

ILARIS® (canakinumab) 150 mg/mL Voie sous-cutanée

Solution injectable

Guide d'information prescripteur d'ILARIS® (canakinumab)

Version n°10 (07/2025)

Sommaire

Préambule

3

Indications d'ILARIS®

5

Posologie d'ILARIS®

6

- Dose recommandée d'ILARIS® chez les enfants atteints de CAPS âgés de 2 - < 4 ans ou enfants âgés ≥ 4 ans et pesant ≥ 7,5 kg et < 15 kg 6
- Dose recommandée d'ILARIS® chez les adultes et enfants atteints de CAPS âgés ≥ 4 ans et pesant ≥ 15 kg 7
- Dose recommandée d'ILARIS® chez les patients atteints de TRAPS, HIDS/MKD, FMF 8
- Dose recommandée d'ILARIS® chez les patients atteints de la maladie de Still (MSA et AJIs) 9
- Dose recommandée d'ILARIS® chez les patients atteints d'arthrite goutteuse 10

Informations importantes de sécurité

11

Préambule

Ce guide est destiné à vous aider lors de la prescription d'ILARIS® chez les patients atteints de **syndromes de fièvres périodiques** (CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF), de la **maladie de Still active** (incluant la maladie de Still de l'adulte [MSA] et l'arthrite juvénile idiopathique systémique [AJIs]) et d'**arthrite goutteuse**.

La prescription est réservée aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en dermatologie ou en pédiatrie.

ILARIS® est un médicament d'exception : sa prescription doit être en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.

ILARIS® se présente sous la forme d'une solution injectable en flacon.

Ce guide d'information est accompagné de :

La carte d'alerte à remettre à tous les patients traités par ILARIS®.

- L'autorisation de mise sur le marché d' ILARIS® est assujettie à une mesure additionnelle de réduction des risques (MARR) consistant en la remise d'une Carte d'alerte à tous les patients traités. Il s'agit d'une carte au format portefeuille qui contient des informations importantes de sécurité devant être connues par tous les patients traités par ILARIS®.

Vous devez compléter cette carte (nom du patient, date de la première injection, date de l'injection la plus récente et dose administrée, nom du prescripteur et coordonnées téléphoniques) puis la donner à votre patient sous canakinumab afin qu'il l'ait sur lui en permanence après le début du traitement. Elle servira également à connaître la dose précédemment utilisée pour ce patient.

- Chez les patients atteints de syndromes de fièvres périodiques (CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF), de la maladie de Still active (incluant la maladie de Still de l'adulte [MSA] et l'arthrite juvénile idiopathique systémique [AJIs]) : cette carte sera à renouveler au bout de 6 mois et à redonner à votre patient.
- Chez les patients atteints d'arthrite goutteuse : votre patient devra avoir cette carte en permanence pendant les 12 mois suivant l'injection de canakinumab.

Indication d'ILARIS®

Le canakinumab est un anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie avec une haute affinité à l'IL-1 bêta humaine, empêchant ainsi l'activation génique induite par l'IL-1 bêta et la synthèse de médiateurs inflammatoires.

Syndromes de fièvres périodiques :

ILARIS® est utilisé chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans dans le traitement des maladies suivantes :

- Les syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS) - il s'agit d'un groupe de maladies auto-inflammatoires qui inclut :
 - Le syndrome de Muckle-Wells (MWS),
 - La maladie systémique inflammatoire à début néo natal (NOMID), également syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire (CINCA),
 - Les formes sévères du syndrome familial auto inflammatoire au froid (FCAS)/ urticaire familiale au froid (FCU) présentant des signes et symptômes qui ne se limitent pas à l'éruption urticarienne induite par le froid.
- Le syndrome périodique associé au récepteur du facteur de nécrose tumorale (TRAPS),
- Le syndrome de l'hyperimmunoglobulinémie D (HIDS), également appelé le déficit en mévalonate kinase (MKD),
- La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) : ILARIS® est utilisé pour traiter la FMF. Il est recommandé qu'ILARIS® soit utilisé en association avec la colchicine, le cas échéant.

