Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrKESIMPTA[MD]

Injection d'ofatumumab

Fabriqué à partir d'une lignée de cellules murines (NS0) au moyen de la technique de l'ADN recombinant

Solution, 20 mg/0,4 mL, pour usage sous-cutané

Norme reconnue

Immunomodulateur sélectif

Novartis Pharma Canada inc.
700, rue Saint-Hubert, bureau 100
Montréal (Québec)
H2Y 0C1

Date d'approbation :

2026-11-10

Numéro de contrôle : 304419

KESIMPTA et Sensoready sont des marques déposées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques	2026-08
7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique	2026-08
7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 Grossesse	2026-11

Table des matières

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

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2
Table des matières 2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4
1 Indications 4
1.1 Pédiatrie 4
1.2 Gériatrie 4
2 Contre-indications 4
4 Posologie et administration 5
4.1 Considérations posologiques 5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 6
4.4 Administration 6
4.5 Dose oubliée 6
5 Surdose 7
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 7
7 Mises en garde et précautions 8
Généralités 8
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique 9
Infections 9
Santé reproductive 11
Système immunitaire 11
7.1 Populations particulières 11
7.1.1 Grossesse 11

7.1.2 Allaitement 12
7.1.3 Enfants et adolescents 13
7.1.4 Personnes âgées 13
8 Effets indésirables 13
8.1 Aperçu des effets indésirables 13
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 13
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 16
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives 16
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation 16
9 Interactions médicamenteuses 16
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 16
9.4 Interactions médicament-médicament 17
9.5 Interactions médicament-aliment 17
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 17
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire 17
10 Pharmacologie clinique 17
10.1 Mode d'action 17
10.2 Pharmacodynamie 18
10.3 Pharmacocinétique 19
10.4 Immunogénicité 20
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 20
12 Instructions particulières de manipulation du produit 20
Partie 2 : Renseignements scientifiques 21
13 Renseignements pharmaceutiques 21
14 Études cliniques 21
14.1 Études cliniques par indication 22
15 Microbiologie 27
16 Toxicologie non clinique 27
Renseignements destinés aux patient·e·s 30
Renseignements destinés aux patient·e·s 47

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

KESIMPTA[MD] (injection d'ofatumumab) est indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SPRR) évolutive, définie par des caractéristiques cliniques et des résultats d'imagerie (voir la section 14 Études cliniques).

Le traitement par KESIMPTA doit être instauré et supervisé par des professionnels de la santé qui ont de l'expérience dans le traitement des patients atteints de SP et qui sont au fait de l'efficacité et du profil d'innocuité de KESIMPTA (voir la section 7 Mises en garde et précautions).

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de KESIMPTA n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans atteints de SP. L'emploi de ce produit n'est pas autorisé chez ce type de patients.

1.2 Gériatrie

Gériatrie : L'ofatumumab n'a pas été étudié chez les patients âgés de 55 ans ou plus.

2 Contre-indications

KESIMPTA est contre-indiqué chez les patients :

- qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou constituants du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement;
- qui sont atteints d'une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) évolutive (voir les sections 4.1 Considérations posologiques et 7 Mises en garde et précautions, Infections);
- qui sont affligés d'infections évolutives graves (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Infections);
- qui souffrent de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) documentée ou en ont déjà souffert (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Infections);
- qui sont gravement immunodéprimés (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Généralités);
- qui sont atteints d'un cancer évolutif documenté.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

KESIMPTA est destiné à l'auto-administration par voie sous-cutanée. Ce médicament doit être injecté par une personne ayant reçu une formation sur son mode d'administration.

La première injection de KESIMPTA doit se faire selon les conseils d'un professionnel de la santé expérimenté (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Généralités).

Évaluation préalable à l'administration de la première dose de KESIMPTA

Dépistage du virus de l'hépatite B

Il faut réaliser une épreuve de dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) avant d'entreprendre un traitement par KESIMPTA, car ce médicament est contre-indiqué chez les patients atteints d'une infection par le VHB évolutive confirmée par l'obtention d'un résultat positif à la recherche d'AgHBs et d'anticorps anti-VHB. Advenant qu'un patient obtienne un résultat négatif au dépistage de l'antigène de surface du VHB (AgHBs-) et un résultat positif à celui des anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléocapside de ce virus (anti-HBc+) ou qu'il soit porteur du VHB (AgHBs+), il faut consulter un hépatologue avant et pendant le traitement par KESIMPTA (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Infections).

Immunoglobulinémie sérique

Avant d'amorcer un traitement par KESIMPTA, il faut procéder à un dosage sérique des immunoglobulines (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Généralités). Il convient de consulter un immunologue avant d'entreprendre le traitement par KESIMPTA chez tout patient dont l'immunoglobulinémie sérique est faible.

Vaccination

Comme il est déconseillé d'administrer des vaccins vivants, atténués ou non, durant le traitement et jusqu'à la reconstitution des lymphocytes B, tous les vaccins dont un patient a besoin doivent lui être administrés conformément aux lignes directrices sur la vaccination au moins 4 semaines avant qu'il commence son traitement par KESIMPTA dans le cas des vaccins vivants, atténués ou non, et, dans la mesure du possible, au moins 2 semaines avant dans le cas de tout vaccin inactivé (voir les sections 7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire et 10 Pharmacologie clinique).

Épreuves de la fonction hépatique

Avant d'instaurer un traitement par KESIMPTA, il faut mesurer les taux d'aminotransférases sériques (alanine aminotransférase [ALT] et aspartate aminotransférase [AST]), de phosphatase alcaline et de bilirubine (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique).

Évaluation préalable à toute injection de KESIMPTA

Évaluation des infections

Dans les cas d'infection évolutive, il faut envisager de reporter l'injection de KESIMPTA jusqu'à ce que l'infection soit guérie (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Infections).

Prémédication

La décision d'administrer une prémédication ou de la poursuivre doit être prise en fonction de la situation de chaque patient (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Généralités).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La posologie recommandée pour KESIMPTA est la suivante :

- dose initiale de 20 mg administrée par injection sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2, puis
- doses mensuelles de 20 mg administrées par injection sous-cutanée à compter de la 4e semaine.

Populations particulières

Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'ofatumumab n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, ni chez les enfants et les personnes âgées (voir la section 10 Pharmacologie clinique, Populations et états pathologiques particuliers).

4.4 Administration

Les parties du corps à privilégier pour les injections sous-cutanées sont l'abdomen, la cuisse et la face externe du haut du bras.

KESIMPTA doit reposer à la température ambiante durant environ 15 à 30 minutes avant d'être injecté.

Avant de l'administrer, inspecter visuellement la solution afin d'y déceler la présence de particules. Ne pas utiliser si la solution est trouble ou contient des particules visibles.

Ne pas congeler. Ne pas agiter.

Des instructions détaillées sur l'administration de KESIMPTA sont fournies dans les Renseignements pour le patient sur le médicament.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose de KESIMPTA, celle-ci doit être administrée le plus tôt possible, sans attendre la prochaine dose prévue au calendrier. Il faut ensuite modifier le calendrier de façon que les doses suivantes soient administrées à la fréquence recommandée, c'est-à-dire une fois par mois.

5 Surdose

Aucun cas de surdosage n'a été signalé au cours des études cliniques sur la SP rémittente.

Dans le cadre des études cliniques menées chez des patients atteints de SP, des doses pouvant atteindre 700 mg ont été administrées par voie intraveineuse sans provoquer d'effet toxique limitant la dose. En cas de surdosage, on recommande de surveiller l'état du patient afin de déceler d'éventuels signes ou symptômes d'effets indésirables et d'instaurer le traitement symptomatique qui s'impose.

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

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Solution injectable Seringue préremplie et stylo Sensoready[MD] prérempli 20 mg/0,4 mL	acétate de sodium trihydraté; acide chlorhydrique; chlorure de sodium; eau pour injection; édétate disodique dihydraté; L-arginine et polysorbate 80.

Description

La solution pour injection à usage unique est un liquide clair à légèrement opalescent, incolore ou légèrement brunâtre-jaune, sans agent de conservation, stérile.

KESIMPTA est offert dans les présentations suivantes :

- Solution pour injection dans une seringue préremplie* de 20 mg/0,4 mL
- Solution pour injection dans un stylo Sensoready prérempli de 20 mg/0,4 mL

Chaque seringue préremplie et stylo Sensoready prérempli renferme 20 mg de solution d'ofatumumab pour injection (0,4 mL de solution à 50 mg/mL).

* Les seringues préremplies ne sont pas offertes au Canada.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Réactions liées à l'injection

Les réactions au point d'injection (locales) observées durant les études cliniques étaient notamment l'érythème, l'enflure, les démangeaisons et la douleur.

Les réactions liées à l'injection se manifestant par des symptômes généraux observées au cours des études cliniques sont principalement survenues dans les 24 heures suivant la première injection et parfois lors des injections subséquentes. Les symptômes rapportés – fièvre, céphalées, myalgie, frissons et fatigue – étaient généralement (à 99,8 %) d'intensité légère ou modérée. Aucune réaction pouvant mettre la vie en danger n'a été recensée dans le cadre des études cliniques sur la SP rémittente.

Les autres réactions générales liées à l'injection signalées après la mise en marché comprennent l'éruption cutanée, l'urticaire, la dyspnée, l'angiœdème (p. ex. enflure de la langue, du pharynx ou du larynx) et de rares cas déclarés comme étant une anaphylaxie. La majorité des cas n'étaient pas graves et sont survenus à la première injection. Bien que certains cas étaient graves et ont mené à l'abandon du traitement par KESIMPTA, on a aussi observé des cas au cours desquels le traitement par KESIMPTA a été poursuivi.

Certains symptômes des réactions générales liées à l'injection peuvent être impossibles à différencier cliniquement des réactions d'hypersensibilité de type 1 aiguës (induites par les IgE). Il faut aviser les patients que des réactions générales liées à l'injection peuvent survenir, généralement dans les 24 heures suivant l'injection (le plus souvent la première injection), et que celles-ci peuvent être prises en charge par un traitement symptomatique.

Une réaction d'hypersensibilité peut apparaître lors de n'importe quelle injection, mais généralement pas la première. L'apparition de symptômes plus graves que ceux présentés auparavant ou de nouveaux symptômes graves lors d'injections subséquentes doit faire envisager une réaction d'hypersensibilité potentielle. On ne doit pas administrer KESIMPTA aux patients qui présentent une hypersensibilité à KESIMPTA induite par les IgE connue (voir la section 2 Contre-indications).

Les symptômes tels que la fièvre, la myalgie, les frissons et les nausées ont été moins fréquents chez les patients traités par l'ofatumumab qui avaient reçu de la méthylprednisolone [ou un corticostéroïde équivalent] avant l'injection. Par ailleurs, chez certains patients, l'administration préalable de stéroïdes a augmenté l'incidence de bouffées vasomotrices, de malaise thoracique, d'hypertension, de tachycardie et de douleur abdominale, même s'ils n'avaient pas reçu d'ofatumumab (c.-à-d. les patients qui recevaient des injections d'un placebo). C'est pourquoi la décision d'administrer une prémédication ou de la poursuivre doit être prise en fonction de la situation de chaque patient (voir la section 4.1 Considérations posologiques).

La première injection de KESIMPTA doit se faire sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié.

Augmentation possible du risque d'effets immunosuppresseurs imputable à d'autres agents immunosuppresseurs

Lorsqu'un traitement par KESIMPTA est amorcé après un traitement immunosuppresseur ou vice versa, il faut envisager la possibilité d'une amplification de l'effet immunosuppresseur exercé (voir les sections 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses et 10 Pharmacologie clinique).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Lésion hépatique

Une lésion hépatique importante sur le plan clinique, sans signe d'hépatite virale, a été observée après la commercialisation chez des patients traités par KESIMPTA. Des signes de lésion hépatique, y compris des taux d'enzymes hépatiques sériques sensiblement élevés s'accompagnant d'une hausse du taux de bilirubine totale, se sont manifestés quelques jours à quelques mois suivant l'instauration du traitement.

Des épreuves de la fonction hépatique doivent être effectuées avant le début du traitement par KESIMPTA, et les patients doivent faire l'objet d'un suivi pour déceler les signes et symptômes d'une lésion hépatique, quelle qu'elle soit, pendant le traitement. Les taux d'aminotransférases sériques, de phosphatase alcaline et de bilirubine doivent être mesurés chez les patients qui signalent des symptômes évocateurs d'une lésion hépatique, notamment de la fatigue (nouvelle ou exacerbée), une anorexie, des nausées, des vomissements, un malaise dans la partie supérieure droite de l'abdomen, des urines foncées ou un ictère.

Si une lésion hépatique est confirmée, il faut mettre fin au traitement par KESIMPTA. S'il est établi que la cause est autre, il est possible de remettre le traitement par KESIMPTA en route, mais seulement après la résolution totale de l'événement.

Infections

Il faut différer le début du traitement par KESIMPTA chez les patients présentant une infection évolutive jusqu'à ce qu'elle soit guérie.

Il est recommandé d'évaluer le statut immunitaire du patient avant d'amorcer le traitement (voir la section 4.1 Considérations posologiques).

Une hausse du risque d'infections a été objectivée avec d'autres traitements anti-CD20 entraînant une déplétion en lymphocytes B. KESIMPTA est susceptible d'accroître le risque d'infections, notamment des infections bactériennes ou fongiques graves, ainsi que des infections virales *de novo* ou réactivées. Des patients traités par d'autres anticorps anti-CD20 ont succombé à certaines de ces infections.

Dans le cadre des études G2301 et G2302, la proportion de patients ayant contracté des infections ou des infections graves était comparable dans le groupe ofatumumab et le groupe tériflunomide (51,6 % vs 52,7 %, et 2,5 vs 1,8 %, respectivement).

Leucoencéphalopathie multifocale progressive

La leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est une infection cérébrale opportuniste causée par le virus John Cunningham (JC) qui ne survient habituellement que chez les patients immunodéprimés et qui se solde généralement par le décès ou par une invalidité grave.

