiques (c'est-à-dire des agents anti-TNF α *** et/ou le vedolizumab) chez des patients atteints de rectocolite hémorragique. Les résultats d'une étude *in vitro* et d'une étude de phase 1 chez des sujets atteints de maladie de Crohn active ne suggèrent pas qu'il soit nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients recevant de manière concomitante des substrats du CYP450*** (voir rubrique : Propriétés pharmacocinétiques).

Dans les études sur le psoriasis, la sécurité et l'efficacité de l'ustékinumab en association avec des immunosuppresseurs y compris traitements biologiques, ou la photothérapie n'ont pas été évaluées. Lors des études cliniques conduites chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, il n'est pas apparu que l'utilisation concomitante de MTX influence la sécurité ou l'efficacité de l'ustékinumab. Dans les études sur la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, l'utilisation concomitante d'agents immunosuppresseurs ou de corticoïdes n'a pas semblé influencer la sécurité ou l'efficacité de l'ustékinumab (voir rubrique : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et au moins pendant les 15 semaines qui suivent l'arrêt du traitement.

Grossesse

Les données, recueillies de manière prospective après exposition à ustékinumab, issues d'un nombre modéré de grossesses avec une évolution connue, incluant plus de 450 grossesses exposées au cours du premier trimestre, n'indiquent pas de risque accru de malformations congénitales majeures chez le nouveau-né. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique : Données de sécurité préclinique). Cependant, l'expérience clinique disponible est limitée. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de SteQeyma® pendant la grossesse.

L'ustékinumab traverse la barrière placentaire, il a été détecté dans le sérum de nourrissons nés de patientes traitées par ustékinumab au cours de la grossesse. L'impact clinique en est inconnu, toutefois, le risque d'infection des nourrissons exposés à l'ustékinumab *in utero* peut être augmenté après la naissance. L'administration de vaccins vivants (tels que le vaccin BCG) aux nourrissons exposés à l'ustékinumab *in utero* n'est pas recommandée au cours des douze mois suivant la naissance ou jusqu'à ce que les taux sériques d'ustékinumab soient indétectables chez le nourrisson (voir rubriques : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). En cas de bénéfice clinique évident pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant peut être envisagée de manière plus précoce si les taux sériques d'ustékinumab chez le nourrisson sont indétectables.

Allaitement

Les données issues de la littérature sont limitées et suggèrent que l'ustékinumab est excrété en très faible quantité dans le lait maternel humain. On ne sait pas si l'ustékinumab passe dans la circulation systémique après ingestion. À cause du risque potentiel d'effets indésirables de l'ustékinumab chez les nourrissons allaités, l'arrêt de l'allaitement pendant le traitement

* MTX : méthotrexate

** AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdiens

*** TNF : Tumor Necrosis factor = facteur de nécrose tumorale

**** CYP450 : cytochrome P450

BON USAGE SteQeyma[®]

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

et pendant les 15 semaines qui suivent l'arrêt du traitement par SteQeyma[®] doit être évalué, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et de celui du traitement par SteQeyma[®] pour la femme.

Fertilité

L'effet de l'ustékinumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué (voir rubrique : Données de sécurité préclinique).

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents (> 5 %) dans les phases contrôlées des études cliniques conduites avec l'ustékinumab chez les patients adultes atteints de psoriasis, de rhumatisme psoriasique, de la maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique étaient des rhinopharyngites et des céphalées. La plupart ont été considérés comme étant légers et n'ont pas nécessité d'interruption du traitement étudié. Les effets indésirables les plus graves rapportés avec l'ustékinumab sont des réactions d'hypersensibilité graves incluant l'anaphylaxie (voir rubrique : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Le profil de sécurité global était similaire pour les patients atteints de psoriasis, de rhumatisme psoriasique, de la maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique.

Tableau des effets indésirables

Les données de sécurité décrites ci-dessous reflètent l'exposition de sujets adultes à l'ustékinumab dans 14 études de phase 2 et de phase 3 menées chez 6 710 patients (4 135 atteints de psoriasis et/ou de rhumatisme psoriasique, 1 749 atteints de maladie de Crohn et 826 patients atteints de rectocolite hémorragique). Cela inclut l'exposition à l'ustékinumab dans les phases contrôlées et non contrôlées des études cliniques chez les patients atteints de psoriasis, de rhumatisme psoriasique, de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique pendant au moins 6 mois (4 577 patients) ou au moins 1 an (3 648 patients). 2 194 patients atteints de psoriasis, de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, ont été

exposés pendant au moins 4 ans tandis que 1 148 patients atteints de psoriasis ou de maladie de Crohn ont été exposés pendant au moins 5 ans.

Liste des effets indésirables très fréquents ($\geq 1/10$) et fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Classes de Systèmes d'Organes	Fréquence : Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent : Infection des voies respiratoires supérieures, rhinopharyngite, sinusite
Affections du système nerveux	Fréquent : Vertiges, céphalée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent : Douleur oropharyngée
Affections gastro-intestinales	Fréquent : Diarrhée, nausée, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent : Prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent : Dorsalgie, myalgie, arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent : Fatigue, érythème au site d'injection, douleur au site d'injection

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ou très rares ($< 1/10\ 000$), consultez le RCP.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Surdosage

Des doses uniques allant jusqu'à 6 mg/kg ont été administrées par voie intraveineuse au cours des études cliniques sans toxicité dose-limitante. En cas de surdosage, il est recommandé que le patient soit surveillé afin de détecter tout signe ou symptôme évoquant des effets indésirables et qu'un traitement symptomatique approprié soit immédiatement instauré.