Maladie de Still (incluant la maladie de Still de l'adulte [MSA] et l'arthrite juvénile idiopathique systémique [AJIs])

ILARIS® est utilisé chez les adultes, les adolescents et les enfants pour traiter la maladie de Still active incluant la maladie de Still de l'adulte (MSA) et l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIs) chez les patients âgés de 2 ans et plus, qui ont présenté une réponse inadéquate à un précédent traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et par corticoïdes systémiques. ILARIS® peut être utilisé en monothérapie ou en association au méthotrexate.

Arthrite goutteuse

ILARIS® est indiqué dans le traitement symptomatique des patients adultes présentant des crises fréquentes d'arthrite goutteuse (au moins 3 crises au cours des 12 mois précédents) chez qui les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la colchicine sont contre-indiqués, mal tolérés ou n'entraînent pas de réponse suffisante et chez qui des cures répétées de corticoïdes ne sont pas appropriées.

Le Guide d'Auto-injection d'ILARIS®

- Chez les patients atteints de **syndromes de fièvres périodiques** et de la **maladie de Still active** : après avoir été correctement formés à l'injection et si vous le jugez approprié, l'administration d'ILARIS® peut être effectuée par les patients eux-mêmes.
La brochure consacrée à l'auto-injection d'ILARIS® pourra être remise à ces patients ou à leurs soignants.
- Dans l'indication de l'**arthrite goutteuse**, ILARIS® doit être administré uniquement par un professionnel de santé.

Posologie d'ILARIS®

Indication CAPS

La dose initiale recommandée d'ILARIS® dépend de l'âge et du poids du patient.

Dose recommandée d'ILARIS® chez les enfants atteints de CAPS âgés de 2 - < 4 ans ou enfants âgés ≥ 4 ans et pesant ≥ 7,5 kg et < 15 kg

Enfants atteints de CAPS âgés de 2 - < 4 ans
ou
enfants âgés ≥ 4 ans et pesant ≥ 7,5 kg et < 15 kg

4 mg/kg

Réponse clinique satisfaisante après 7 jours ?

OUI

Dose d'entretien :
4 mg/kg toutes
les 8 semaines

NON

Une dose supplémentaire
de 4 mg/kg peut être
envisagée

Si réponse complète au
traitement après 7 jours,
dose d'entretien :
8 mg/kg toutes
les 8 semaines

La dose doit être administrée par injection sous-cutanée toutes les huit semaines en dose unique.

En l'absence de réponse clinique satisfaisante (résolution du rash cutané et des autres symptômes inflammatoires généralisés), une augmentation de dose peut être envisagée comme décrit ci-dessus.

En l'absence de réponse clinique satisfaisante 7 jours après le début du traitement, l'administration d'une deuxième dose (identique à la dose initiale) peut être envisagée. Si une réponse totale au traitement est obtenue, le maintien du schéma posologique augmenté de 8 mg/kg toutes les 8 semaines doit être envisagé sur la base d'un jugement clinique individuel.

Dose recommandée d'ILARIS® chez les adultes et enfants atteints de CAPS âgés ≥ 4 ans et pesant ≥ 15 kg

Adultes et enfants âgés de plus de 4 ans pesant plus de 15 kg

- 150 mg chez les patients pesant plus de 40 kg.
- 2 mg/kg chez les patients pesant 15 kg ou plus, jusqu'à 40 kg.

Adultes et enfants atteints de CAPS
âgés ≥ 4 ans et pesant ≥ 15 kg

150 mg ou 2 mg/kg

Réponse clinique satisfaisante après 7 jours ?

OUI

Dose d'entretien :
150 mg ou 2 mg/kg
toutes les 8 semaines

NON

Une dose supplémentaire
de 150 mg ou 2 mg/kg
peut être envisagée

Réponse clinique
satisfaisante après 7 jours ?

OUI

Dose d'entretien :
300 mg ou 4 mg/kg
toutes les 8 semaines

NON

Une dose supplémentaire
de 300 mg ou 4 mg/kg
peut être envisagée

Si réponse complète au
traitement après 7 jours,
dose d'entretien :
600 mg ou 8 mg/kg
toutes les 8 semaines

La dose doit être administrée par injection sous-cutanée toutes les huit semaines en dose unique.