Aucun cas de LEMP n'a été signalé lors de l'emploi de KESIMPTA au cours des études sur la SP rémittente. Cela dit, une LEMP mortelle a été rapportée chez des patients recevant de l'ofatumumab pour traiter une leucémie lymphoïde chronique (à des doses administrées par voie intraveineuse considérablement plus élevées que celle recommandée pour le traitement de la SP, mais pendant moins longtemps). En outre, une infection par le virus JC entraînant une LEMP a également été observée chez des patients recevant d'autres anticorps anti-CD20 et d'autres traitements de la SP. Au moindre signe ou symptôme évoquant une LEMP, il faut interrompre le traitement par KESIMPTA et réaliser les examens à visée diagnostique qui s'imposent. Il se peut que les manifestations de la LEMP se voient à l'IRM avant que cette maladie ne s'exprime par des signes et des symptômes cliniques. Les symptômes classiques de la LEMP varient; ils évoluent sur plusieurs jours ou semaines et comprennent, entre autres, un affaiblissement graduel d'un côté du corps ou une maladresse des membres, des troubles de la vision ainsi que des troubles de la pensée, de la mémoire et de l'orientation se soldant par de la confusion mentale et une modification de la personnalité.

Si la LEMP est confirmée, il faut mettre fin au traitement par KESIMPTA.

Réactivation du virus de l'hépatite B

Aucun cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) n'a été recensé lors des études sur la SP rémittente ayant porté sur l'emploi de KESIMPTA. Une réactivation du VHB ayant donné lieu dans certains cas à une hépatite fulminante, à une insuffisance hépatique et à un décès, a été signalée chez des patients recevant des anticorps anti-CD20.

On ne doit pas administrer KESIMPTA à des patients présentant une infection évolutive par le VHB (voir la section 2 Contre-indications). Un dépistage du VHB doit être effectué chez tous les patients avant l'instauration du traitement par KESIMPTA (voir la section 4.1 Considérations posologiques). Les tests devraient au moins inclure un bilan viral quant au portage de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B [AgHBs] et de l'anticorps nucléocapsidique du virus de l'hépatite B [anti-HBc]. Ces épreuves peuvent s'accompagner du dépistage d'autres marqueurs, selon les lignes directrices locales. Il faut consulter un hépatologue avant et pendant le traitement par KESIMPTA au sujet des patients séronégatifs pour l'AgHBs et séropositifs pour l'anti-HBc (anti-HBc+) ou qui sont porteurs du VHB (AgHBs+). Ils devront être suivis et pris en charge conformément aux normes médicales locales pour prévenir la réactivation du virus de l'hépatite B.

En cas de réactivation du VHB, il faut mettre un terme à l'administration de KESIMPTA et des autres médicaments utilisés en concomitance jusqu'à ce que l'infection évolutive disparaisse.

Santé reproductive

Les patientes aptes à procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace (c.-à-d. associée à un taux de grossesse inférieur à 1 %) pendant le traitement par KESIMPTA et durant au moins 6 mois après avoir reçu leur dernière dose.

Système immunitaire

Vaccination

Le professionnel de la santé doit vérifier le dossier vaccinal des patients avant d'entreprendre un traitement par KESIMPTA. Tous les vaccins requis doivent être administrés selon les lignes directrices sur l'immunisation au moins 4 semaines avant le début du traitement par KESIMPTA dans le cas de vaccins vivants ou vivants atténués et, si possible, au moins 2 semaines avant le début du traitement par KESIMPTA dans le cas de tout vaccin inactivé.

KESIMPTA peut nuire à l'efficacité des vaccins inactivés (voir la section 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses).

L'innocuité de l'immunisation au moyen de vaccins vivants ou vivants atténués après un traitement par KESIMPTA n'a pas fait l'objet d'études; une telle vaccination n'est pas recommandée pendant le traitement et jusqu'à la reconstitution des lymphocytes B (voir la section 10.1 Mode d'action).

Vaccination des nourrissons nés de mères traitées par KESIMPTA durant la grossesse

Compte tenu d'une déplétion possible en lymphocytes B chez les nourrissons nés de mères traitées par KESIMPTA durant la grossesse, les vaccins vivants ou vivants atténués ne doivent pas être administrés avant confirmation que le taux de lymphocytes B se situe dans les valeurs normales. La déplétion des lymphocytes B chez ces nourrissons peut augmenter les risques associés aux vaccins vivants ou vivants atténués (voir les sections 16 Toxicologie non clinique et 10 Pharmacologie clinique)

Au besoin, il est possible d'administrer des vaccins inactivés conformément au calendrier de vaccination en vigueur dans la région, mais le professionnel de la santé doit d'abord vérifier si une réponse immunitaire protectrice s'est développée; il pourra notamment envisager de consulter un expert en vaccination pour s'en assurer, car la vaccination d'un nourrisson exposé à KESIMPTA peut être moins efficace (voir les sections 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses et 7.1.1 Grossesse).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Il est établi que l'IgG humaine traverse la barrière placentaire, ce qui signifie qu'il est possible que KESIMPTA soit transmis par la mère au fœtus en développement. Chez l'humain, le passage

placentaire de l'IgG est un processus actif médié par le récepteur Fc néonatal (FcRn); ce passage est minime au cours du premier trimestre et s'accélère progressivement dès le début du deuxième trimestre.

Dans le cadre d'études en cours portant sur le registre des grossesses relatif à KESIMPTA et sur le programme de suivi intensif de l'issue des grossesses (PRegnancy outcomes Intensive Monitoring, PRIM) sous KESIMPTA, des données ont été recueillies auprès de plus de 1000 femmes ayant été exposées au produit et suivies de façon prospective pendant leur grossesse. L'issue de la grossesse dans environ 500 de ces cas était connue. Puisque les études sont en cours, les données ne sont pas encore suffisantes pour tirer des conclusions quant à l'issue de la grossesse et aux répercussions sur le nourrisson.

La majorité des patientes ont été traitées par KESIMPTA avant la conception ou pendant le premier trimestre de la grossesse. L'expérience acquise quant à l'administration du médicament au cours des deuxième et troisième trimestres est limitée.

Le traitement par KESIMPTA n'est pas recommandé pendant la grossesse, à moins que les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques auxquels le fœtus est exposé. Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode de contraception pendant le traitement par KESIMPTA et au cours des 6 mois qui suivent la fin du traitement (voir les sections 7 Mises en garde et précautions, Santé reproductive et 10.3 Pharmacocinétique).

Les études menées chez l'animal ont révélé que l'ofatumumab peut traverser la barrière placentaire et causer une déplétion des lymphocytes B chez le singe. De plus, une déplétion en lymphocytes B, des infections et des décès ont été recensés chez les petits singes qui avaient été exposés à l'ofatumumab in utero. En outre, de l'ofatumumab a été détecté dans le sang des petits (voir la section 16 Toxicologie non clinique).

Une déplétion transitoire en lymphocytes B périphériques et une lymphopénie ont été signalées chez certains nourrissons nés de mères exposées à d'autres anticorps anti-CD20 pendant leur grossesse. La durée potentielle d'une déplétion en lymphocytes B chez les nourrissons exposés à l'ofatumumab in utero, de même que l'effet d'une telle déplétion sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins, est inconnue (voir les sections 7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire et 10 Pharmacologie clinique).

7.1.2 Allaitement

Il n'existe pas de données sur la présence de KESIMPTA dans le lait maternel humain ni sur les effets de ce médicament chez l'enfant nourri au sein ou sur la lactation. Les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être évalués par rapport au besoin clinique de KESIMPTA pour la mère et à tout effet indésirable éventuel dû à KESIMPTA sur l'enfant nourri au sein.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de KESIMPTA n'ont pas été évaluées chez les patients de moins de 18 ans atteints de SP. L'emploi de ce produit n'est pas autorisé chez ce type de patient.

7.1.4 Personnes âgées

L'emploi de l'ofatumumab a été étudié chez des patients atteints de SP rémittente âgés de 18 à 55 ans; aucune étude n'a été réalisée chez des patients âgés atteints de SP.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Environ 1500 patients atteints de SP rémittente (n = 1420 à la date de la présentation) ont reçu l'ofatumumab dans le cadre d'études cliniques. Durant les deux études pivots de phase III, 1882 patients atteints de SP rémittente ont été répartis de façon aléatoire. Au total, 946 participants ont été traités par l'ofatumumab pour une durée médiane de 85 semaines, 33 % (n = 312) d'entre eux ayant reçu le médicament pendant plus de 96 semaines (voir la section 14 Études cliniques).

La proportion de patients qui ont présenté des effets indésirables (EI) a été similaire dans les groupes ofatumumab et tériflunomide (83,6 % et 84,2 %, respectivement). Les EI ayant mené à l'abandon du traitement sont également survenus à une fréquence comparable entre les deux groupes (5,7 % et 5,2 %, respectivement).

Les effets indésirables les plus fréquents survenus chez plus de 10 % des sujets traités par KESIMPTA et plus fréquemment que chez ceux traités par le tériflunomide ont été les suivants : infections des voies respiratoires supérieures, réactions (générales) liées aux injections, céphalées et réactions au point d'injection (locales). L'abandon du traitement par KESIMPTA a le plus souvent été motivé par un taux faible d'immunoglobuline M (IgM; 3,3 %), celui-ci ayant été fixé à 10 % sous la limite inférieure de la normale (LIN) dans les protocoles d'étude.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

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

Tableau 2 – Effets indésirables observés chez au moins 1 % des sujets traités par KESIMPTA et plus souvent que chez les témoins ayant reçu du tériflunomide

Effets indésirables	Ofatumumab à 20 mg n = 946 (%)	Tériflunomide à 14 mg n = 936 (%)
Troubles digestifs		
Constipation	24 (2,5)	14 (1,5)
Troubles généraux et anomalies au point d'injection		
Réaction au point d'injection (locale)	103 (10,9)	52 (5,6)[2]
Pyrexie	37 (3,9)	26 (2,8)
Affection pseudo-grippale	21 (2,2)	10 (1,1)
Infections et infestations		
Rhinopharyngite	170 (18,0)	156 (16,7)
Infection urinaire	97 (10,3)	78 (8,3)
Lésions, intoxications et complications liées aux injections		
Réaction liée à l'injection (générale)	195 (20,6)	143 (15,3)[2]
Examens et analyses		
Baisse du taux d'immunoglobuline M	56 (5,9)	21 (2,2)
Baisse de l'immunoglobulinémie	15 (1,6)	2 (0,2)
Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif		
Dorsalgie	72 (7,6)	58 (6,2)
Faiblesse musculaire	23 (2,4)	13 (1,4)
Troubles psychiatriques		
Anxiété	43 (4,5)	33 (3,5)

Effets indésirables	Ofatumumab à 20 mg n = 946 (%)	Tériflunomide à 14 mg n = 936 (%)
[1)] Données groupées collectées pendant la période de traitement des études G2301 et G2302 (ensemble d'analyse de l'innocuité) [2)] Le groupe tériflunomide a reçu des injections appariées d'un placebo.		

Description de certains effets indésirables

Infections des voies respiratoires supérieures

La proportion de patients ayant présenté des infections des voies respiratoires supérieures a été plus élevée dans le groupe ofatumumab que dans le groupe tériflunomide. Au cours des études sur la SP rémittente, des infections des voies respiratoires supérieures* sont survenues chez 39,4 % des patients traités par l'ofatumumab contre 37,8 % de ceux traités par le tériflunomide. Les infections étaient d'intensité légère ou modérée dans la plupart des cas, et consistaient surtout en des rhinopharyngites, des infections des voies respiratoires supérieures et des grippes.

* Les groupes de termes privilégiés ont été pris en considération pour déterminer la fréquence des effets indésirables; le groupe des infections des voies respiratoires supérieures comprend ce qui suit : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, grippe, sinusite, pharyngite, rhinite, infection virale des voies respiratoires supérieures, amygdalite, sinusite aiguë, pharyngoamygdalite, laryngite, pharyngite streptococcique, rhinite virale, sinusite bactérienne, amygdalite bactérienne, pharyngite virale, amygdalite virale, sinusite chronique, herpès nasal, trachéite.

Réactions liées à l'injection et réactions au point d'injection

Chez les patients traités par l'ofatumumab dans le cadre des études de phase III sur la SP rémittente, des réactions liées à l'injection (générales) et des réactions au point d'injection (locales) ont respectivement été rapportées chez 20,6 % et 10,9 % des patients traités par l'ofatumumab.

L'incidence des réactions liées à l'injection a été la plus élevée lors de la première injection (14,4 %) et a diminué de façon significative lors des injections subséquentes (4,4 % à la deuxième, puis < 3 % à partir de la troisième injection). Les réactions au point d'injection étaient d'intensité légère ou modérée pour la plupart (99,8 %). Seuls 2 patients (0,2 %) atteints de SP traités par l'ofatumumab ont signalé des réactions graves liées à l'injection. Aucune réaction liée à l'injection menaçant le pronostic vital n'a été recensée. Les symptômes rapportés le plus souvent (≥ 2 %) étaient notamment la fièvre, les céphalées, la myalgie, les frissons et la fatigue.

Les réactions locales apparues au point d'injection ont été très courantes, mais bénignes et d'intensité légère ou modérée dans tous les cas. Les symptômes rapportés le plus souvent (≥ 2 %) étaient notamment l'érythème, la douleur, les démangeaisons et l'enflure (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Généralités).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Au cours des essais cliniques sur la SP rémittente, aucun effet indésirable n'est survenu à un taux d'incidence inférieur à 1 %.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions des essais cliniques

Immunoglobulines

Au cours des études G2301 et G2302, une diminution de la concentration moyenne d'immunoglobulines M (IgM) a été observée chez les sujets traités par KESIMPTA, mais elle n'a été associée à aucun risque d'infection. Chez 14,3 % des patients qui ont participé à ces études, le traitement par KESIMPTA a entraîné une baisse du nombre d'IgM sériques, lequel a chuté sous la barre de 0,34 g/L. KESIMPTA a été relié à une baisse de 4,3 % des concentrations moyennes d'IgG après 48 semaines de traitement ainsi qu'à une hausse de 2,2 % au bout de 96 semaines.

Neutropénie

Dans l'ensemble, les effets indésirables liés à une neutropénie ont été peu fréquents chez les patients traités par l'ofatumumab (9 patients, 1,0 %) comparativement aux sujets ayant reçu du tériflunomide (32 patients, 3,4 %). Il s'agissait surtout de réactions passagères de grade 1 ou 2. Aucun lien de cause à effet avec KESIMPTA n'a été établi.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants sont issus de l'expérience acquise avec KESIMPTA après sa mise en marché et ont été signalés spontanément ou rapportés dans la littérature. Comme ils ont été signalés de façon volontaire par une population de taille inconnue, il est impossible d'en estimer précisément la fréquence; ils sont donc considérés comme étant de fréquence inconnue.