BON USAGE SteQeyma®

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

La prescription de SteQeyma® doit être établie sur une ordonnance spécifique aux médicaments d'exception (formulaire Cerfa n° 12708*02)

cerfa
n° 12708*02

ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception		VOLET 2 à adresser à l'organisme d'assurance maladie
article R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale article L. 115 des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre		
personne recevant les soins (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)		date de réception :
nom et prénom (nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (fauteuil et s'il y a lieu))	soins et n° du centre de paiement ou de la section (pour les salariés au sein d'une entreprise ou d'un organisme conventionné (pour les non salariés))	
numéro d'immatriculation		
date de naissance		
assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))		
nom et prénom (nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (fauteuil et s'il y a lieu))		
numéro d'immatriculation		
adresse de l'assuré(e)		
identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce		
nom et prénom	raison sociale	
	adresse	
identifiant	n° structure (AM/ANSS ou SIRET)	
à compléter par le prescripteur		
<input type="checkbox"/> médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : <input type="checkbox"/> produit ou prestation, indiquer sa désignation précise : s'il s'agit d'un médicament , préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration		
s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation , préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie		
durée du traitement, le cas échéant		
conditions de prise en charge		
maladie <input type="checkbox"/>	soins en rapport avec une ALD : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	soins dispensés au titre de l'art. L. 115 <input type="checkbox"/>
accident du travail ou maladie professionnelle <input type="checkbox"/>	date	
Je soussigné(e), Docteur _____, atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescriptions et d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. Si l'existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.		
si prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement		
date	signature du prescripteur	
identification du pharmacien ou du fournisseur et de la structure dans laquelle il exerce		
nom et prénom	raison sociale	
identifiant	adresse	
n° structure (AM/ANSS ou SIRET)		
à compléter par le pharmacien ou le fournisseur qui délivre le médicament, le produit ou la prestation		
mentions obligatoires à reporter sur l'ordonnance		
date de livraison		
<i>Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de peines financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1, 441-1 et 441-4 du Code pénal et articles L. 164-1 et L. 165-1-14 du Code de la sécurité sociale).</i> <i>La loi n° 76-36 du 8 janvier 1976 modifie relative à l'informaticien, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites sur ce formulaire.</i> <i>Elle garantit vos droits d'accès et de rectification pour les données vous concernant.</i>		

Indiquer dans la partie destinée au prescripteur :

- Le nom de marque
- La DCI (dénomination commune internationale)
- Le dosage
- La modalité d'administration

a compléter par le prescripteur

<input type="checkbox"/> médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : <input type="checkbox"/> produit ou prestation, indiquer sa désignation précise : s'il s'agit d'un médicament , préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration
SteQeyma® 45 mg, Solution injectable en seringues préremplie
s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation , préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie
durée du traitement, le cas échéant

a compléter par le prescripteur

<input type="checkbox"/> médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : <input type="checkbox"/> produit ou prestation, indiquer sa désignation précise : s'il s'agit d'un médicament , préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration
SteQeyma® 90 mg, Solution injectable en seringues préremplie
s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation , préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie
durée du traitement, le cas échéant

BON USAGE SteQeyma®

Solution injectable en seringues préremplies de 45 mg, 90 mg, solution injectable en flacon de 45 mg et solution à diluer pour perfusion de 130 mg

Médicament d'exception : Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

SteQeyma® 45 mg, 90 mg et 130 mg

Liste I. Uniquement sur ordonnance.

Médicament biosimilaire du médicament de référence Stelara®

SteQeyma® 130 mg, solution à diluer pour perfusion. Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie ou en médecine interne.

SteQeyma® 45 mg et 90 mg, solution injectable en seringue préremplie. Agréé Coll. Remb. Séc. Soc. à 65 %. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en hépato/gastro-entérologie, en médecine interne et en rhumatologie.

SteQeyma® 45 mg, solution injectable en flacon

Médicament non disponible, non remboursable et non agréé aux collectivités en juillet 2025 (demande à l'étude).



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique des médicaments en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Fiche d'Information Thérapeutique SteQeyma® disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=wGtgP2XARQBilmFV3twRcn_UBFOozErfaZVo-IAXJB2Q=

Références Bibliographiques

1. Résumé des caractéristiques du produit SteQeyma®
2. Fiche d'information thérapeutique Stelara®, Fiche d'information thérapeutique SteQeyma®
3. Discovery and mechanism of ustekinumab, Benson et al., mAbs 3:6, 535-545; Novembre/Décembre 2011
4. The Role of Helper T Cells in Psoriasis, Hu et al., frontiers in immunology, décembre 2021
5. Efficacy and Safety of Candidate Biosimilar CT-P43 Versus Originator Ustekinumab in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: 28-Week Results of a Randomised, Active-Controlled, Double-Blind, Phase III Study, Kim et al., BioDrugs (2024) 38:121-131

Dans le cadre des activités d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, CELLTRION Healthcare, est amené à recueillir des données à caractère personnel vous concernant. En application des articles 38 et suivants de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, vous pouvez demander à accéder, rectifier ou vous opposer au traitement de ces données en nous contactant à l' adresse mail suivante : dpo.cthc.fr@celltrionhc.com. Les collaborateurs exerçant une activité d'information promotionnelle sont en mesure de vous présenter les règles de déontologie et de répondre à vos questions sur le sujet.

Si vous souhaitez faire connaître votre appréciation sur la qualité de la visite délivrée, vous pouvez écrire au Pharmacien Responsable de Celltrion Healthcare France à l'adresse suivante : contact_FR@celltrionhc.com.