En l'absence de réponse clinique satisfaisante (résolution du rash cutané et des autres symptômes inflammatoires généralisés), une augmentation de dose peut être envisagée comme décrit ci-dessus.

En l'absence de réponse clinique satisfaisante 7 jours après le début du traitement, l'administration d'une deuxième dose (identique à la dose initiale) peut être envisagée. Si une réponse totale au traitement est obtenue, le schéma posologique augmenté de 4 mg/kg (enfants ≥ 15 kg et ≤ 40 kg) toutes les 8 semaines doit être maintenu.

En l'absence de réponse clinique satisfaisante 7 jours après la deuxième dose, l'administration d'une troisième dose d'ILARIS® (4 mg/kg (enfants ≥ 15 kg et ≤ 40 kg)) peut être envisagée. Si une réponse totale au traitement est obtenue, le maintien du schéma posologique augmenté de 8 mg/kg toutes les 8 semaines doit être envisagé sur la base d'un jugement clinique individuel.

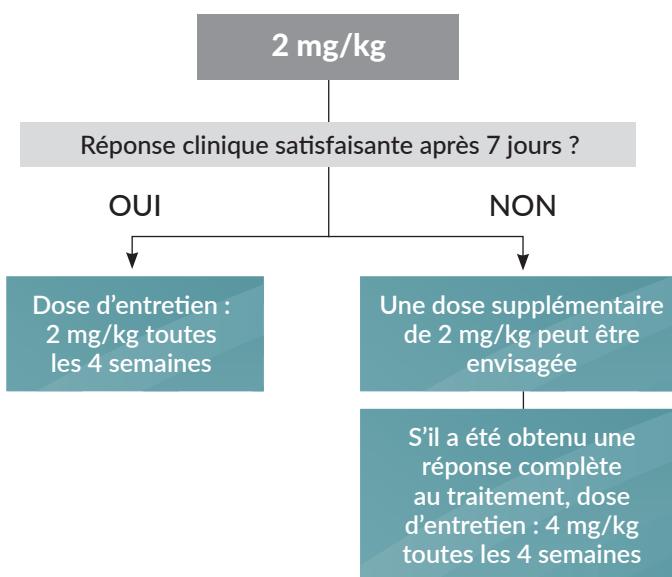
Indications TRAPS, HIDS / MKD, FMF

Dose initiale recommandée d'ILARIS® chez les patients atteints de TRAPS, HIDS/MKD, FMF

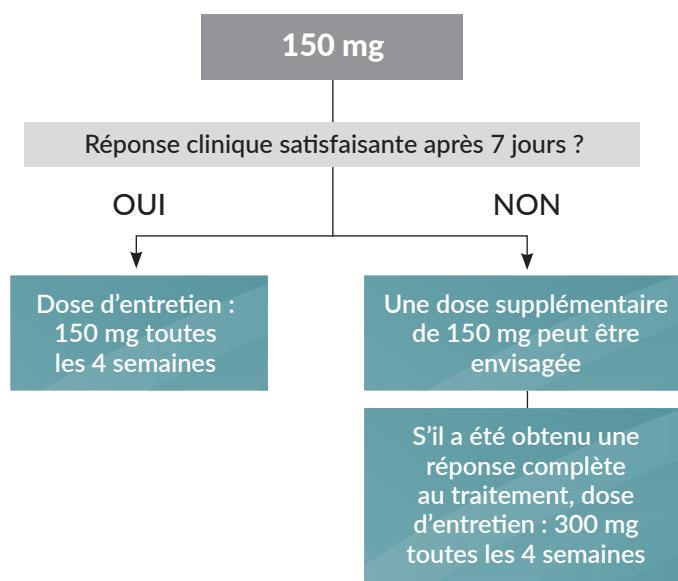
Adultes, adolescents et enfants âgés de plus de 2 ans.

- 2 mg/kg chez les patients pesant $\geq 7,5$ kg et ≤ 40 kg
- 150 mg chez les patients pesant > 40 kg

Patients atteints de TRAPS, HIDS / MKD et FMF pesant $\geq 7,5$ kg et ≤ 40 kg



Patients atteints de TRAPS, HIDS / MKD et FMF pesant > 40 kg



En l'absence de réponse clinique satisfaisante 7 jours après le début du traitement, l'administration d'une seconde dose de 150 mg ou de 2 mg/kg de canakinumab peut être envisagée. Dans ce cas, s'il a été obtenu une réponse complète au traitement, le schéma posologique augmenté de 300 mg (ou 4 mg/kg pour les patients pesant ≤ 40 kg) toutes les 4 semaines doit être maintenu.