Troubles du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Généralités.

Troubles hépatobiliaires : Lésion hépatique (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique)

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'ofatumumab ne partage aucune voie d'élimination avec les agents chimiques métabolisés par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 ou par d'autres enzymes intervenant dans le métabolisme des médicaments. De plus, rien ne prouve que les anticorps monoclonaux anti-CD20 participent à la régulation de l'expression des enzymes intervenant dans le métabolisme

des médicaments. Les interactions entre KESIMPTA et d'autres médicaments n'ont pas fait l'objet d'études formelles.

Vaccination

Aucune étude n'a été menée en vue de déterminer l'innocuité d'une immunisation au moyen de vaccins vivants, vivants atténués ou inactivés durant le traitement par l'ofatumumab ni la capacité de cette immunisation de générer une réponse immunitaire primaire ou anamnestique. La réponse immunitaire à la vaccination pourrait être perturbée si le nombre de lymphocytes B est faible. Tous les vaccins requis doivent être administrés avant le début du traitement par KESIMPTA (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire).

Autres traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs

L'usage concomitant de KESIMPTA et d'agents immunosuppresseurs, y compris les corticostéroïdes à action générale, peut accroître le risque d'infection. Il faut donc tenir compte du risque d'effets additifs sur le système immunitaire lorsque des traitements immunosuppresseurs sont administrés en concomitance avec KESIMPTA. Lors d'un passage à KESIMPTA chez des patients traités par des médicaments ayant des effets immunitaires de longue durée, tels que l'ocrélizumab, la cladribine, le fingolimod, le natalizumab, le tériflunomide, la mitoxantrone ou le fumarate de diméthyle, il faut considérer la durée et le mode d'action de ces médicaments en raison de la possibilité d'effets immunosuppresseurs additifs.

Les patients gravement immunodéprimés ne doivent pas être traités par KESIMPTA tant que leur état ne s'est pas amélioré (voir la section 2 Contre-indications).

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été étudiées.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

L'effet de KESIMPTA sur les résultats d'épreuves de laboratoire et/ou d'épreuves diagnostiques n'a pas été étudié.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Les lymphocytes B jouent un rôle important dans la pathogenèse de la SP en raison de la production de cytokines pro-inflammatoires, de la libération d'anticorps autoréactifs et de l'activation de lymphocytes T pathogènes. L'ofatumumab est un anticorps monoclonal humain (IgG1κ) qui se lie spécifiquement à un épitope distinct incluant à la fois la petite et la grande boucle extracellulaire de l'antigène CD20. L'antigène CD20 est une phosphoprotéine transmembranaire exprimée sur les lymphocytes B depuis le stade des prélymphocytes B jusqu'aux lymphocytes B matures. Il est également présent sur une faible fraction des lymphocytes T activés.

La liaison de l'ofatumumab à l'antigène CD20 entraîne la lyse des lymphocytes B CD20+, principalement par cytotoxicité dépendante du complément et, dans une moindre mesure, par cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps. L'ofatumumab a également démontré sa capacité à provoquer la lyse cellulaire dans les cellules à expression élevée et basse de CD20. L'ofatumumab entraîne aussi une déplétion des lymphocytes T exprimant l'antigène CD20.

10.2 Pharmacodynamie

Déplétion des lymphocytes B

On utilise des dosages des lymphocytes B exprimant la protéine CD19 pour dénombrer les lymphocytes B parce que la présence de KESIMPTA nuit au dosage de la CD20. Au cours des études G2301 et G2302, l'administration de KESIMPTA conformément aux recommandations a fait chuter le nombre de lymphocytes B exprimant la protéine CD19 sous la LIN chez 77 % et 78,8 % des patients, respectivement, une semaine après le début du traitement, et chez 95 % et 95,8 % des patients deux semaines après le début du traitement (voir les sections 4 Posologie et administration et 14 Études cliniques). À la 12e semaine des études G2301 et G2302, le nombre de lymphocytes B exprimant la protéine CD19 se situait sous la LIN chez de 99,3 à 99,5 % des patients et il l'est resté jusqu'à la 120e semaine de traitement par KESIMPTA chez environ 97 % des patients de l'étude G2301 et chez 92 % de ceux de l'étude G2302.

Il est ressorti d'une étude de bioéquivalence ayant porté sur le même schéma posologique que celui utilisé lors des études G2301 et G2302 qu'avant le début de la phase d'entretien, les concentrations totales de lymphocytes B exprimant la protéine CD19 étaient inférieures au seuil fixé à 10 lymphocytes/µL chez 94 % des patients à compter de la 4e semaine et chez 98 % des patients à la 12e semaine.

Reconstitution des lymphocytes B

Les données issues de deux études de phase III menées sur la SP rémittente indiquent que le nombre de lymphocytes B revient à la limite inférieure de la normale ou à la valeur initiale dans un délai médian de 24,6 semaines suivant l'arrêt du traitement. Un exercice de modélisation et de simulation de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie a permis de corroborer cette observation en prévoyant un délai médian de 23 semaines pour le retour du nombre de lymphocytes B à la limite inférieure de la normale après la fin du traitement.

10.3 Pharmacocinétique

À l'instar des autres anticorps monoclonaux, l'ofatumumab présente une longue demi-vie et un faible volume de distribution. L'ofatumumab est éliminé par une voie non linéaire influencée par la cible ainsi que par une voie indépendante de la cible médiée par une endocytose non spécifique suivie d'un catabolisme intracellulaire. La présence d'un nombre de lymphocytes B élevé au départ se traduit par une clairance influencée par la cible dans une proportion plus importante de même que par une plus courte demi-vie de l'ofatumumab au début du traitement. Les doses subséquentes d'ofatumumab provoquent une forte déplétion des lymphocytes B, ce qui contribue à réduire sa clairance globale.

Absorption

L'administration mensuelle de 20 mg par voie sous-cutanée produit une ASC_{tau} moyenne de 483 µg·h/mL et une C_{max} moyenne de 1,43 µg/mL à l'état d'équilibre.

Après son administration sous-cutanée, l'ofatumumab serait principalement absorbé par le système lymphatique, tout comme les autres anticorps monoclonaux thérapeutiques.

Distribution

Selon les estimations, le volume de distribution à l'état d'équilibre se chiffrerait à 5,42 L après l'administration répétée de doses de 20 mg de KESIMPTA par voie sous-cutanée.

Métabolisme

L'ofatumumab est une protéine pour laquelle la voie métabolique passe par la dégradation en peptides de petite taille et en acides aminés à l'aide d'enzymes protéolytiques ubiquitaires.

Élimination

L'ofatumumab est éliminé par une voie catabolique indépendante de la cible, ainsi que par une voie influencée par la cible (c.-à-d. les lymphocytes B). La présence d'un nombre de lymphocytes B élevé au départ se traduit par une clairance influencée par les lymphocytes B dans une proportion plus importante au début du traitement par l'ofatumumab. Les doses subséquentes d'ofatumumab provoquent une déplétion des lymphocytes B, ce qui contribue à réduire sa clairance totale, puisqu'il est principalement éliminé par la voie catabolique. Suivant l'administration répétée de KESIMPTA à 20 mg par voie sous-cutanée, la demi-vie de l'ofatumumab à l'état d'équilibre est estimée à environ 11 jours.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents :** Aucune étude visant à déterminer les caractéristiques pharmacocinétiques de KESIMPTA n'a été menée chez les patients de moins de 18 ans.
- **Personnes âgées :** L'emploi de l'ofatumumab a été étudié chez des patients atteints de SP rémittente âgés de 18 à 55 ans; aucune étude n'a été réalisée chez des patients âgés atteints de SP.
- **Sexe :** Une analyse de population interétudes a montré que le sexe a un effet modeste (12 %) sur le volume central de distribution de l'ofatumumab, des valeurs plus élevées

de la C_{max} et de l'ASC ayant été observées chez les femmes (48 % des patients inclus dans cette analyse étaient des hommes, et 52 %, des femmes); cet effet ne devrait pas avoir d'incidence significative sur les caractéristiques pharmacocinétiques de l'ofatumumab.

- **Insuffisance hépatique :** Aucune étude pharmacocinétique en bonne et due forme n'a été réalisée. Comme le foie joue un rôle négligeable dans le métabolisme des anticorps monoclonaux comme l'ofatumumab, l'existence d'une insuffisance hépatique ne devrait pas altérer les propriétés pharmacocinétiques de ce médicament.
- **Insuffisance rénale :** Aucune étude pharmacocinétique en bonne et due forme n'a été réalisée. L'ofatumumab n'est pas excrété dans l'urine; il est donc improbable que les caractéristiques pharmacocinétiques de KESIMPTA soient significativement différentes chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

10.4 Immunogénicité

Toutes les protéines thérapeutiques sont potentiellement immunogènes.

Étant donné que l'ofatumumab est un anticorps monoclonal entièrement humain, il y a peu de risque qu'il produise des anticorps anti-médicament (AAM). Dans le cadre des études de phase III sur la SP rémittente, l'incidence globale d'AAM associés à l'ofatumumab a été très faible : des AAM associés au traitement ont été détectés chez 2 des 914 patients traités par l'ofatumumab, et aucun AAM facilitant ou neutralisant n'est apparu durant le traitement. Chez aucun patient les titres positifs d'AAM n'ont exercé d'effet sur la pharmacocinétique ou le profil d'innocuité du médicament, ni sur la cinétique des lymphocytes B.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver le produit à une température se situant entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler. Ne pas agiter.

Conserver le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

KESIMPTA doit être gardé hors de la portée et de la vue des enfants.

Au besoin, KESIMPTA peut être conservé sans réfrigération durant une période unique allant jusqu'à 7 jours à la température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). S'il n'est pas utilisé durant cette période, KESIMPTA peut ensuite être réfrigéré pendant 7 jours tout au plus.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse :	Ofatumumab
Nom chimique :	Anticorps monoclonal entièrement humain de type immunoglobuline G1 (IgG1 kappa) dirigé contre l'antigène CD20 humain
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{6480}H_{10022}N_{1742}O_{2020}S_{44}$ 146 062 daltons
Formule de structure :	L'ofatumumab est constitué de deux chaînes lourdes IgG1 et de deux chaînes légères kappa. Les deux chaînes lourdes de l'ofatumumab portent des chaînes d'oligosaccharides liées au squelette de la protéine à l'Asn-302.
Propriétés physicochimiques :	L'ofatumumab est une solution aqueuse claire à opalescente, incolore ou jaune pâle. Le pH de la solution aqueuse se situe entre 5,3 et 5,7.

Caractéristiques du produit :

L'ofatumumab est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain de type immunoglobuline G1 (IgG1) dirigé contre l'antigène CD20 humain exprimé à la surface des lymphocytes B. L'ofatumumab est fabriqué à partir d'une lignée de cellules murines (NS0) au moyen de la technique de l'ADN recombinant

14 Études cliniques

L'efficacité et l'innocuité de KESIMPTA ont été évaluées au cours de 2 études pivots de phase III menées à double insu, avec double placebo, répartition aléatoire et agent de comparaison actif selon des plans identiques (G2301 [ASCLEPIOS I] et G2302 [ASCLEPIOS II]) chez des patients

âgés de 18 à 55 ans atteints de formes rémittentes de la SP. Au moment de la sélection, les participants devaient présenter une incapacité déterminée par un score de 0 à 5,5 sur l'échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale* [échelle étendue d'incapacité]); ils devaient également avoir connu au moins 1 poussée documentée au cours de l'année précédente ou 2 poussées au cours des 2 années précédentes, ou présenté au moins 1 lésion rehaussée par le gadolinium (Gd+) à l'IRM au cours de l'année précédente.

14.1 Études cliniques par indication

Tableau 3 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour la SP rémittente

	Étude COMB157G2301 (ASCLEPIOS I)		**Étude COMB157G2302 (ASCLEPIOS II)**	
Résumé des études				
Plan de l'étude	Étude multicentrique à double insu, avec double placebo, groupes parallèles et agent de comparaison actif visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ofatumumab par rapport à celles du tériflunomide chez des patients atteints de SP rémittente			
Posologie et voie d'administration	Ofatumumab à 20 mg/0,4 mL administré par injections sous-cutanées les 1er, 7e et 14e jours (schéma d'attaque), puis toutes les 4 semaines à compter de la 4e semaine (schéma d'entretien) Agent de comparaison : capsule de tériflunomide à 14 mg administrée par voie orale 1 fois par jour			
Durée de l'étude	Jusqu'à 30 mois			
Nbre de sujets	Ofatumumab : n = 465 Tériflunomide : n = 462		Ofatumumab : n = 481 Tériflunomide : n = 474	
Caractéristiques initiales	Ofatumumab (N = 465)	Tériflunomide (N = 462)	Ofatumumab (N = 481)	Tériflunomide (N = 474)
Âge moyen (ans)	38,9	37,8	38,0	38,2
Tranche d'âge (ans)	19 - 55	18 - 55	18 - 55	18 - 55

Femmes (%)	68,4	68,6	66,3	67,3
Durée moyenne/médiane de la SP depuis l'apparition des premiers symptômes (ans)	8,36 / 6,41	8,18 / 6,69	8,20 / 5,70	8,19 / 6,30
Durée moyenne/médiane de la SP depuis le diagnostic (ans)	5,77 / 3,94	5,64 / 3,49	5,59 / 3,15	5,48 / 3,10
Patients déjà traités par un agent modificateur de la maladie (%)	58,9	60,6	59,5	61,8
N^{bre} de poussées au cours des 12 derniers mois	1,2	1,3	1,3	1,3
Score EDSS moyen / médian	2,97 / 3,00	2,94 / 3,00	2,90 / 3,00	2,86 / 2,50
Volume total moyen des lésions en T2 (cm^3)	13,2	13,1	14,3	12,0
Patients exempts de lésions Gd+ en T1 (%)	62,6	63,4	56,1	61,4
N^{bre} moyen de lésions Gd+ en T1	1,7	1,2	1,6	1,5

Dans le cadre des 2 études, respectivement 927 et 955 patients atteints de SP rémittente ont été répartis de façon aléatoire selon un rapport 1:1 pour recevoir 1) des injections sous-cutanées de KESIMPTA à 20 mg toutes les 4 semaines à compter de la 4e semaine de l'étude, après un premier schéma comportant l'administration de 3 doses hebdomadaires de 20 mg durant les 14 premiers jours (les 1er, 7e et 14e jours) ou 2) des capsules de tériflunomide à 14 mg par voie orale à raison de 1 fois par jour. Les patients recevaient également un placebo ayant l'apparence du médicament reçu par l'autre groupe afin d'assurer l'insu du traitement (méthodologie à double placebo).