Celltrion Healthcare France s'engage à respecter la Charte de l'information promotionnelle et le Référentiel de Certification. Des informations supplémentaires peuvent être obtenues auprès du département d'information médicale de Celltrion Healthcare France, Tel : 01 71 25 27 00, Email : medinfo_FR@celltrionhc.com

Notes

Notes

**PSORIASIS EN PLAQUES &
RHUMATISME PSORIASIQUE**



**Mon ustek' à moi c'est
SteQeyma[®]▼
ustékinumab**

SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUES
PRÉREMPLIES DE 45 MG,
90 MG ET SOLUTION INJECTABLE
EN FLACON DE 45 MG



Indications thérapeutiques détaillées aux pages suivantes.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Indications thérapeutiques^{1,2}

Psoriasis en plaques

SteQeyma® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate (MTX) ou la puvathérapie (psoralène et UVA) (voir rubrique 5.1 du RCP*).¹

Place dans la stratégie thérapeutique :

Traitements systémiques de 2^e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{re} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétiline) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la Société française de dermatologie.²

Psoriasis en plaques de la population pédiatrique

SteQeyma® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant et l'adolescent âgé de 6 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies (voir rubrique 5.1 du RCP*).¹

Place dans la stratégie thérapeutique :

Traitements systémiques de seconde ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chronique de l'enfant et de l'adolescent à partir de 6 ans en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{re} ligne de traitement systémique non biologique ou éventuellement à la photothérapie.²

▼ 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 du RCP* pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Rhumatisme psoriasique (RP)

SteQeyma®, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non-biologique (DMARD**) a été inadéquate (voir rubrique 5.1 du RCP*).¹

Place dans la stratégie thérapeutique :

Traitements systémiques biologiques de seconde intention après échec des traitements systémiques conventionnels, toutefois la Commission considère que lorsqu'un traitement par médicament biologique est envisagé, les anti-TNF*** doivent être privilégiés en première intention.²

* RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

** DMARD : Disease-Modifying Antirheumatic Drug = médicament antirhumatismal modifiant la maladie

*** TNF : Tumor Necrosis Factor = Facteur de Nécrose Tumorale

Mode d'action de SteQeyma®^{1,3}

SteQeyma® agit en ciblant certaines protéines du système immunitaire qui provoquent l'inflammation, en les empêchant d'activer les cellules immunitaires. Ainsi, SteQeyma® réduit l'inflammation et aide à soulager les symptômes.

Mécanisme d'action de l'ustékinumab:¹

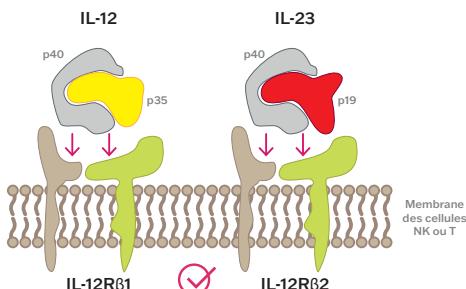
L'ustékinumab est un anticorps monoclonal IgG1κ entièrement humain qui se lie spécifiquement à la sous-unité protéique p40 commune aux cytokines humaines interleukines IL-12 et IL-23.

L'ustékinumab inhibe la bioactivité de l'IL-12 et de l'IL-23 humaines en empêchant la p40 de se lier au récepteur protéique IL-12R β 1 exprimé à la surface de cellules immunitaires.

IL-12 et IL-23 sont des cytokines hétérodimériques sécrétées par des cellules présentatrices d'antigènes activées telles que les macrophages et les cellules dendritiques. Chacune des cytokines participe aux fonctions immunitaires ; l'IL-12 stimule les cellules natural killer (NK) et conduit à la différenciation des lymphocytes T CD4+ vers le phénotype T helper 1 (Th1), l'IL-23 induit la différenciation en lymphocyte T helper 17 (Th17). Cependant, une anomalie de la régulation des IL-12 et IL-23 a été associée à des maladies à médiation immunitaire, telles que le psoriasis, le rhumatisme psoriasique et la maladie de Crohn.

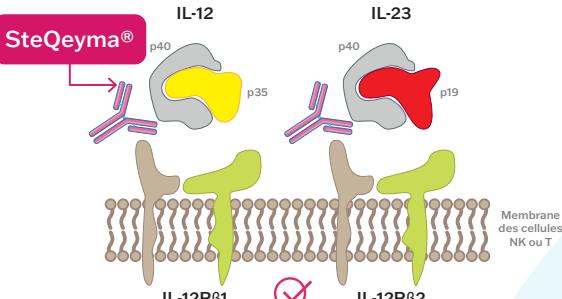
En se fixant à la sous-unité p40 commune aux IL-12 et IL-23, l'ustékinumab peut exercer ses effets cliniques à la fois sur le psoriasis, sur le rhumatisme psoriasique et sur la maladie de Crohn par inhibition des voies cytokiniques Th1 et Th17, qui occupent une place centrale dans la physiopathologie de ces maladies.