Chez les patients ne présentant pas d'amélioration clinique, il est recommandé que le médecin reconsidère l'intérêt d'une poursuite du traitement par canakinumab.

Indication maladie de Still

Dose recommandée d'ILARIS® chez les patients atteints de la maladie de Still (MSA et AJIs) :

Dans la maladie de Still (MSA et AJIs), la dose recommandée d'ILARIS® chez les patients pesant au moins 7,5 kg est de 4 mg/kg (jusqu'à une dose maximale de 300 mg), administrée par injection sous-cutanée toutes les quatre semaines.

Chez les patients ne présentant pas d'amélioration clinique, il est recommandé que le médecin reconsidère l'intérêt d'une poursuite du traitement par canakinumab.

Informations importantes de sécurité

Indication arthrite goutteuse

Dose recommandée d'ILARIS® chez les patients atteints d'arthrite goutteuse :

Dans l'arthrite goutteuse, la dose recommandée d'ILARIS® chez les patients adultes est de 150 mg administrés par voie sous-cutanée en dose unique au cours d'une crise. Pour obtenir un effet maximum, l'administration d'ILARIS® dès que possible après le début d'une crise d'arthrite goutteuse est recommandée.

Il est recommandé que les patients qui ne répondent pas au traitement initial ne soient pas retraités par ILARIS®.

Chez les patients qui répondent au traitement et qui ont besoin d'être traités à nouveau, un intervalle d'au moins 12 semaines doit être respecté avant qu'une nouvelle dose d'ILARIS® puisse être administrée.

La prise en charge de l'hyperuricémie par un traitement hypo-uricémiant (THU) approprié doit être instaurée ou optimisée. ILARIS® doit être utilisé à la demande pour traiter les crises d'arthrite goutteuse.

Doses oubliées :

Si une injection est oubliée chez un patient atteint de CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF ou maladie de Still (MSA ou AJIs), elle doit être administrée dès que possible sans attendre la prochaine dose prévue. Les doses suivantes doivent être administrées aux intervalles recommandés.

Informations à connaître avant et pendant le traitement par ILARIS®

Les risques suivants peuvent être associés au traitement par ILARIS® :

Infections, incluant les infections graves et infections opportunistes

- Canakinumab est associé à une incidence accrue d'infections graves.
- Une surveillance attentive concernant l'apparition de signes et symptômes évoquant une infection doit être effectuée chez les patients pendant et après le traitement par canakinumab.
- Les médecins doivent faire preuve de prudence en cas d'administration de canakinumab à des patients atteints d'infections, ayant des antécédents d'infections récurrentes ou présentant des pathologies sous-jacentes qui peuvent les prédisposer au risque infectieux.
- Syndrome de fièvre périodique et Maladie de Still (incluant la maladie de Still de l'adulte [MSA] et l'arthrite juvénile idiopathique systémique [AJIs]) : un traitement par canakinumab ne doit pas être instauré ou continué lorsque le patient présente une infection active nécessitant une prise en charge médicale.
- Arthrite goutteuse : le traitement ne doit pas être administré chez les patients présentant une infection active.
- L'administration concomitante de canakinumab avec des antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) n'est pas recommandée, le risque d'infections graves pouvant être majoré.
- Des cas d'infections inhabituelles ou opportunistes (incluant aspergilloses, infections à mycobactéries atypiques, zona) ont été rapportés avec canakinumab, dont la corrélation avec canakinumab ne peut être exclue.
- Le risque de réactivation d'une tuberculose ou d'une infection opportuniste associé à l'utilisation d'un anti IL-1, tel que canakinumab, n'est pas connu.
- Avant de débuter le traitement, il est recommandé qu'une recherche de tuberculose active ou latente par des tests appropriés soit réalisée chez tous les patients.
 - Cette évaluation devra inclure une recherche détaillée des antécédents médicaux, particulièrement chez les patients adultes.
 - Les patients devront être surveillés étroitement en ce qui concerne les signes et les symptômes d'une tuberculose pendant et après le traitement par canakinumab.