La durée du traitement variait en fonction du moment où les critères de fin d'étude étaient satisfaits pour chaque patient. La durée maximale du traitement pour chaque patient était de 120 semaines. Des examens neurologiques ont été réalisés au début de l'étude, puis tous les 3 mois pendant la phase de traitement menée à l'insu et dès qu'une poussée était

soupçonnée. Des clichés du cerveau ont été pris par IRM au début de l'étude, puis à 1 et à 2 ans.

Pendant l'étude G2301, 927 patients ont été répartis aléatoirement de façon à recevoir KESIMPTA (n = 465) ou du tériflunomide (n = 462). Dans le groupe KESIMPTA, 89,5 % des patients ont participé à l'étude jusqu'à la fin, alors qu'ils ont été 81,4 % dans le groupe tériflunomide. Au cours de l'étude G2302, 955 patients ont été répartis aléatoirement de façon à recevoir KESIMPTA (n = 481) ou du tériflunomide (n = 474). Dans le groupe KESIMPTA, 82,5 % ont participé à l'étude jusqu'à la fin, alors qu'ils ont été 82,1 % dans le groupe tériflunomide.

Les patients recrutés dans les études étaient atteints d'une maladie évolutive. Certains avaient reçu leur diagnostic depuis peu, les autres abandonnaient le traitement qu'ils suivaient alors pour une question d'efficacité, d'innocuité ou de tolérabilité insuffisantes. Les données démographiques et les caractéristiques initiales des patients étaient bien équilibrées entre les groupes de traitement et entre les études (Tableau 3).

Le taux annualisé de poussées (TAP) confirmées selon le score EDSS constituait le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans l'une et l'autre des études. Les critères d'évaluation secondaires clés comprenaient le délai de survenue d'une aggravation de l'incapacité selon le score EDSS (confirmée après 3 et 6 mois), définie par une augmentation ≥ 1,5, ≥ 1 ou ≥ 0,5 point sur l'échelle EDSS chez les patients dont le score initial était de 0, de 1 à 5 ou ≥ 5,5, respectivement. Les autres critères d'évaluation secondaires clés étaient le nombre de lésions Gd+ en T1 par examen d'IRM et le taux annualisé de lésions nouvelles ou élargies en T2. Les critères secondaires liés à l'incapacité ont été évalués après groupement des données issues des études G2301 et G2302, conformément au protocole établi.

Dans les deux études, KESIMPTA a significativement abaissé le TAP comparativement au tériflunomide.

D'après une analyse des données groupées des deux études, KESIMPTA a significativement réduit le risque d'aggravation de l'incapacité confirmée à 3 mois et l'aggravation de l'incapacité confirmée à 6 mois par rapport au tériflunomide.

Lors des deux études, KESIMPTA a significativement réduit le nombre de lésions Gd+ en T1 ainsi que le taux de lésions nouvelles ou élargies en T2.

Le Tableau 4 et la Figure 1 rendent compte des résultats relatifs à l'efficacité enregistrés pendant les deux études.

Tableau 4 – Résultats relatifs aux principaux paramètres cliniques et paramètres d'IRM des études de phase III sur la SP rémittente

Critères	Étude G2301 (ASCLEPIOS I)		Étude G2302 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab à 20 mg (n = 465)	Tériflunomide à 14 mg (n = 462)	Ofatumumab à 20 mg (n = 481)	Tériflunomide à 14 mg (n = 474)
Critères en fonction des études distinctes				
Taux annualisé de poussées (TAP) – critère d'évaluation principal[1]	0,11	0,22	0,10	0,25
Rapport des TAP (IC à 95 %)[2]	0,495 (de 0,375 à 0,655)		0,416 (de 0,309 à 0,560)	
Réduction du taux	50,5 % ($p < 0,001$)		58,4 % ($p < 0,001$)	
N^{bre} moyen de lésions Gb+ en T1 par examen d'IRM	0,0115	0,4555	0,0317	0,5172
Rapport des taux (IC à 95 %)[3]	0,025 (de 0,013 à 0,049)		0,061 (de 0,037 à 0,101)	
Réduction relative	97,5 % ($p < 0,001$)		93,9 % ($p < 0,001$)	
N^{bre} de lésions nouvelles ou élargies en T2 par année	0,72	4,00	0,64	4,16
Rapport des taux (IC à 95 %)[4]	0,18 (de 0,15 à 0,22)		0,15 (de 0,13 à 0,19)	
Réduction relative	81,9 % ($p < 0,001$)		84,6 % ($p < 0,001$)	
Critères en fonction des analyses groupées prédéterminées				
Proportion de patients ayant connu une aggravation confirmée de l'incapacité après 3 mois[5]	10,9 % ofatumumab vs 15,0 % tériflunomide			
Rapport des risques instantanés (IC à 95 %)[6]	0,657 (de 0,500 à 0,863)			
Réduction du risque	34,3 % ($p = 0,003$)			
Proportion de patients ayant connu une aggravation confirmée de l'incapacité après 6 mois[5]	8,1 % ofatumumab vs 12,0 % tériflunomide			
Rapport des risques instantanés (IC à 95 %)[6]	0,676 (de 0,498 à 0,917)			
Réduction du risque	32,4 % ($p = 0,012$)			

[1] Poussées confirmées (s'accompagnant d'un changement d'importance clinique du score EDSS)

[2] Estimé à partir d'un modèle de régression binomial négatif avec lien logarithmique appliqué au nombre de poussées et ajusté en fonction du traitement et de la région à titre de facteurs, et en fonction du nombre de poussées au cours de l'année précédente, du score EDSS initial, du nombre initial de lésions Gd+ et de l'âge du patient au début de l'étude à titre de covariables. Le logarithme naturel de la durée de la participation à l'étude a servi de variable offset dans le calcul du taux de poussées annualisé.

Critères	Étude G2301 (ASCLEPIOS I)		Étude G2302 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab à 20 mg (n = 465)	Tériflunomide à 14 mg (n = 462)	Ofatumumab à 20 mg (n = 481)	Tériflunomide à 14 mg (n = 474)

[3] Estimé à partir d'un modèle de régression binomial négatif avec lien logarithmique appliqué au nombre total de lésions Gd+, ajusté en fonction du traitement et de la région à titre de facteurs, et en fonction du nombre initial de lésions Gd+ et de l'âge du patient au début de l'étude à titre de covariables. Le logarithme naturel du nombre de clichés d'IRM montrant un nombre évaluable de lésions Gd+ a servi de variable offset dans le calcul du pourcentage de lésions par cliché.

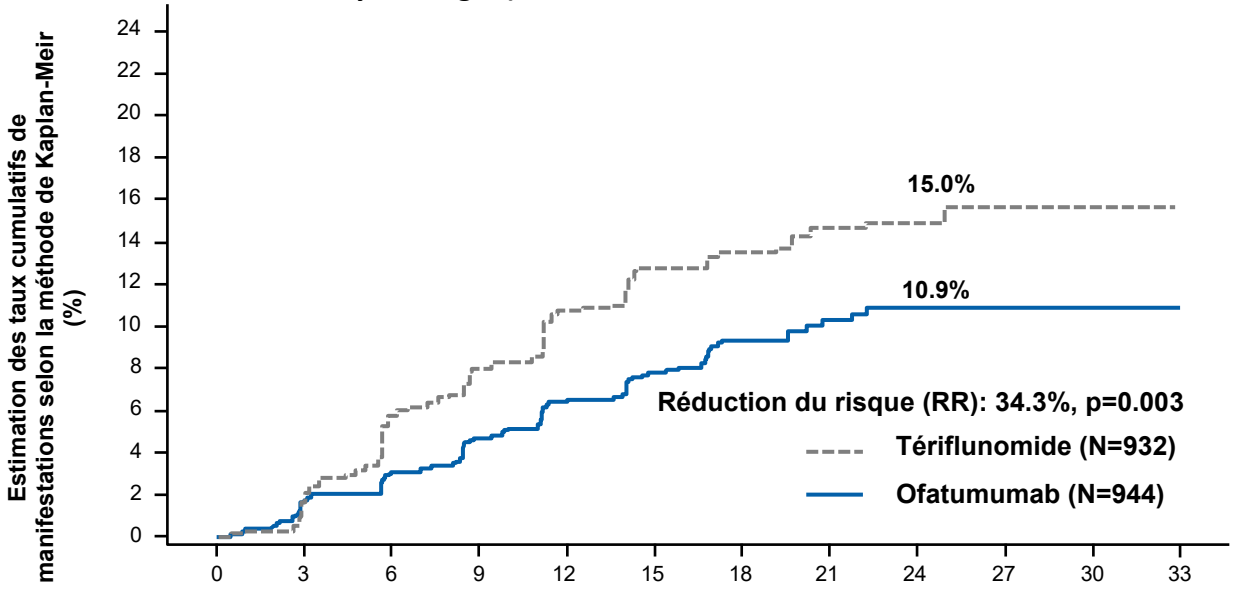
[4] Estimé à partir d'un modèle de régression binomial négatif avec lien logarithmique appliqué au nombre de lésions nouvelles ou élargies en T2, ajusté en fonction du traitement et de la région à titre de facteurs, et en fonction du volume initial des lésions en T2 et de l'âge des patients au début de l'étude à titre de covariables. Le logarithme naturel du temps (en années) écoulé entre le cliché réalisé au moment de la sélection des sujets et le dernier prévu au protocole a servi de variable offset.

[5] Estimations à 24 mois selon la méthode de Kaplan-Meier. Il y avait aggravation de l'incapacité lorsque le score EDSS augmentait de 1,5, de 1 ou de 0,5 points au moins chez les patients ayant obtenu un score EDSS initial de 0, de 1 à 5, ou de 5,5 ou plus, respectivement.

[6] Estimé d'après un modèle de régression de Cox ajusté en fonction des strates, du traitement et de la région à titre de facteurs, et en fonction du score EDSS initial à titre de covariable continue.

Le taux d'erreurs de type 1 a été vérifié au moyen d'une méthode graphique comportant des processus pour chaque étude et pour les deux études à la fois.

Figure 1. Délai de survenue de la première manifestation d'une aggravation confirmée de l'incapacité après 3 mois, par traitement (études G2301 et G2302 groupées, ensemble d'analyse intégral)



N[bre] de patients à risque												
Ofatumumab	944	908	878	844	810	784	533	319	176	49	1	0
Tériflunomide	932	901	841	804	756	718	477	297	146	41	1	0

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : L'administration par voie intraveineuse de multiples doses de 20 et de 100 mg/kg d'ofatumumab à des singes cynomolgus sur une période de 7 mois (administrées une fois par semaine pendant les 2 premiers mois et une fois par mois par la suite) a entraîné une déplétion en lymphocytes B exprimant la protéine CD20, une atténuation de la réaction immunitaire humorale envers l'hémocyanine de patelle et une atrophie des organes lymphoïdes qui cadraient avec les effets pharmacologiques de l'ofatumumab. Un rétablissement partiel ou total a été observé dans les 6 mois qui ont suivi l'arrêt des injections. Pendant cette étude, le décès de deux singes a été imputé à une infection gastro-intestinale possiblement exacerbée par l'immunosuppression, alors qu'une réponse immunogène (anémie hémolytique et maladie des complexes immuns) a été incriminée dans celui de trois autres de ces animaux. La dose de 100 mg/kg a été considérée comme la dose sans effet nocif observable (DSENO) et a été reliée à une marge d'innocuité fondée sur l'ASC correspondant à 118 fois l'exposition atteinte chez les humains consécutivement à l'administration par voie sous-cutanée de la dose thérapeutique établie à 20 mg une fois par mois.

Chez les singes cynomolgus ayant reçu de l'ofatumumab à 20 ou à 100 mg/kg par voie sous-cutanée ou à 100 mg/kg par voie intraveineuse les 1er et 15e jours d'une étude portant sur ces deux doses, l'effet pharmacologique escompté, soit la déplétion en lymphocytes B, de même que le taux de reconstitution des lymphocytes B pendant la phase sans traitement étaient similaires, que le médicament ait été administré par voie sous-cutanée ou intraveineuse. Aucun effet local d'importance n'a été observé au point d'injection sous-cutanée ou intraveineuse.

Cancérogénicité : Aucune étude n'a été menée en vue d'établir le pouvoir carcinogène de l'ofatumumab.

Génotoxicité : Aucune étude de génotoxicité n'a été réalisée pour déterminer le pouvoir génotoxique de l'ofatumumab. Comme l'ofatumumab est un anticorps monoclonal, et on ne s'attend pas à ce qu'il interagisse directement avec l'ADN.

Toxicité pour la reproduction et le développement : Des études sur la fertilité, le développement embryofœtal et le développement prénatal et postnatal amélioré ont été menées en administrant le médicament par voie intraveineuse à des singes cynomolgus.

Le schéma posologique utilisé pendant l'étude de 13 semaines sur la fertilité comportait une dose initiale de 10 ou de 100 mg/kg administrée une fois par semaine pendant les 5 premières semaines, suivie de doses de 3 ou de 20 mg/kg administrées toutes les 2 semaines. L'administration d'ofatumumab n'a eu aucun effet sur les paramètres d'évaluation de la fertilité chez les mâles et les femelles. La DSENO établie pour les paramètres d'évaluation de la fertilité a donc été de 100/20 mg/kg, d'où des marges d'innocuité chez les mâles et les femelles fondées sur l'ASC correspondant respectivement à 335 et à 257 fois l'exposition enregistrée chez les humains après l'administration par voie sous-cutanée de la dose thérapeutique de 20 mg une fois par mois.