Protéines IL-12 et IL-23 et de l'inflammation



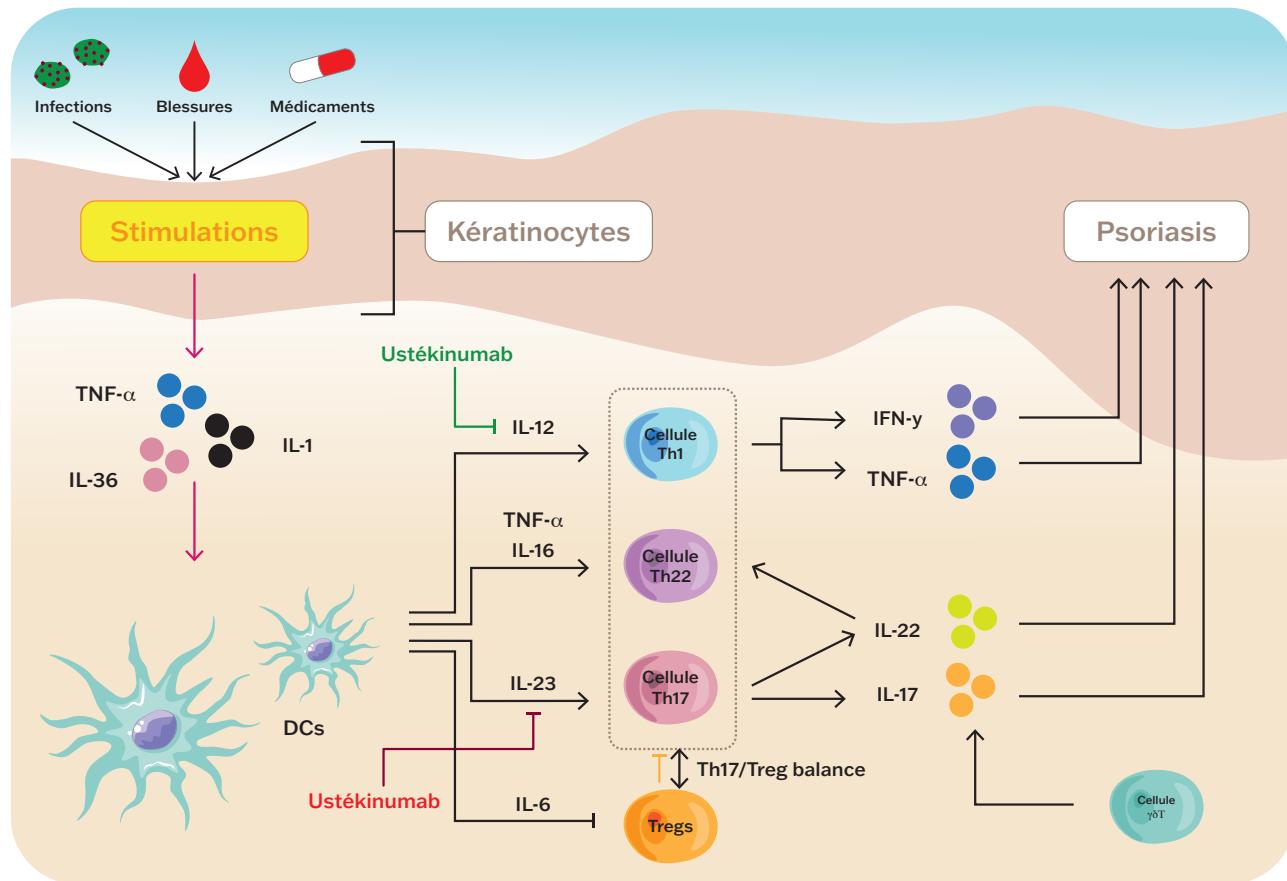
Activation des cellules immunitaires
qui provoquent l'inflammation

Blocage des cytokines IL-12 et IL-23 avec SteQeyma®



Pas d'activation

Mode d'action de SteQeyma® dans le psoriasis⁴



DC : Dendritic Cells = cellules dendritiques, IL : interleukine, IFN : interferon, TNF : Tumor Necrosis Factor = facteurs de nécrose tumorale, Th : lymphocyte T helper = lymphocyte T auxiliaire; Treg : lymphocyte T régulateur, $\gamma\delta$ T : lymphocyte T gamma delta

4 – The Role of Helper T Cells in Psoriasis, Hu et al., frontiers in immunology, décembre 2021

Le psoriasis est provoqué par de nombreux déclencheurs non spécifiques. Des déclencheurs, tels que des infections et des blessures physiques, stimulent les cellules dendritiques à libérer des facteurs pro-inflammatoires (IL-23, TNF- α et IL-12). Ces cytokines activent à leur tour la voie IL-23 et/ou IL-22 pour induire la différenciation des cellules Th17 et/ou Th22, entraînant la production de nombreuses cytokines psoriasiques, telles que

TNF- α , IFN- γ , IL-17 et IL-22, qui agissent sur les kératinocytes pour amplifier l'inflammation psoriasique. De plus, les cellules infiltrant la peau, telles que les cellules $\gamma\delta$ T, contribuent au développement de la maladie en produisant de l'IL-17, et les cellules Treg et l'équilibre Th17/Treg jouent également un rôle important dans la pathogenèse du psoriasis.

Étude de phase III :

Efficacité et tolérance de SteQeyma[®]⁵

Efficacité et tolérance du CT-P43 par rapport à l'ustékinumab de référence chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère : résultats à 28 semaines d'une étude randomisée de phase III.

Papp KA et al. Efficacy and Safety of Candidate Biosimilar CT-P43 Versus Originator Ustekinumab in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: 28-Week Results of a Randomized, Active-Controlled, Double-Blind, Phase III Study. *BioDrugs*. 2024 Jan;38(1):121-131. doi: 10.1007/s40259-023-00630-5. Epub 2023 Nov 22.

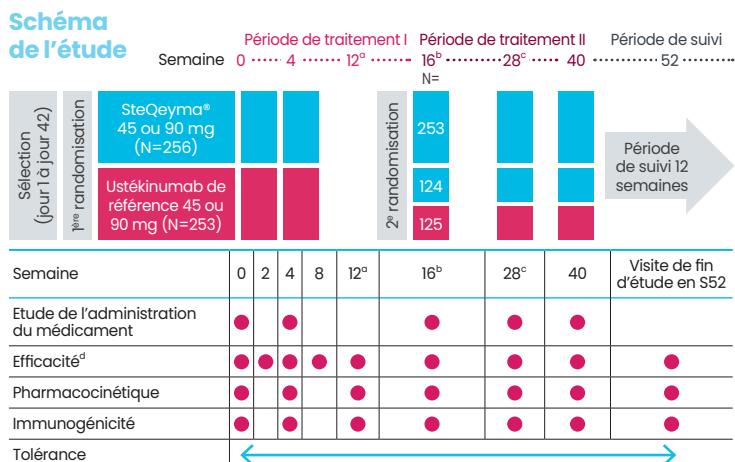
Objectif de l'étude

Démontrer une efficacité de SteQeyma[®] (ustékinumab biosimilaire CT-P43) équivalente à celle de l'ustékinumab de référence commercialisé dans l'Union Européenne chez les adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère.