Tous les patients doivent être informés qu'ils doivent prendre un avis médical en cas d'apparition de signes ou symptômes évoquant une tuberculose (par exemple, toux persistante, perte de poids, état subfébrile) au cours du traitement par ILARIS®. En cas de conversion d'une IDR négative à une IDR positive, en particulier chez les patients à haut risque, une confirmation par d'autres méthodes de dépistage de la tuberculose peut être envisagée.

Syndrome d'activation macrophagique chez les patients atteints de la maladie de Still :

- Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une affection connue mettant en jeu le pronostic vital, qui peut se développer chez les patients atteints de maladies rhumatismales, notamment la maladie de Still. En cas de survenue ou de suspicion d'un SAM, une évaluation et un traitement doivent être initiés dès que possible.
- Les médecins doivent être attentifs aux symptômes d'infection ou à l'aggravation de la maladie de Still car ce sont des facteurs déclenchants connus du SAM.
- Sur la base de l'expérience issue des essais cliniques, ILARIS® ne semble pas augmenter l'incidence du SAM chez les patients atteints d'AJIs, mais aucune conclusion définitive ne peut être tirée pour le moment.

Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)

- Un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) a été rarement rapporté chez des patients traités par ILARIS®, principalement chez des patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS). Les patients atteints de DRESS peuvent nécessiter une hospitalisation, car cette affection peut être fatale. Si des signes et symptômes de DRESS sont présents et si une autre étiologie ne peut être établie, ILARIS® ne doit pas être réadministré et un autre traitement doit être envisagé.

Neutropénie et leucopénie

Des neutropénies ont été observées (nombre absolu de polynucléaires neutrophiles <1,5 x 10⁹/l) ainsi que des leucopénies lors de l'utilisation d'inhibiteurs de l'IL-1, dont canakinumab.

- Les patients présentant une neutropénie ou une leucopénie ne doivent pas être mis sous traitement par canakinumab.
- Une numération des globules blancs incluant les polynucléaires neutrophiles est recommandée chez les patients :
 - préalablement à toute initiation de traitement par canakinumab,
 - 1 à 2 mois après son instauration,
 - à intervalle régulier pendant toute la durée du traitement par canakinumab.
- L'apparition d'une neutropénie ou d'une leucopénie doit conduire à une surveillance étroite de la formule sanguine incluant le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles. L'interruption du traitement doit être envisagée.

Risque potentiel d'immunogénicité et réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité associées au traitement par canakinumab ont été rapportées. La majorité de ces cas étaient de sévérité moyenne. Au cours du développement clinique de canakinumab chez plus de 2 600 patients, aucune réaction anaphylactoïde ou anaphylactique attribuable au traitement par canakinumab n'a été rapportée. Cependant, le risque de réaction d'hypersensibilité sévère, qui n'est pas rare avec les protéines injectables, ne peut être exclu.

Des anticorps contre le canakinumab ont été observés chez une faible proportion de patients traités par canakinumab. Cela pourrait conduire à des symptômes médiés par l'immunité incluant les réactions d'hypersensibilité. Aucun anticorps neutralisant n'a été détecté. Aucune corrélation apparente entre le développement d'anticorps et la réponse clinique ou la survenue d'événements indésirables n'a été observée.

Il existe un risque potentiel d'immunogénicité (développement d'anticorps anti-canakinumab) pouvant mener à des symptômes de type hypersensibilité.

Arthrite goutteuse : des traitements intermittents ou une ré-exposition après une longue période sans traitement peut être associée à une réponse immunitaire exacerbée (ou une perte de tolérance immunitaire) au canakinumab et par conséquent les patients traités à nouveau doivent être considérés à risque de réaction d'hypersensibilité. Aucune réaction anaphylactique ou effets indésirables liés à l'immunogénicité/allergenicité n'ont été rapportés chez les patients présentant une arthrite goutteuse traités au moment de la crise.

Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'y a pas de données concernant la sécurité d'emploi d'ILARIS® pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

- Il est recommandé que les femmes utilisent une contraception efficace pendant toute la durée du traitement par ILARIS® et jusqu'à 3 mois après la dernière administration.
- On ne sait pas si canakinumab est excrété dans le lait maternel.
- Aucune étude formelle des effets potentiels de canakinumab sur la fertilité humaine n'a été réalisée.

Les risques liés à l'absence de données concernant la sécurité d'emploi de canakinumab en cas de grossesse ou d'allaitement devront être discutés entre les professionnels de santé et leurs patientes envisageant une grossesse ou enceintes.

Par conséquent, il est recommandé que les femmes enceintes ou désirant l'être ne soient traitées qu'une fois le rapport bénéfice/risque soigneusement évalué.

L'administration de vaccins vivants à des nouveau-nés exposés au canakinumab in utero n'est pas recommandée pendant les 16 semaines suivant la dernière injection d'ILARIS® administrée à la mère pendant la grossesse. Il est recommandé qu'il soit demandé aux femmes ayant reçu du canakinumab pendant leur grossesse d'en informer le médecin de leur nouveau-né avant que celui-ci ne soit vacciné.

Informations à connaître avant et pendant le traitement par ILARIS®

Pathologies malignes

Des cas de pathologies malignes ont été rapportés lors du développement clinique du canakinumab. Le risque de développer des pathologies malignes associé au traitement par un médicament inhibiteur de l'IL-1 est inconnu. Un risque potentiel ne peut être exclu chez les patients traités par canakinumab.

Syndrome de fièvre périodique et Maladie de Still (incluant la maladie de Still de l'adulte [MSA] et l'arthrite juvénile idiopathique systémique [AJIs]) : une évaluation clinique annuelle des patients est nécessaire en raison de la possibilité d'un risque accru de survenue de pathologies malignes.

Anomalies du métabolisme lipoprotéique

Un suivi régulier des patients au cours du traitement est nécessaire afin de déceler toute évolution possible de leur profil lipidique.

Les patients traités par canakinumab dans le cadre des essais contrôlés versus comparateur actif dans l'arthrite goutteuse ont montré des augmentations des troubles du métabolisme des lipides (augmentation du taux de triglycérides et de cholestérol) : la signification clinique de cette observation n'est pas connue.

Dans les essais contrôlés versus comparateur actif menés dans l'arthrite goutteuse, il y a eu une augmentation moyenne des triglycérides de 33,5 mg/dl chez les patients traités par ILARIS® versus une diminution modeste de 3,1 mg/dl avec l'acétonide de triamcinolone. Le taux de patients avec une augmentation des triglycérides > à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) a été de 2,4 % avec ILARIS® et de 0,7 % avec l'acétonide de triamcinolone.

Vaccinations

Il n'existe pas de données disponibles sur le risque de transmission secondaire d'une infection par un vaccin vivant (atténué) chez les patients traités par canakinumab.

- Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés au cours d'un traitement par canakinumab, à moins que les bénéfices ne dépassent clairement les risques.
- Avant le début du traitement, les patients doivent si possible faire leurs vaccinations recommandées, y compris le vaccin anti-pneumococcique et le vaccin inactivé contre la grippe.
- Un délai minimum de 3 mois est requis après la dernière injection de canakinumab, pour administrer le vaccin vivant (atténué) puis un nouveau délai de 3 mois avant toute nouvelle injection de canakinumab.

Teneur en polysorbate 80

Ce médicament contient 0,4 mg de polysorbate 80 par mL de solution injectable.

Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Les patients/aidants doivent être informés qu'ils doivent prévenir le médecin s'ils ont déjà présenté ou si leur enfant a déjà présenté une allergie.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour des informations complètes sur ILARIS®, veuillez-vous reportez aux rubriques correspondantes du Résumé des caractéristiques du produit disponible sur la base de données publique des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
ou scannez le QR code



Pour toute information complémentaire :

Novartis Pharma S.A.S.
Service d'Information et Communication Médicales (ICM)
8 - 10 rue Henri Sainte Claire-Deville
92563 Rueil-Malmaison Cedex
Tél. : 01.55.47.66.00
Fax : 01.55.47.61.00
Email: icm.phfr@novartis.com

Notes

Notes