Lors de l'étude sur le développement embryofœtal, l'administration hebdomadaire d'ofatumumab à 20 ou à 100 mg/kg à des guenons gestantes pendant l'organogenèse (du 20e au 50e jour de gestation [jdg], soit 5 doses au total) n'a exercé aucun effet toxique ou tératogène chez les guenons ni aucun effet indésirable sur le développement embryofœtal. Comme prévu, une déplétion pharmacologique en lymphocytes B exprimant la protéine CD20 a été objectivée chez les guenons et leurs fœtus, ainsi qu'une diminution du poids de la rate de ces derniers à la dose de 100 mg/kg (sans corrélation histologique). La dose de 100 mg/kg ayant été considérée comme la DSENO, la marge d'innocuité maternelle fondée sur l'ASC correspond donc à 1288 fois l'exposition enregistrée chez les humains après l'injection par voie sous-cutanée de la dose thérapeutique de 20 mg une fois par mois.

Lors de l'étude sur le développement prénatal et postnatal amélioré, des guenons gestantes ont reçu de l'ofatumumab à partir du 20e jdg à raison d'une dose initiale de 10 ou de 100 mg/kg une fois par semaine pendant les 5 premières semaines, suivie d'une dose d'entretien de 3 ou de 20 mg/kg administrée toutes les 2 semaines jusqu'à la mise bas. Leur exposition à l'ofatumumab durant leur gestation n'a eu aucun effet toxique chez elles. Comme prévu, une déplétion en

lymphocytes B exprimant la protéine CD20 a été objectivée chez les guenons et leurs petits, de même qu'un affaiblissement de la réponse immunitaire humorale à l'hémocyanine de patelle chez ces derniers aux doses de 100 et de 20 mg/kg. Tous ces effets se sont révélés réversibles pendant les 6 mois ayant suivi la mise bas. Une mortalité néonatale probablement imputable à des infections secondaires à l'immunomodulation a été observée chez les petits aux doses de 100 et de 20 mg/kg. Aucun autre effet indésirable n'a été relevé chez les survivants. La dose de 10/3 mg/kg ayant été considérée comme la DSENO chez les petits, il en résulte une marge d'innocuité maternelle fondée sur l'ASC correspondant à 22 fois l'exposition enregistrée chez les humains après l'injection par voie sous-cutanée de la dose thérapeutique de 20 mg une fois par mois.

De l'ofatumumab a été détecté dans le sang de cordon ombilical (étude sur le développement embryofœtal) et dans le sang des petits (étude sur le développement prénatal et postnatal amélioré), ce qui confirme que cet agent traverse la barrière placentaire.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

[Pr]KESIMPTA[MD]

injection d'ofatumumab

Seringue préremplie

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

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

À quoi sert KESIMPTA :

- KESIMPTA est utilisé pour le traitement des adultes atteints de sclérose en plaques (SP) récurrente-rémittente.
- On ignore si KESIMPTA est sûr et efficace chez l'enfant.

Comment fonctionne KESIMPTA :

La substance active contenue dans KESIMPTA, l'ofatumumab, est un type de protéine appelée *anticorps monoclonal* qui reconnaît un antigène cible appelé *CD20*, présent à la surface de certains globules blancs qui font partie du système immunitaire (lymphocytes B), et se fixe à lui.

Lorsqu'une réponse anormale du système immunitaire de l'organisme est déclenchée, ces globules blancs jouent un rôle dans la SP en s'attaquant à la gaine protectrice qui entoure les nerfs du cerveau et de la moelle épinière, ce qui provoque de l'inflammation et des lésions. En ciblant et en éliminant les lymphocytes B, KESIMPTA aide à réduire leur activité et donc à diminuer le risque d'une nouvelle poussée, à soulager les symptômes et à ralentir l'évolution de la maladie.

Dans le cadre d'études cliniques contrôlées menées chez des patients atteints de SP rémittente, KESIMPTA a réduit considérablement le nombre de poussées, retardé significativement la survenue d'une nouvelle poussée et ralenti l'évolution de la maladie. Chez les patients traités par KESIMPTA, le nombre moyen de poussées a été légèrement supérieur à la moitié de ce qu'ont connu les patients traités par le tériflunomide, un autre médicament contre la SP.

Si vous avez des questions sur la manière dont fonctionne KESIMPTA ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Les ingrédients de KESIMPTA sont :

Ingrédient médicinal : ofatumumab

Ingrédients non médicinaux : acétate de sodium trihydraté; acide chlorhydrique; chlorure de sodium; eau pour injection; édétate disodique dihydraté; L-arginine et polysorbate 80.

KESIMPTA se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

En seringue préremplie de 20 mg/0,4 mL* et en stylo Sensoready^{MD} prérempli de 20 mg/0,4 mL

* Les seringues préremplies ne sont pas offertes au Canada.

N'utilisez pas KESIMPTA dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'ofatumumab ou à tout autre ingrédient du médicament (énumérés ci-dessus) ou à un composant du contenant;
- vous êtes atteint d'une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) évolutive;
- vous êtes atteint d'infections évolutives graves;
- vous souffrez de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ou en avez déjà souffert;
- vous avez appris que votre système immunitaire a de graves problèmes;
- vous avez le cancer.

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

- **si vous avez une infection** avant de commencer le traitement par KESIMPTA. Votre professionnel de la santé pourrait décider de ne pas vous administrer KESIMPTA ou de retarder votre traitement par KESIMPTA jusqu'à ce que votre infection soit disparue.
- **si votre système immunitaire est affaibli**. L'administration de KESIMPTA avant ou après l'emploi d'autres médicaments qui affaiblissent le système immunitaire pourrait augmenter le risque d'infections.
- **si vous avez déjà eu des troubles du foie.**

Après le début de votre traitement par KESIMPTA

Au cours du traitement par KESIMPTA, avisez votre professionnel de la santé si :

- **vous avez des réactions liées à l'injection ou des réactions au point d'injection.** Les réactions liées à l'injection (générales) et les réactions au point d'injection (locales) sont les effets secondaires les plus courants du traitement par KESIMPTA. Ils apparaissent habituellement après la première injection sous-cutanée de KESIMPTA et jusqu'à 24 heures après celle-ci. La première injection sous-cutanée doit se faire sous la surveillance d'un professionnel de la santé.
- **vous avez une infection.** Toute infection, y compris une infection par le virus de l'hépatite B, que vous présentez déjà peut s'aggraver ou se réactiver. Les infections, y compris l'infection par le virus de l'hépatite B, peuvent être graves et parfois mettre la vie en danger.

- **votre système immunitaire est affaibli** (par une maladie ou un traitement qui supprime la fonction immunitaire). Vous pourriez être plus vulnérable aux infections, et toute infection déjà présente risque de s'aggraver. Cela est dû au fait que KESIMPTA peut cibler des cellules immunitaires qui aident aussi à combattre les infections.

Informez votre professionnel de la santé immédiatement si vous présentez les affections ou symptômes suivants **pendant votre traitement** par KESIMPTA, car ils pourraient être graves :

- Si vous croyez que votre SP s'aggrave (p. ex. fatigue ou troubles visuels) ou si vous présentez des symptômes que vous n'aviez pas éprouvés auparavant ou qui sont inhabituels. Vous pourriez notamment ressentir de la faiblesse d'un côté de votre corps, avoir des problèmes de coordination dans les bras et les jambes, des problèmes visuels, ainsi que des troubles de la pensée et de la mémoire qui pourraient se solder par de la confusion mentale et une modification de la personnalité. Ces symptômes peuvent être les signes d'un trouble rare du cerveau causé par une infection, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Si vous présentez une éruption cutanée, une urticaire, une difficulté à respirer ou une enflure du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, un serrement dans la poitrine ou une sensation de perdre connaissance. Si l'un ou l'autre de ces signes et symptômes s'aggrave ou si vous présentez de nouveaux signes graves de réactions après les injections subséquentes; ce pourrait être un signe de réaction allergique.

Autres mises en garde :

Avant l'amorce du traitement par KESIMPTA

- **Votre professionnel de la santé vérifiera si vous présentez un risque d'infection par le virus de l'hépatite B** en effectuant une analyse de sang. Les patients qui ont déjà eu l'hépatite B ou qui sont porteurs du virus de l'hépatite B seront dirigés vers un professionnel de la santé spécialiste. KESIMPTA peut entraîner la réactivation du virus de l'hépatite B.
- **Votre professionnel de la santé vérifiera votre taux d'immunoglobuline** sanguin au moyen d'analyses de sang parce que KESIMPTA peut provoquer une baisse de certains types d'anticorps.
- **Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines pour vérifier l'état de votre foie** avant de démarrer votre traitement par KESIMPTA et pendant que vous prenez KESIMPTA, au besoin.
- **Vous prévoyez recevoir un vaccin,** dites-le à votre professionnel de la santé avant le début du traitement par KESIMPTA. Vous devriez recevoir vos vaccins au moins 4 semaines avant le début du traitement par KESIMPTA dans le cas de vaccins dits « vivants » ou « vivants atténués » et au moins 2 semaines avant le début du traitement par KESIMPTA dans le cas de tout autre type de vaccin. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vivants ou vivants atténués) pendant que vous suivez un traitement par KESIMPTA. Quant aux

autres types de vaccins, ils peuvent être moins efficaces s'ils sont administrés durant un traitement par KESIMPTA.

Enfants et adolescents (< 18 ans)

L'emploi de KESIMPTA n'a pas été étudié chez les patients de moins de 18 ans.

Personnes âgées

La dose recommandée de KESIMPTA chez les personnes de 55 ans et plus est la même que celle qui est utilisée qui est chez les adultes plus jeunes.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir, ou si vous allaitez, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de recevoir ce traitement.

Votre professionnel de la santé discutera avec vous des risques liés à l'emploi de KESIMPTA pendant la grossesse, puisque ce médicament peut réduire le nombre de cellules immunitaires (lymphocytes B) chez la mère et l'enfant à naître.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'allaiter durant le traitement par KESIMPTA. KESIMPTA peut se retrouver dans le lait maternel. Discutez avec votre professionnel de la santé des bienfaits et des risques liés à l'allaitement pendant un traitement par KESIMPTA.

Consultez votre professionnel de la santé avant de faire vacciner votre nouveau-né.

Si vous avez utilisé KESIMPTA durant votre grossesse, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de faire vacciner votre nouveau-né.

Femmes aptes à procréer

Vous devez éviter de tomber enceinte pendant votre traitement par KESIMPTA et pendant au moins 6 mois après votre dernière dose. KESIMPTA peut nuire à l'enfant à naître. Les patientes aptes à procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par KESIMPTA et pendant au moins 6 mois après avoir reçu leur dernière dose. Demandez à votre professionnel de la santé quelles sont les méthodes contraceptives efficaces.

Si vous tombez enceinte ou pensez être enceinte, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé. Vous et votre professionnel de la santé pourrez décider quelle est la meilleure solution pour vous et votre enfant.

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

Avant de prendre KESIMPTA, consultez votre professionnel de la santé dans les cas suivants :

- **Vous prenez des médicaments qui suppriment ou modulent la fonction immunitaire, y compris d'autres médicaments contre la SP** tels que l'ocrélizumab, la cladribine, le fingolimod, le natalizumab, le tériflunomide, la mitoxantrone ou le fumarate de diméthyle, en raison de la possibilité d'effets additifs sur le système immunitaire.

- **Vous devez recevoir un vaccin.** Si vous devez recevoir un vaccin, commencez par consulter votre professionnel de la santé. L'administration de certains vaccins contenant un virus vivant (vaccins vivants atténués, comme le BCG contre la tuberculose ou les vaccins contre la fièvre jaune) pendant le traitement par KESIMPTA peut provoquer une infection.

Comment utiliser KESIMPTA :

- Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre professionnel de la santé vous a dit de le faire. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Ne dépassez pas la dose recommandée prescrite par votre professionnel de la santé.
- Votre professionnel de la santé vous montrera ou montrera à la personne qui prend soin de vous comment préparer et injecter KESIMPTA correctement. Vous ou la personne qui prend soin de vous ne devez pas essayer d'injecter KESIMPTA avant d'avoir reçu la bonne formation à ce sujet.
- Il se peut que votre professionnel de la santé recommande que vous receviez d'autres médicaments avant vos injections de KESIMPTA afin de prévenir ou d'atténuer d'éventuels effets secondaires de l'injection.

Quand utiliser KESIMPTA :

Vous pouvez prendre KESIMPTA à n'importe quel moment de la journée (matin, après-midi, soir) à la dose prévue.

Comment administrer KESIMPTA :

KESIMPTA s'administre par injection sous-cutanée (sous la peau). Pour obtenir plus de détails, veuillez consulter le mode d'emploi à la fin du présent feuillet.

Durée du traitement par KESIMPTA :

Continuez d'utiliser KESIMPTA tous les mois, aussi longtemps que votre professionnel de la santé vous dira de le faire.

KESIMPTA doit être administré sur une longue période, possiblement pendant des mois ou des années. Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état afin de s'assurer que le traitement a l'effet souhaité.

Si vous avez des questions au sujet de la durée du traitement par KESIMPTA, consultez votre professionnel de la santé.

Si vous cessez d'utiliser KESIMPTA :

Ne cessez pas d'utiliser KESIMPTA et ne modifiez pas votre dose sans d'abord en parler avec votre professionnel de la santé.

Certains effets secondaires peuvent être liés à un faible taux de lymphocytes B dans votre sang. Après avoir cessé d'utiliser KESIMPTA, le nombre de vos lymphocytes B reviendra peu à peu à la normale, mais cela peut prendre plusieurs mois. D'ici là, certains effets secondaires décrits dans le présent feuillet pourraient encore survenir.

Si vous avez d'autres questions sur la façon d'utiliser ce médicament, posez-les à votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :

- La dose initiale de KESIMPTA est de 20 mg administrés par injection sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2. Aucune injection n'est prévue à la semaine 3.
- À partir de la semaine 4, et tous les mois par la suite, la dose recommandée est de 20 mg administrés par injection sous-cutanée.

Schéma posologique des injections sous-cutanées de KESIMPTA

Temps	Dose
Semaine 0 (début du traitement)	20 mg
Semaine 1	20 mg
Semaine 2	20 mg
Semaine 4	20 mg
Tous les mois (à partir de la semaine 4)	20 mg

Surdose :

Si vous utilisez une trop forte dose de KESIMPTA d'un coup, ou si vous vous administrez votre première dose de KESIMPTA par erreur, communiquez sans tarder avec votre professionnel de la santé.

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

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose de KESIMPTA, celle-ci doit être administrée le plus tôt possible, sans attendre la prochaine dose prévue au calendrier. Par la suite, l'intervalle recommandé entre les doses doit être respecté.

Pour profiter de tous les bienfaits de KESIMPTA, il est important que vous receviez chaque injection sous-cutanée au moment prévu.