Méthodologie

Design de l'étude

Etude de phase III, contrôlée randomisée en double aveugle dans 34 centres répartis dans 4 pays (Estonie, Pologne, Corée du Sud et Ukraine).



^a À la semaine 12, il a été recommandé que les patients (dans l'un ou l'autre groupe) ayant obtenu au moins un PASI* 50 poursuivent l'administration du médicament à l'étude au cours de la période de traitement II.

^b Avant l'administration de la dose à la semaine 16, les patients qui avaient été initialement randomisés pour recevoir l'ustékinumab d'origine ont été randomisés à nouveau 1:1 pour continuer à recevoir l'ustékinumab d'origine ou pour passer au SteQeyma[®].

*PASI : Psoriasis Area Severity Index = Index de sévérité du psoriasis

^c À la semaine 28, il a été recommandé que seuls les patients ayant obtenu au moins un PASI 75 poursuivent l'administration du médicament à l'étude (pour tous les groupes).

^d Les évaluations des résultats rapportés par les investigateurs ont été effectuées par un évaluateur d'efficacité qualifié par site.

Principaux critères d'inclusion

Les patients éligibles étaient :

- âgés de 18 à 80 ans (inclus)
- atteints d'un psoriasis en plaques :
 - diagnostiqué depuis ≥ 24 semaines avant la première administration du médicament de l'étude
 - modéré à sévère (défini par un score PASI ≥ 12, un BSA** ≥ 10 % et un score sPGA*** ≥ 3), avec ou sans PsA****, au moment de la sélection et de la première administration du médicament à l'étude, et étaient candidats à une photothérapie ou à une thérapie systémique

Principaux critères de non-inclusion

- Le diagnostic d'autres formes de psoriasis ou d'affections cutanées qui pourraient interférer avec les évaluations d'efficacité
- Un traitement antérieur par l'ustékinumab ou d'autres médicaments ciblant directement l'IL-12 ou l'IL-23
- ≥ 2 produits biologiques approuvés pour le traitement du psoriasis. (Un traitement antérieur par un produit biologique était autorisé après une période de sevrage suffisante).
- Infections graves actuelles ou antécédents d'infections graves et antécédents de tuberculose active actuelle (la tuberculose latente peut être incluse après avoir terminé la prophylaxie antituberculeuse)
- Toute tumeur maligne dans les 5 ans (à l'exception du carcinome épidermoïde non métastatique traité du col de l'utérus, du carcinome basocellulaire cutané ou du carcinome épidermoïde cutané)
- Tous les traitements systémiques par stéroïdes systémiques ou par produits non biologiques dans les 4 semaines précédentes
- Photothérapie dans les 4 semaines, traitements topiques pour le traitement du psoriasis dans les 2 semaines

** BSA : Body Surface Area Index, Surface corporelle atteinte

*** sPGA : static Physician's Global Assessment = Evaluation Globale de l'investigateur

**** PsA : Psoriatic arthritis = Rhumatisme psoriasique

Étude de phase III :

Efficacité et tolérance de SteQeyma®⁵

Critère de jugement principal

Pourcentage moyen d'amélioration du score PASI (Psoriasis Area Severity Index), à la semaine 12 par rapport à l'inclusion.

Résultats du critère principal

SteQeyma® a démontré son équivalence à l'ustékinumab de référence en termes d'efficacité à la semaine 12 sur le critère PASI.

Le pourcentage moyen d'amélioration du score PASI à la semaine 12 par rapport à l'inclusion chez les patients atteints de psoriasis modéré à sévère était comparable dans les groupes SteQeyma® et ustékinumab de référence, avec une différence de traitement estimée à 0,94 (population FAS).

Pourcentage moyen d'amélioration du score PASI à la semaine 12 par rapport à l'inclusion : populations FAS et PP

Groupe traité	n	LS moyen (SE)	(CI) Estimé et différence de traitement (%)
FAS			90 % CI
SteQeyma®	198	78,26 (2,054)	0,94 (-2,29 ; 4,16)
Ustékinumab de référence	194	77,33 (2,049)	
PP set			95 % CI
SteQeyma®	195	78,41 (2,038)	0,87 (-2,32 ; 4,07)
Ustékinumab de référence	193	77,54 (2,025)	

L'intervalle de confiance était dans les marges d'équivalence symétriques prédéfinies ($\pm 15\%$), et l'analyse per protocole (PP) a également soutenu la biosimilarité de SteQeyma® par rapport à l'ustékinumab de référence.

CI : confidence interval (intervalle de confiance) ; EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne du médicament) ; FAS : full analysis set (ensemble d'analyse complet), LS : least squares (moindres carrés) ; PASI : Psoriasis Area and Severity Index (Indice de surface et de gravité du psoriasis) ; PP : per-protocol (par protocole) ; SE : standard error (erreur standard).