Effets secondaires possibles de l'utilisation KESIMPTA :

Comme tous les médicaments, KESIMPTA peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous les patients.

Les manifestations énumérées ci-dessous figurent parmi les effets secondaires possibles. Informez votre professionnel de la santé si un effet secondaire s'aggrave.

La plupart des effets secondaires sont légers ou modérés. Ils disparaissent généralement dans les quelques jours ou semaines qui suivent le début du traitement.

Dommages hépatiques

- KESIMPTA peut causer des dommages hépatiques. Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines pour vérifier l'état de votre foie avant de démarrer votre traitement par KESIMPTA et pendant que vous prenez KESIMPTA, au besoin. Informez votre professionnel de la santé sans tarder si vous présentez des symptômes de dommages hépatiques, par exemple :
    - jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse);
    - nausées;
    - vomissements;
    - coloration anormalement foncée des urines;
    - sensation de fatigue ou de faiblesse.

Très fréquents : *pouvant toucher plus de 1 personne sur 10*

- Infections des voies respiratoires supérieures s'accompagnant de symptômes tels que le mal de gorge et l'écoulement nasal
- Réactions au point d'injection (locales), comme une rougeur, de la douleur, des démangeaisons et de l'enflure
- Réactions liées à l'injection (générales), comme de la fièvre, des maux de tête, une douleur musculaire, des frissons et de la fatigue

Fréquents : *pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10*

- Diminution du nombre de certaines protéines du sang (immunoglobulines M) qui aident l'organisme à se protéger des infections.

Fréquence inconnue : *on ne peut estimer la fréquence à partir des données disponibles*

- Réactions allergiques
- Dommages hépatiques : Les signes et symptômes possibles de dommages hépatiques peuvent inclure un jaunissement de la peau et des yeux, des nausées, des vomissements, un noircissement inhabituel de l'urine, une sensation de fatigue ou de faiblesse.

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

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquent			
Infections : fièvre ou frissons, toux qui ne disparaît pas, herpès (par exemple, herpès labial, zona et herpès génital).		✓	
Peu fréquent			
Réactions liées à l'injection/allergies graves (hypersensibilité) : fièvre, maux de tête, douleurs musculaires, frissons, fatigue, démangeaisons de la peau, éruption cutanée, urticaire, rougeur de la peau, bouffées de chaleur, pression artérielle basse, étourdissements, irritation ou douleur à la gorge, essoufflement, enflure de la gorge, mal de cœur ou nausées, battements cardiaques rapides/irréguliers, douleur à la poitrine.		✓	
Dommages hépatiques : jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse), nausées, vomissements, coloration anormalement foncée des urines, sensation de fatigue ou de faiblesse.		✓	
Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une infection rare du cerveau : faiblesse progressive d'un côté du corps, maladresse des		✓	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
membres, troubles de la vision, changements dans la pensée, la mémoire et l'orientation, confusion, changements de personnalité.			
Hépatite B : fièvre légère, sensation d'être malade, fatigue, perte d'appétit, douleurs articulaires et/ou abdominales et jaunissement du blanc des yeux, de la peau et de la langue.		✓	

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Conservation :

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte.
- Conserver le produit à une température se situant entre 2 et 8 °C, dans son emballage d'origine.
- Protéger de la lumière. Ne pas congeler.
- Au besoin, KESIMPTA peut être conservé sans réfrigération durant une période unique allant jusqu'à 7 jours à la température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). S'il n'est pas utilisé durant cette période, KESIMPTA peut ensuite être réfrigéré pendant 7 jours tout au plus.

Consultez votre professionnel de la santé pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Pour en savoir plus sur KESIMPTA :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) et sur le site Web du fabricant (https://www.novartis.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-8883.

Le présent feuillet été rédigé par Novartis Pharma Canada inc..

Date d'approbation : 2026-11-10

KESIMPTA et Sensoready sont des marques déposées.

Mode d’emploi

Mode d’emploi de la seringue préremplie KESIMPTA

Veuillez prendre soin de lire ce mode d’emploi avant de vous injecter KESIMPTA et assurez-vous de comprendre et de suivre les consignes d’utilisation du produit. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions avant d’utiliser KESIMPTA pour la première fois.

Rappel

- **N’utilisez pas** la seringue préremplie KESIMPTA si le sceau de sécurité de la boîte ou l’opercule recouvrant l’alvéole n’est pas intact. N’ouvrez pas la boîte scellée avant d’être prêt à utiliser la seringue préremplie KESIMPTA.
- **N’agitez pas** la seringue préremplie KESIMPTA.
- La seringue préremplie est munie d’un protecteur d’aiguille qui s’activera en recouvrant l’aiguille une fois l’injection terminée. Le protecteur d’aiguille est conçu pour aider à prévenir les piqûres accidentelles chez les personnes qui manipulent la seringue après l’injection.
- Ne retirez le capuchon d’aiguille qu’au moment même de l’injection.
- Prenez soin de ne pas toucher aux ailettes du protecteur d’aiguille avant l’injection, car cela pourrait activer le protecteur d’aiguille prématurément.
- **N’utilisez pas** la seringue préremplie si elle a été échappée sur une surface dure ou si elle a été échappée après le retrait du capuchon d’aiguille.
- Jetez la seringue préremplie KESIMPTA tout de suite après l’injection. **Ne réutilisez jamais une seringue préremplie KESIMPTA.** Reportez-vous à la section ***Mise au rebut des seringues KESIMPTA usagées*** à la fin du présent mode d’emploi.

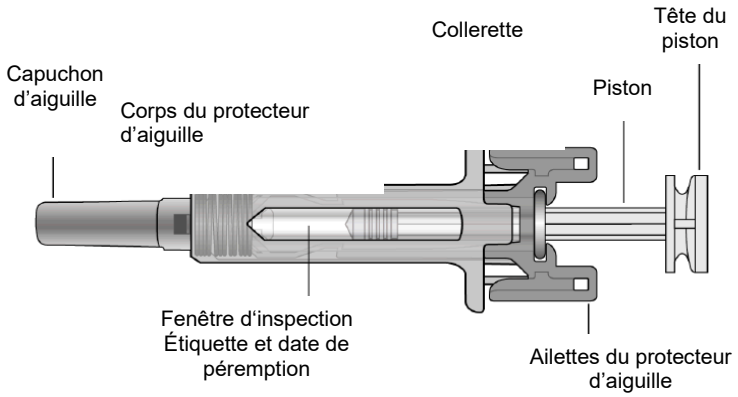
Conservation de KESIMPTA

- Conservez la seringue préremplie KESIMPTA dans sa boîte au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C.
- Laissez le produit dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière jusqu'au moment de vous en servir.
- **Ne congelez pas** la seringue préremplie KESIMPTA.
- **Au besoin,** KESIMPTA peut être conservé sans réfrigération durant une période unique allant jusqu'à 7 jours à la température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). S'il n'est pas utilisé durant cette période, KESIMPTA peut ensuite être réfrigéré pendant 7 jours tout au plus.

Gardez KESIMPTA et tout autre médicament hors de la portée des enfants.

Parties de la seringue préremplie KESIMPTA (voir Figure A)

Figure A



Matériel requis pour procéder à l'injection

Compris dans la boîte :

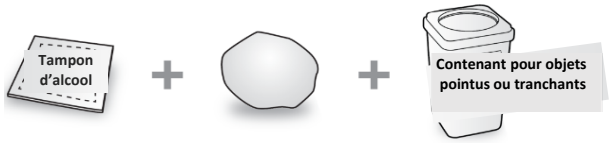
Une seringue préremplie KESIMPTA neuve

Non compris dans la boîte **(voir Figure B)** :

- 1 tampon d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou morceau de gaze
- Contenant pour objets pointus ou tranchants

Reportez-vous à la section ***Mise au rebut des seringues KESIMPTA usagées*** à la fin du présent mode d'emploi.

Figure B



Préparation de la seringue préremplie KESIMPTA

Étape 1. Placez les fournitures sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée.

Étape 2. Sortez du réfrigérateur la boîte contenant la seringue préremplie KESIMPTA et laissez-la reposer à la température ambiante durant 15 à 30 minutes **sans l'ouvrir**.

Étape 3. Lavez-vous les mains à fond à l'eau et au savon.

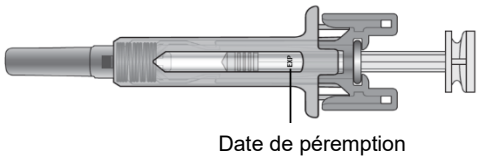
Étape 4. Retirez la seringue préremplie de la boîte et sortez-la de son alvéole en tenant le corps du protecteur d'aiguille.

Étape 5. Regardez le médicament à travers la fenêtre d'inspection sur la seringue préremplie. Le liquide doit être limpide ou légèrement trouble. Vous pourriez voir une petite bulle d'air, ce qui est normal. **N'utilisez pas** la seringue si le liquide qu'elle contient renferme des particules faciles à voir ou présente un aspect trouble.

Étape 6. **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle est brisée. Retournez la boîte et son contenu à la pharmacie.

Figure C

Étape 7. **N'utilisez pas** la seringue préremplie **si la date de péremption est dépassée** (voir **Figure C**). Retournez la boîte et la seringue périmée à la pharmacie.



Choix et nettoyage du point d'injection

- Vous pouvez faire votre injection à différents endroits sur le corps, notamment :
  - sur le devant de la cuisse (**voir Figure D**)
  - dans la partie inférieure de l'abdomen (région du ventre), mais à une distance d'au moins 5 centimètres (2 pouces) du nombril (**voir Figure D**)
  - sur la face externe du haut du bras, si l'injection est administrée par un aidant ou un professionnel de la santé (**voir Figure E**)
- Choisissez un point différent chaque fois que vous vous faites une injection de KESIMPTA.
- **N'injectez pas** ce médicament à un endroit où la peau est sensible, rouge, écailleuse, dure ou couverte d'une ecchymose (bleu) ou là où il y a des cicatrices ou des vergetures.

Étape 8. En exécutant des mouvements circulaires, nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher. Ne touchez plus à la région nettoyée avant de procéder à l'injection.

Figure D

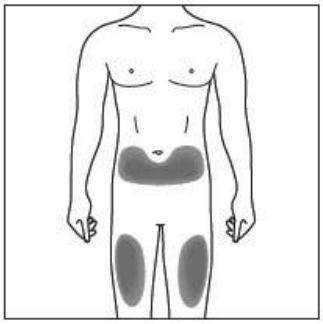
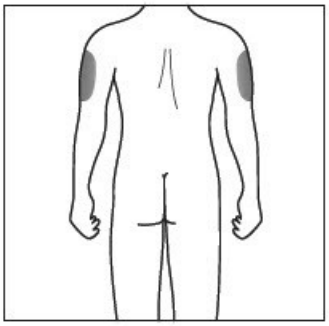


Figure E
(seulement si l'injection est administrée par un aidant ou un professionnel de la santé)



Administration de l'injection

Étape 9. Retirez délicatement le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie (**voir Figure F**) et jetez-le. Vous pourriez voir une goutte de liquide au bout de l'aiguille, ce qui est normal.

Figure F

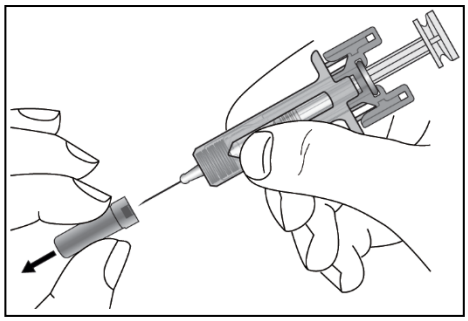


Figure G

Étape 10. D'une main, pincez délicatement la peau au point d'injection. Avec l'autre main, insérez l'aiguille dans la peau comme le montre l'image (**voir Figure G**). Enfoncez complètement l'aiguille dans la peau afin d'assurer que toute la dose soit administrée.

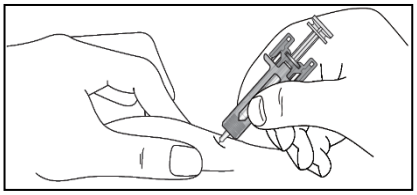


Figure H

Étape 11. Tenez fermement la collerette de la seringue, comme le montre l'image (**voir Figure H**). Poussez lentement sur le piston aussi loin que possible jusqu'à ce que la tête du piston soit complètement entre les ailettes du protecteur d'aiguille.

Étape 12. Gardez le piston enfoncé et maintenez la seringue en place pendant 5 secondes.

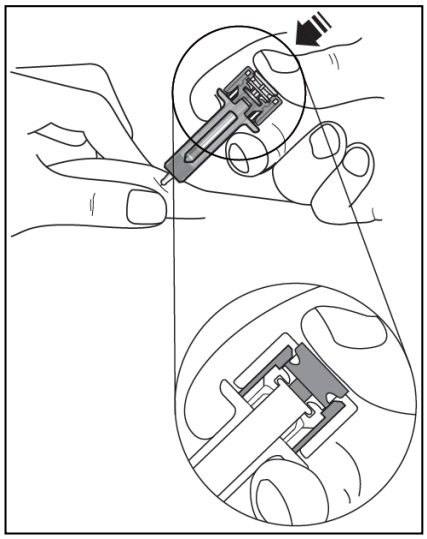
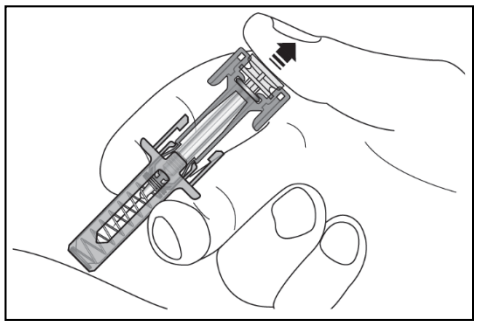


Figure I

Étape 13. Relâchez **lentement** la tige du piston jusqu'à ce que l'aiguille soit recouverte du protecteur d'aiguille (**voir Figure I**), puis retirer la seringue du point d'injection.

Étape 14. Il pourrait y avoir un léger saignement au point d'injection. Si cela se produit, appliquez un tampon de coton ou de gaze sur le point d'injection pendant 10 secondes. Ne frottez pas le point d'injection. Au besoin, recouvrez le point d'injection avec un petit pansement adhésif.



Mise au rebut des seringues KESIMPTA usagées

Étape 15. Jetez votre seringue usagée :

- Jetez la seringue préremplie usagée dans un contenant pour objets pointus ou tranchants (un contenant fermé résistant aux perforations ou un autre contenant semblable) (**voir Figure J**).
- **Ne jetez pas** la seringue usagée dans les ordures ménagères.
- Ne tentez jamais de réutiliser une seringue préremplie.

Gardez toujours les contenants pour objets pointus et tranchants hors de la portée des enfants.

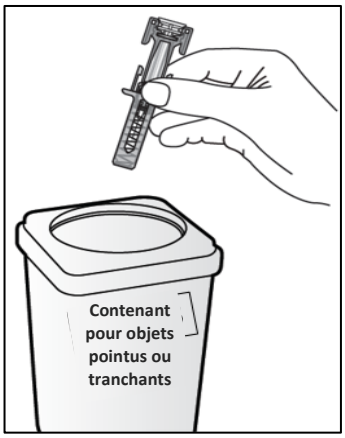


Figure J

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

[Pr]KESIMPTA[MD]

injection d'ofatumumab

Stylo prérempli Sensoready[MD]

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

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

À quoi sert KESIMPTA :

- KESIMPTA est utilisé pour le traitement des adultes atteints de sclérose en plaques (SP) récurrente-rémittente.
- On ignore si KESIMPTA est sûr et efficace chez l'enfant.

Comment fonctionne KESIMPTA :

La substance active contenue dans KESIMPTA, l'ofatumumab, est un type de protéine appelée *anticorps monoclonal* qui reconnaît un antigène cible appelé *CD20*, présent à la surface de certains globules blancs qui font partie du système immunitaire (lymphocytes B), et se fixe à lui.

Lorsqu'une réponse anormale du système immunitaire de l'organisme est déclenchée, ces globules blancs jouent un rôle dans la SP en s'attaquant à la gaine protectrice qui entoure les nerfs du cerveau et de la moelle épinière, ce qui provoque de l'inflammation et des lésions. En ciblant et en éliminant les lymphocytes B, KESIMPTA aide à réduire leur activité et donc à diminuer le risque d'une nouvelle poussée, à soulager les symptômes et à ralentir l'évolution de la maladie.

Dans le cadre d'études cliniques contrôlées menées chez des patients atteints de SP rémittente, KESIMPTA a réduit considérablement le nombre de poussées, retardé significativement la survenue d'une nouvelle poussée et ralenti l'évolution de la maladie. Chez les patients traités par KESIMPTA, le nombre moyen de poussées a été légèrement supérieur à la moitié de ce qu'ont connu les patients traités par le tériflunomide, un autre médicament contre la SP.

Si vous avez des questions sur la manière dont fonctionne KESIMPTA ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Les ingrédients de KESIMPTA sont :

Ingrédient médicinal : ofatumumab

Ingrédients non médicinaux : acétate de sodium trihydraté; acide chlorhydrique; chlorure de sodium; eau pour injection; édétate disodique dihydraté; L-arginine et polysorbate 80.

KESIMPTA se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

En seringue préremplie de 20 mg/0,4 mL* et en stylo Sensoready^{MD} prérempli de 20 mg/0,4 mL

* Les seringues préremplies ne sont pas offertes au Canada.

N'utilisez pas KESIMPTA dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'ofatumumab ou à tout autre ingrédient du médicament (énumérés ci-dessus) ou à un composant du contenant;
- vous êtes atteint d'une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) évolutive;
- vous êtes atteint d'infections évolutives graves;
- vous souffrez de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ou en avez déjà souffert;
- vous avez appris que votre système immunitaire a de graves problèmes;
- vous avez le cancer.

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

- **si vous avez une infection** avant de commencer le traitement par KESIMPTA. Votre professionnel de la santé pourrait décider de ne pas vous administrer KESIMPTA ou de retarder votre traitement par KESIMPTA jusqu'à ce que votre infection soit disparue.
- **si votre système immunitaire est affaibli**. L'administration de KESIMPTA avant ou après l'emploi d'autres médicaments qui affaiblissent le système immunitaire pourrait augmenter le risque d'infections.
- **si vous avez déjà eu des troubles du foie.**

Après le début de votre traitement par KESIMPTA

Au cours du traitement par KESIMPTA, avisez votre professionnel de la santé si :

- **vous avez des réactions liées à l'injection ou des réactions au point d'injection.** Les réactions liées à l'injection (générales) et les réactions au point d'injection (locales) sont les effets secondaires les plus courants du traitement par KESIMPTA. Ils apparaissent habituellement après la première injection sous-cutanée de KESIMPTA et jusqu'à 24 heures après celle-ci. La première injection sous-cutanée doit se faire sous la surveillance d'un professionnel de la santé.
- **vous avez une infection.** Toute infection, y compris une infection par le virus de l'hépatite B, que vous présentez déjà peut s'aggraver ou se réactiver. Les infections, y compris l'infection par le virus de l'hépatite B, peuvent être graves et parfois mettre la vie en danger.

- **votre système immunitaire est affaibli** (par une maladie ou un traitement qui supprime la fonction immunitaire). Vous pourriez être plus vulnérable aux infections, et toute infection déjà présente risque de s'aggraver. Cela est dû au fait que KESIMPTA peut cibler des cellules immunitaires qui aident aussi à combattre les infections.

Informez votre professionnel de la santé immédiatement si vous présentez les affections ou symptômes suivants **pendant votre traitement** par KESIMPTA, car ils pourraient être graves :

- Si vous croyez que votre SP s'aggrave (p. ex. fatigue ou troubles visuels) ou si vous présentez des symptômes que vous n'aviez pas éprouvés auparavant ou qui sont inhabituels. Vous pourriez notamment ressentir de la faiblesse d'un côté de votre corps, avoir des problèmes de coordination dans les bras et les jambes, des problèmes visuels, ainsi que des troubles de la pensée et de la mémoire qui pourraient se solder par de la confusion mentale et une modification de la personnalité. Ces symptômes peuvent être les signes d'un trouble rare du cerveau causé par une infection, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Si vous présentez une éruption cutanée, une urticaire, une difficulté à respirer ou une enflure du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, un serrement dans la poitrine ou une sensation de perdre connaissance. Si l'un ou l'autre de ces signes et symptômes s'aggrave ou si vous présentez de nouveaux signes graves de réactions après les injections subséquentes; ce pourrait être un signe de réaction allergique.

Autres mises en garde :

Avant l'amorce du traitement par KESIMPTA

- **Votre professionnel de la santé vérifiera si vous présentez un risque d'infection par le virus de l'hépatite B** en effectuant une analyse de sang. Les patients qui ont déjà eu l'hépatite B ou qui sont porteurs du virus de l'hépatite B seront dirigés vers un professionnel de la santé spécialiste. KESIMPTA peut entraîner la réactivation du virus de l'hépatite B.
- **Votre professionnel de la santé vérifiera votre taux d'immunoglobuline** sanguin au moyen d'analyses de sang parce que KESIMPTA peut provoquer une baisse de certains types d'anticorps.
- **Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines pour vérifier l'état de votre foie** avant de démarrer votre traitement par KESIMPTA et pendant que vous prenez KESIMPTA, au besoin.
- **Vous prévoyez recevoir un vaccin,** dites-le à votre professionnel de la santé avant le début du traitement par KESIMPTA. Vous devriez recevoir vos vaccins au moins 4 semaines avant le début du traitement par KESIMPTA dans le cas de vaccins dits « vivants » ou « vivants atténués » et au moins 2 semaines avant le début du traitement par KESIMPTA dans le cas de tout autre type de vaccin. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vivants ou vivants atténués) pendant que vous suivez un traitement par KESIMPTA. Quant aux

autres types de vaccins, ils peuvent être moins efficaces s'ils sont administrés durant un traitement par KESIMPTA.

Enfants et adolescents (< 18 ans)

L'emploi de KESIMPTA n'a pas été étudié chez les patients de moins de 18 ans.

Personnes âgées

La dose recommandée de KESIMPTA chez les personnes de 55 ans et plus est la même que celle qui est utilisée qui est chez les adultes plus jeunes.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir, ou si vous allaitez, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de recevoir ce traitement.

Votre professionnel de la santé discutera avec vous des risques liés à l'emploi de KESIMPTA pendant la grossesse, puisque ce médicament peut réduire le nombre de cellules immunitaires (lymphocytes B) chez la mère et l'enfant à naître.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'allaiter durant le traitement par KESIMPTA. KESIMPTA peut se retrouver dans le lait maternel. Discutez avec votre professionnel de la santé des bienfaits et des risques liés à l'allaitement pendant un traitement par KESIMPTA.

Consultez votre professionnel de la santé avant de faire vacciner votre nouveau-né.

Si vous avez utilisé KESIMPTA durant votre grossesse, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de faire vacciner votre nouveau-né.

Femmes aptes à procréer

Vous devez éviter de tomber enceinte pendant votre traitement par KESIMPTA et pendant au moins 6 mois après votre dernière dose. KESIMPTA peut nuire à l'enfant à naître. Les patientes aptes à procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par KESIMPTA et pendant au moins 6 mois après avoir reçu leur dernière dose. Demandez à votre professionnel de la santé quelles sont les méthodes contraceptives efficaces.

Si vous tombez enceinte ou pensez être enceinte, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé. Vous et votre professionnel de la santé pourrez décider quelle est la meilleure solution pour vous et votre enfant.

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

Avant de prendre KESIMPTA, consultez votre professionnel de la santé dans les cas suivants :

- **Vous prenez des médicaments qui suppriment ou modulent la fonction immunitaire, y compris d'autres médicaments contre la SP** tels que l'ocrélizumab, la cladribine, le fingolimod, le natalizumab, le tériflunomide, la mitoxantrone ou le fumarate de diméthyle, en raison de la possibilité d'effets additifs sur le système immunitaire.

- **Vous devez recevoir un vaccin.** Si vous devez recevoir un vaccin, commencez par consulter votre professionnel de la santé. L'administration de certains vaccins contenant un virus vivant (vaccins vivants atténués, comme le BCG contre la tuberculose ou les vaccins contre la fièvre jaune) pendant le traitement par KESIMPTA peut provoquer une infection.

Comment utiliser KESIMPTA :

- Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre professionnel de la santé vous a dit de le faire. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Ne dépassez pas la dose recommandée prescrite par votre professionnel de la santé.
- Votre professionnel de la santé vous montrera ou montrera à la personne qui prend soin de vous comment préparer et injecter KESIMPTA correctement. Vous ou la personne qui prend soin de vous ne devez pas essayer d'injecter KESIMPTA avant d'avoir reçu la bonne formation à ce sujet.
- Il se peut que votre professionnel de la santé recommande que vous receviez d'autres médicaments avant vos injections de KESIMPTA afin de prévenir ou d'atténuer d'éventuels effets secondaires de l'injection.

Quand utiliser KESIMPTA :

Vous pouvez prendre KESIMPTA à n'importe quel moment de la journée (matin, après-midi, soir) à la dose prévue.

Comment administrer KESIMPTA :

KESIMPTA s'administre par injection sous-cutanée (sous la peau). Pour obtenir plus de détails, veuillez consulter le mode d'emploi à la fin du présent feuillet.

Durée du traitement par KESIMPTA :

Continuez d'utiliser KESIMPTA tous les mois, aussi longtemps que votre professionnel de la santé vous dira de le faire.

KESIMPTA doit être administré sur une longue période, possiblement pendant des mois ou des années. Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état afin de s'assurer que le traitement a l'effet souhaité.

Si vous avez des questions au sujet de la durée du traitement par KESIMPTA, consultez votre professionnel de la santé.

Si vous cessez d'utiliser KESIMPTA :

Ne cessez pas d'utiliser KESIMPTA et ne modifiez pas votre dose sans d'abord en parler avec votre professionnel de la santé.

Certains effets secondaires peuvent être liés à un faible taux de lymphocytes B dans votre sang. Après avoir cessé d'utiliser KESIMPTA, le nombre de vos lymphocytes B reviendra peu à peu à la normale, mais cela peut prendre plusieurs mois. D'ici là, certains effets secondaires décrits dans le présent feuillet pourraient encore survenir.

Si vous avez d'autres questions sur la façon d'utiliser ce médicament, posez-les à votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :

- La dose initiale de KESIMPTA est de 20 mg administrés par injection sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2. Aucune injection n'est prévue à la semaine 3.
- À partir de la semaine 4, et tous les mois par la suite, la dose recommandée est de 20 mg administrés par injection sous-cutanée.

Schéma posologique des injections sous-cutanées de KESIMPTA

Temps	Dose
Semaine 0 (début du traitement)	20 mg
Semaine 1	20 mg
Semaine 2	20 mg
Semaine 4	20 mg
Tous les mois (à partir de la semaine 4)	20 mg

Surdose :

Si vous utilisez une trop forte dose de KESIMPTA d'un coup, ou si vous vous administrez votre première dose de KESIMPTA par erreur, communiquez sans tarder avec votre professionnel de la santé.

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

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose de KESIMPTA, celle-ci doit être administrée le plus tôt possible, sans attendre la prochaine dose prévue au calendrier. Par la suite, l'intervalle recommandé entre les doses doit être respecté.

Pour profiter de tous les bienfaits de KESIMPTA, il est important que vous receviez chaque injection sous-cutanée au moment prévu.

Effets secondaires possibles de l'utilisation KESIMPTA :

Comme tous les médicaments, KESIMPTA peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous les patients.

Les manifestations énumérées ci-dessous figurent parmi les effets secondaires possibles. Informez votre professionnel de la santé si un effet secondaire s'aggrave.

La plupart des effets secondaires sont légers ou modérés. Ils disparaissent généralement dans les quelques jours ou semaines qui suivent le début du traitement.

Dommages hépatiques

- KESIMPTA peut causer des dommages hépatiques. Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines pour vérifier l'état de votre foie avant de démarrer votre traitement par KESIMPTA et pendant que vous prenez KESIMPTA, au besoin. Informez votre professionnel de la santé sans tarder si vous présentez des symptômes de dommages hépatiques, par exemple :
    - jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse);
    - nausées;
    - vomissements;
    - coloration anormalement foncée des urines;
    - sensation de fatigue ou de faiblesse.