Critère d'évaluation secondaires

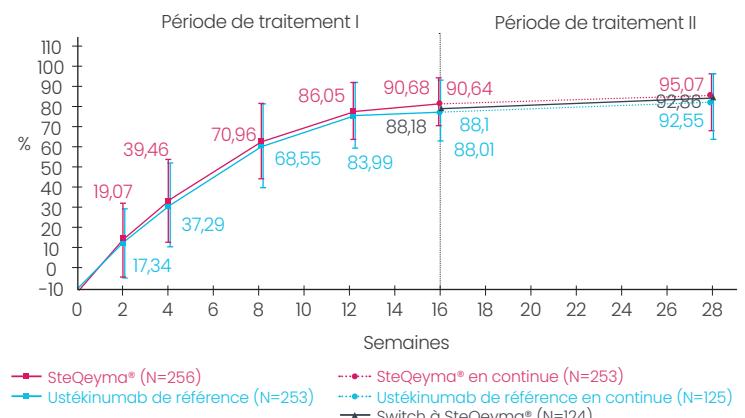
Les critères d'efficacité secondaires comprenaient :

- Les scores PASI aux semaines 2, 4, 8, 16, 28, 40 et 52
- Le pourcentage moyen d'amélioration du score PASI aux semaines 2, 4, 8, 16, 28, 40 et 52 par rapport à l'inclusion
- La proportion de patients avec un PASI50/75/90/100 aux semaines 2, 4, 8, 16, 28, 40 et 52
- La proportion de patients avec un sPGA de 0 (blanchi) ou 1 (quasi blanchi) aux semaines 2, 4, 8, 16, 28, 40 et 52
- Le changement du score DLQI* aux semaines 2, 4, 8, 16, 28, 40 et 52 par rapport à l'inclusion.
- Les concentrations sériques d'ustékinumab aux semaines 0, 4, 12, 16, 28, 40 et 52 (pharmacocinétique)

Résultats des critères secondaires

Les pourcentages moyens d'amélioration du score PASI par rapport à l'inclusion étaient comparables entre les groupes avant l'administration du traitement en semaine 16 (période de traitement I) et restaient comparables entre les groupes après le switch jusqu'en semaine 28 (période de traitement II).

Pourcentage moyen d'amélioration du score PASI par rapport à l'inclusion jusqu'en semaine 28 (population mITT)**



* DLQI : Dermatology life quality index = Index dermatologique de la qualité de vie
** mITT : modified intent-to-treat (intention de traiter modifiée)

Étude de phase III :

Efficacité et tolérance de SteQeyma®⁵

Tolérance

SteQeyma® a été bien toléré et a montré un profil de sécurité similaire à celui de l'ustékinumab de référence.

Aucun signal de sécurité notable ni d'augmentation de l'immunogénicité n'ont été observés après le switch de l'ustékinumab de référence vers SteQeyma®, par rapport à la poursuite du traitement par SteQeyma® ou ustékinumab de référence.

Résumé des effets indésirables liés au traitement période I (EIST*) - données de sécurité

	SteQeyma® (N=256)	Ustékinumab de référence (N=253)
Nombre total de EIST*	158	110
Patients avec ≥ 1 EIST*, n (%)	95 (37,1)	75 (29,6)
Lié à l'étude du médicament	18 (7,0)	15 (5,9)
Nombre total de EIST*	4	4
Patients avec ≥ 1 EIST*, n (%)	4 (16)	4 (1,6)
Lié à l'étude du médicament	1 (0,4)	0
Nombre total de EIST* menant à l'arrêt de l'étude du médicament	0	0
Nombre total de EIST* classé comme infection	39	35
Patients avec ≥ 1 EIST* classé comme infection, n (%)	34 (13,3)	32 (12,6)
Lié à l'étude du médicament	9 (3,5)	8 (3,2)
Nombre total de EIST* classé comme ISR	3	2
Patients avec ≥ 1 EIST* classé comme ISR, n (%)	3 (1,2)	2 (0,8)
Lié à l'étude du médicament	3 (1,2)	2 (0,8)
Nombre total de EIST* classé comme réaction d'hypersensibilité	0	0
Nombre total de EIST* classé comme maligne	0	0
Nombre total de EIST* classé comme mort	0	0

ISR : injection-site réaction (injection sur site d'injection, EIST*) : EIST : événements indésirables sous traitement, TESAE : treatment-emergent serious adverse event (événement indésirable grave survenu au cours du traitement)

Résumé des effets indésirables liés au traitement période II (EIST*) – données de sécurité

	SteQeyma® en continu(N=253)	ustékinumab de référence (N=125)	Switch au SteQeyma® (N=124)
Nombre total de EIST*	57	38	40
Patients avec ≥ 1 EIST*, n (%)	40 (15,8)	28 (22,4)	26 (21,0)
Lié à l'étude du médicament	4 (1,6)	5 (4,0)	6 (4,8)
Nombre total de EIST*	0	0	0
Nombre total de EIST* menant à l'arrêt de l'étude du médicament	2	1	0
Patients avec ≥ 1 EIST*, n (%)	2 (0,8)	1 (0,8)	0
Lié à l'étude du médicament	0	1 (0,8)	0
Nombre total de EIST* classé comme infection	14	7	8
Patients avec ≥ 1 EIST* classé comme infection, n (%)	14 (5,5)	7 (5,6)	7 (5,6)
Lié à l'étude du médicament	1 (0,4)	3 (2,4)	1 (0,8)
Nombre total de EIST* classé comme ISR	1	0	2
Patients avec ≥ 1 EIST* classé comme ISR, n (%)	1 (0,4)	0	2 (1,6)
Lié à l'étude du médicament	0	0	2 (1,6)
Nombre total de EIST* classé comme réaction d'hypersensibilité	0	0	0
Nombre total de EIST* classé comme maligne	0	0	0
Nombre total de EIST classé conduisant à la mort	0	0	0

ISR : injection-site réaction (injection sur site d'injection, EIST*) : EIST : événements indésirables sous traitement, TESAE : treatment-emergent serious adverse event (événement indésirable grave survenu au cours du traitement)

Pour plus d'information sur les effets indésirables de SteQeyma, consultez la page 20 de ce document.