Très fréquents : *pouvant toucher plus de 1 personne sur 10*

- Infections des voies respiratoires supérieures s'accompagnant de symptômes tels que le mal de gorge et l'écoulement nasal
- Réactions au point d'injection (locales), comme une rougeur, de la douleur, des démangeaisons et de l'enflure
- Réactions liées à l'injection (générales), comme de la fièvre, des maux de tête, une douleur musculaire, des frissons et de la fatigue

Fréquents : *pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10*

- Diminution du nombre de certaines protéines du sang (immunoglobulines M) qui aident l'organisme à se protéger des infections.

Fréquence inconnue : *on ne peut estimer la fréquence à partir des données disponibles*

- Réactions allergiques
- Dommages hépatiques : Les signes et symptômes possibles de dommages hépatiques peuvent inclure un jaunissement de la peau et des yeux, des nausées, des vomissements, un noircissement inhabituel de l'urine, une sensation de fatigue ou de faiblesse.

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

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquent			
Infections : fièvre ou frissons, toux qui ne disparaît pas, herpès (par exemple, herpès labial, zona et herpès génital).		✓	
Peu fréquent			
Réactions liées à l'injection/allergies graves (hypersensibilité) : fièvre, maux de tête, douleurs musculaires, frissons, fatigue, démangeaisons de la peau, éruption cutanée, urticaire, rougeur de la peau, bouffées de chaleur, pression artérielle basse, étourdissements, irritation ou douleur à la gorge, essoufflement, enflure de la gorge, mal de cœur ou nausées, battements cardiaques rapides/irréguliers, douleur à la poitrine.		✓	
Dommages hépatiques : jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse), nausées, vomissements, coloration anormalement foncée des urines, sensation de fatigue ou de faiblesse.		✓	
Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une infection rare du cerveau : faiblesse progressive d'un côté du corps, maladresse des		✓	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
membres, troubles de la vision, changements dans la pensée, la mémoire et l'orientation, confusion, changements de personnalité.			
Hépatite B : fièvre légère, sensation d'être malade, fatigue, perte d'appétit, douleurs articulaires et/ou abdominales et jaunissement du blanc des yeux, de la peau et de la langue.		✓	

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Conservation :

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte.
- Conserver le produit à une température se situant entre 2 et 8 °C, dans son emballage d'origine.
- Protéger de la lumière. Ne pas congeler.
- Au besoin, KESIMPTA peut être conservé sans réfrigération durant une période unique allant jusqu'à 7 jours à la température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). S'il n'est pas utilisé durant cette période, KESIMPTA peut ensuite être réfrigéré pendant 7 jours tout au plus.

Consultez votre professionnel de la santé pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Pour en savoir plus sur KESIMPTA :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) et sur le site Web du fabricant (https://www.novartis.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-8883.

Le présent feuillet été rédigé par Novartis Pharma Canada inc..

Date d'approbation : 2026-11-10

KESIMPTA et Sensoready sont des marques déposées

Mode d’emploi

Mode d’emploi du stylo Sensoready prérempli KESIMPTA

Veuillez prendre soin de lire ce mode d’emploi avant de vous injecter KESIMPTA et assurez-vous de comprendre et de suivre les consignes d’utilisation du produit. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions avant d’utiliser KESIMPTA pour la première fois.

Rappel

- **N’utilisez pas** le stylo Sensoready KESIMPTA si le sceau de sécurité de la boîte ou l’opercule recouvrant l’alvéole n’est pas intact. N’ouvrez pas la boîte scellée avant d’être prêt à utiliser le stylo Sensoready KESIMPTA.
- **N’agitez pas** le stylo Sensoready KESIMPTA.
- Si votre stylo Sensoready KESIMPTA est tombé, **ne l’utilisez pas** s’il semble endommagé ou s’il est tombé tandis que le capuchon était enlevé.
- Jetez le stylo Sensoready KESIMPTA tout de suite après l’injection. **Ne réutilisez jamais un stylo Sensoready KESIMPTA.** Reportez-vous à la section ***Mise au rebut des stylos Sensoready KESIMPTA usagés*** à la fin de ce mode d’emploi.

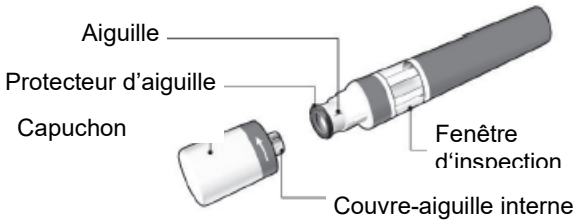
Conservation de KESIMPTA

- Conservez le stylo Sensoready KESIMPTA dans sa boîte au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C.
- Laissez le produit dans son emballage d’origine pour le protéger de la lumière jusqu’au moment de vous en servir.
- **Ne congelez pas** le stylo Sensoready KESIMPTA.
- **Au besoin,** KESIMPTA peut être conservé sans réfrigération durant une période unique allant jusqu’à 7 jours à la température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). S’il n’est pas utilisé durant cette période, KESIMPTA peut ensuite être réfrigéré pendant 7 jours tout au plus.

Gardez KESIMPTA et tout autre médicament hors de la portée des enfants.

Parties du stylo Sensoready KESIMPTA (voir Figure A)

Figure A



L'illustration ci-dessus montre le stylo Sensoready KESIMPTA avec le capuchon enlevé. **Ne retirez pas** le capuchon tant que vous n'êtes pas prêt à procéder à l'injection.

Matériel requis pour procéder à l'injection

Compris dans la boîte :

Un stylo Sensoready KESIMPTA neuf (**voir Figure B**)

Figure B

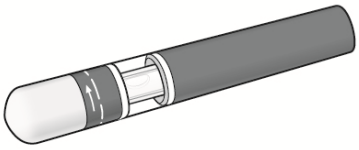
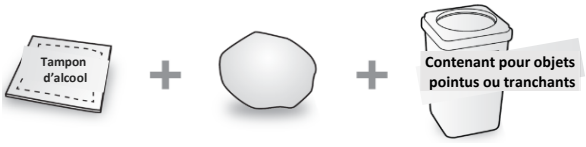


Figure C

Non compris dans la boîte **(voir Figure C)** :

- 1 tampon d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou morceau de gaze
- Contenant pour objets pointus ou tranchants



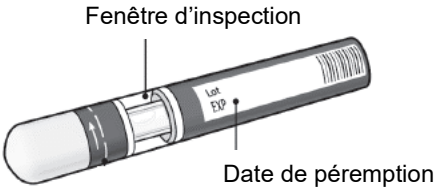
Reportez-vous à la section ***Mise au rebut des stylos Sensoready KESIMPTA usagés*** à la fin de ce mode d'emploi.

Avant l'injection

Sortez le stylo Sensoready KESIMPTA du réfrigérateur **de 15 à 30 minutes avant l'injection** pour que la solution puisse atteindre la température ambiante.

Étape 1. Importantes vérifications de sécurité à faire avant l'injection (voir Figure D)

Figure D



- Regardez le médicament à travers la fenêtre d'inspection sur le stylo Sensoready. Le liquide doit être limpide ou légèrement trouble.

  N'utilisez pas le stylo Sensoready si le liquide qu'il contient renferme des particules faciles à voir ou présente un aspect trouble.

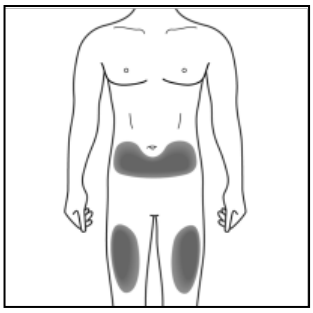
  Vous pourriez voir une petite bulle d'air, ce qui est normal.

- Vérifiez la **date de péremption (EXP)** inscrite sur votre stylo Sensoready KESIMPTA. **N'utilisez pas** le stylo Sensoready si la date de péremption est dépassée.

Communiquez avec votre professionnel de la santé si le stylo Sensoready échoue à l'une de ces vérifications.

Étape 2. Choix du point d'injection

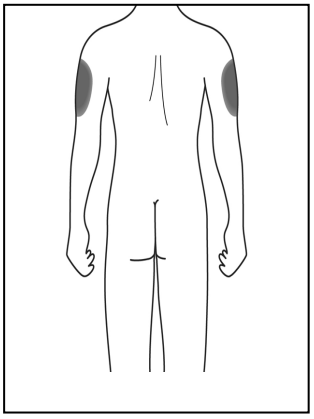
Figure E



- Le point recommandé est le devant de la cuisse. La partie inférieure de l'abdomen (région du ventre) est un autre point possible, mais à une distance d'au moins 5 cm (2 po) du nombril.
- Choisissez un point différent chaque fois que vous vous faites une injection de KESIMPTA.
- N'injectez pas ce médicament à un endroit où la peau est sensible, rouge, écailleuse, dure ou couverte d'une ecchymose (bleu) ou là où il y a des cicatrices ou des vergetures.

Si l'injection est administrée par **un aidant ou un professionnel de la santé**, la face externe du haut du bras convient également (**voir Figure F**).

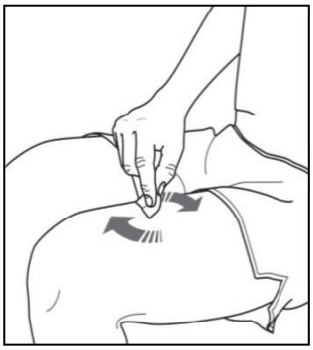
Figure F
(seulement si l'injection est administrée par un aidant ou un professionnel de la santé)



Étape 3. Nettoyage du point d'injection

- Lavez-vous les mains à fond à l'eau et au savon.
- En exécutant des mouvements circulaires, nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher (**voir Figure G**).
- Ne touchez plus à la région nettoyée avant de procéder à l'injection.

Figure G



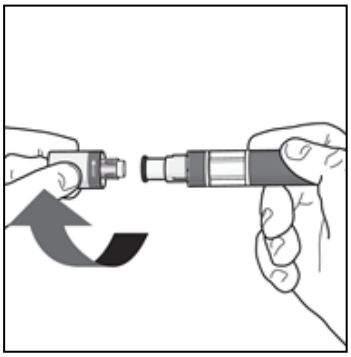
Administration de l'injection

Étape 4. Retrait du capuchon du stylo Sensoready

- Ne retirez pas le capuchon tant que vous n'êtes pas prêt à utiliser le stylo Sensoready.
- Tournez le capuchon dans le sens de la flèche (**voir Figure H**).
- Jetez le capuchon après l'avoir enlevé. **N'essayez pas de le remettre en place.**
- Utilisez le stylo Sensoready dans les 5 minutes qui suivent le retrait du capuchon.

Vous pourriez voir quelques gouttes de liquide au bout de l'aiguille, ce qui est normal.

Figure H



Étape 5. Prise du stylo Sensoready KESIMPTA

- Tenez le stylo Sensoready à un angle de 90° au-dessus du point d'injection nettoyé (**voir Figure I**).

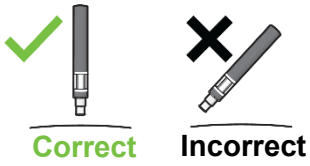
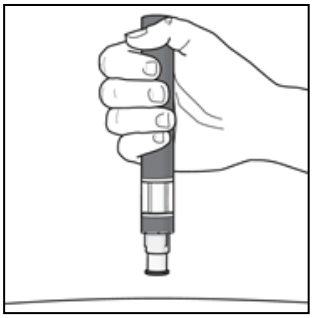


Figure I



Important : Durant l'injection, vous entendrez 2 **déclics bruyants**.

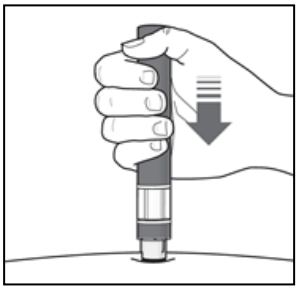
- Le **1er déclic** indique **le début de l'injection**.
- Un **2e déclic** se fera entendre pour indiquer que **l'injection est presque terminée.**

Vous devez laisser le stylo Sensoready KESIMPTA fermement appuyé contre votre peau jusqu'à ce qu'un **voyant vert** emplisse la fenêtre et reste immobile.

Étape 6. Début de l'injection

- Appuyez fermement le stylo Sensoready contre votre peau pour amorcer l'injection (**voir Figure J**).
- Le **1er déclic** indique le début de l'injection.
- **Laissez le stylo Sensoready appuyé** fermement contre votre peau.
- Le **voyant vert** indique comment progresse l'injection.

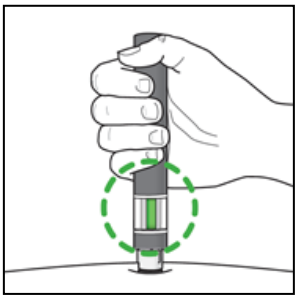
Figure J



Étape 7. Fin de l'injection

- Attendez d'entendre le **2e déclic**. Il vous indiquera que l'injection est **presque** terminée.
- Assurez-vous que le **voyant vert** apparaît dans la fenêtre et reste immobile (**voir Figure K**).
- Vous pouvez maintenant retirer le stylo Sensoready (**voir Figure L**).

Figure K



Après l'injection

Figure L

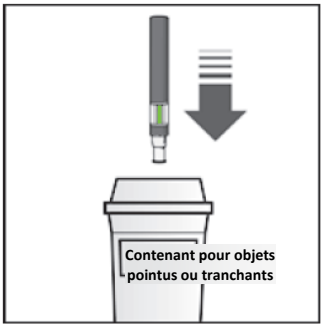


- Si le voyant vert n'apparaît pas dans la fenêtre, cela signifie que le médicament n'a pas été administré. Communiquez avec votre professionnel de la santé si cela se produit.
- Il pourrait y avoir un léger saignement au point d'injection. Si cela se produit, appliquez un tampon de coton ou de gaze sur le point d'injection pendant 10 secondes. Ne frottez pas le point d'injection. Au besoin, recouvrez le point d'injection avec un petit pansement adhésif.

Mise au rebut des stylos Sensoready KESIMPTA usagés

Figure M

Étape 8. Jetez votre stylo Sensoready KESIMPTA :



- Jetez le stylo Sensoready usagé dans un contenant pour objets pointus ou tranchants (un contenant fermé résistant aux perforations ou un autre contenant semblable) (**voir Figure M**).
- Ne tentez jamais de réutiliser un stylo Sensoready.

Gardez toujours les contenants pour objets pointus et tranchants hors de la portée des enfants.