Posologie et mode d'administration¹

Psoriasis en plaques

La posologie recommandée de SteQeyma® est d'une dose initiale de 45 mg administrée en sous-cutanée, suivie d'une dose de 45 mg 4 semaines plus tard, puis toutes les 12 semaines.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse après 28 semaines de traitement.

Patients de poids > 100 kg :

Pour les patients ayant un poids > 100 kg la dose initiale est de 90 mg administrée en sous-cutanée, suivie d'une dose de 90 mg 4 semaines plus tard, puis ensuite toutes les 12 semaines. Chez ces patients, l'efficacité de la dose de 45 mg a également été démontrée. Cependant, la dose de 90 mg a montré une meilleure efficacité (voir rubrique 5.1, Tableau 3 du RCP*).

Rhumatisme psoriasique (RP)

La posologie recommandée de SteQeyma® est d'une dose initiale de 45 mg administrée par voie sous-cutanée, suivie d'une dose de 45 mg 4 semaines plus tard, puis toutes les 12 semaines. Il est possible d'utiliser 90 mg chez les patients ayant un poids > 100 kg.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse après 28 semaines de traitement.

Psoriasis en plaques de la population pédiatrique (6 ans et plus)

La posologie recommandée de SteQeyma® en fonction du poids corporel est indiquée en page 37. SteQeyma® doit être administré par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse après 28 semaines de traitement.

		Semaine 0	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	-	Toutes les 12 semaines
Psoriasis en plaques	Poids ≤ 100 kg	●				●		●
	Poids > 100 kg	●				●		●
Psoriasis en plaques de la population pédiatrique	Poids < 60 kg ^Δ						(Voir posologie page 37)	
	Poids ≥ 60 kg ≤ 100 kg	●				●		●
Rhumatisme psoriasique	Poids > 100 kg	●				●		●
	Poids ≤ 100 kg	●				●		●

● 45 mg ● 90 mg

SteQeyma® est destiné à une utilisation sous la responsabilité et la surveillance de médecins qualifiés en matière de diagnostic et de traitement des affections pour lesquelles SteQeyma® est indiqué.

! **En cas d'oubli** du patient de l'administration de sa dose SteQeyma®, il ne doit pas prendre une double dose pour compenser. Il doit contacter son médecin ou son pharmacien.

Posologie et mode d'administration¹

Psoriasis en plaques de la population pédiatrique (6 ans et plus)

Patients de poids <60 kg :

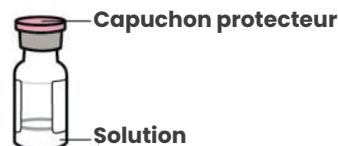
La dose recommandée de SteQeyma® en fonction du poids corporel est indiquée ci-dessous. SteQeyma® doit être administré par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

La dose recommandée chez les patients de moins de 60kg est de 0,75mg/kg. Pour calculer le volume d'injection (ml) pour les patients de moins de 60 kg, utiliser la formule suivante : poids corporel (kg) × 0,0083 (ml/kg) ou voir le tableau suivant. Le volume calculé doit être arrondi au 0,01 ml le plus proche et administré à l'aide d'une seringue graduée de 1 ml. Un flacon de 45 mg est disponible pour les patients pédiatriques qui ont besoin d'une dose inférieure à 45 mg.

Volumes d'injection de SteQeyma® pour les adolescents atteints de psoriasis pesant < 60 kg		
Poids du patient (kg)	Dose (mg)	Volume d'injection (mL)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32

SteQeyma® 45 mg, solution injectable en flacon

Flacon



Seringue avec aiguille

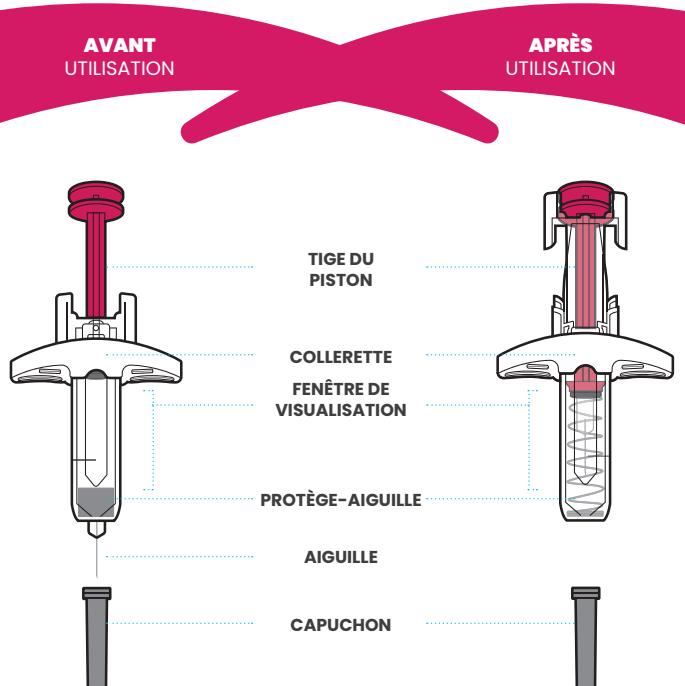
(Non inclus dans la boîte du flacon)



- Ne pas utiliser un flacon de SteQeyma® plus d'une fois, même s'il reste du médicament dans le flacon.
- Une fois le bouchon en caoutchouc percé, SteQeyma® peut être contaminé par des bactéries susceptibles de provoquer une infection en cas de réutilisation. Par conséquent, jetez tout SteQeyma® non utilisé après l'injection.
- SteQeyma® doit être utilisé uniquement par voie sous-cutanée.
- Ne pas injecter SteQeyma® dans une veine.
- Ne mélangez pas SteQeyma® avec d'autres liquides injectables.

Mode d'administration¹

Seringue préremplie SteQeyma® 45 mg/0,5 mL



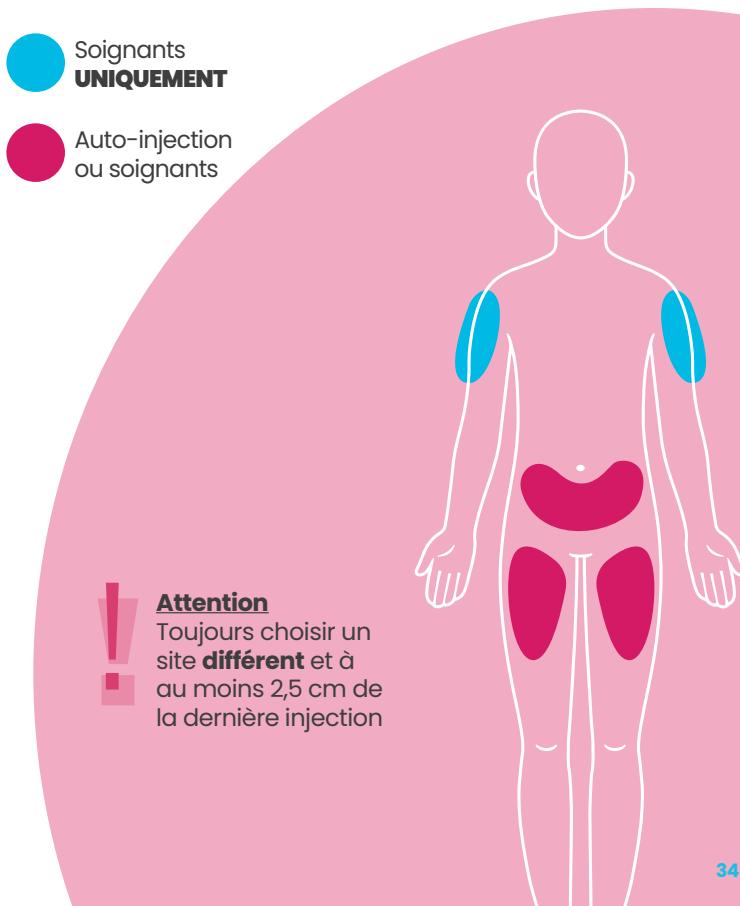
Disponible également
en seringue préremplie SteQeyma® 90 mg/1 mL

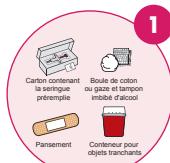
SteQeyma® 45 mg et 90 mg seringues préremplies sont exclusivement destinées à l'injection par voie sous-cutanée. Lorsque cela est possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection.

Après une formation appropriée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients, ou leurs soignants, peuvent s'injecter SteQeyma® si leur médecin l'estime approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi approprié des patients. Les patients ou leurs soignants doivent être informés de la nécessité d'injecter la quantité prescrite de SteQeyma® selon les instructions mentionnées dans la notice. Des instructions détaillées pour l'administration sont mentionnées dans la notice.

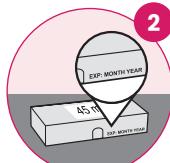
 Soignants
UNIQUEMENT

 Auto-injection
ou soignants

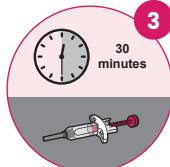




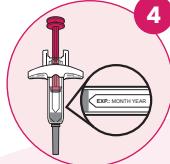
Rassembler les fournitures pour l'injection



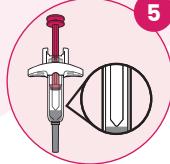
Vérifier la date de péremption sur la boîte



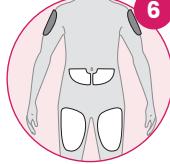
Attendre 30 minutes, à température ambiante (20°C à 25°C)



Inspecter la seringue préremplie



Inspecter le médicament



Choisir le site d'injection



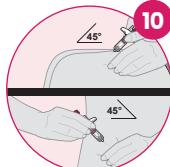
Se laver les mains



Nettoyer le site d'injection



Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt à injecter



Insérer la seringue préremplie dans le site d'injection



Administre l'injection



Retirer la seringue préremplie du site d'injection



Éliminer la seringue préremplie



Veuillez lire et suivre le mode d'emploi détaillé fourni avec la seringue préremplie SteQeyma®

Présentations¹

**Une boîte de SteQeyma® 90 mg contient
1 seringue préremplie**



**Une boîte de SteQeyma® 45 mg contient
1 seringue préremplie**



SteQeyma® en flacon pour solution injectable 45 mg existe aussi pour les patients de moins de 60 kg. (voir page 37)

Durée de conservation



La durée de conservation
est de 3 ans.

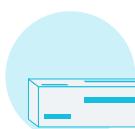


Si nécessaire, les produits dans leur carton d'origine à l'abri de la lumière peuvent être gardés pendant une période unique de **31 jours maximum jusqu'à 30°C**.

Précautions particulières de conservation



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



A conserver dans l'emballage extérieur d'origine **à l'abri de la lumière**.

Une fois qu'une seringue a été conservée à température ambiante (jusqu'à 30°C), elle ne doit pas être remise au réfrigérateur. Jeter la seringue si elle n'est pas utilisée dans les 31 jours suivant sa conservation à température ambiante ou à la date de péremption initiale, si celle-ci est antérieure.

Voir page 51 pour les indications du psoriasis en plaque et du rhumatisme psoriasique