

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie
Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution (50 mg/ml).

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution (50 mg/ml).

L'ofatumumab est un anticorps monoclonal entièrement humain produit à partir d'une lignée de cellules murines (NS0) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)
Solution injectable (injection) en stylo prérempli (stylo Sensoready)

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

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Kesimpta est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans la gestion des maladies en Neurologie.

Posologie

La dose recommandée d'ofatumumab est de 20 mg par injection sous-cutanée avec :

- une dose initiale aux semaines 0, 1 et 2, suivie d'une
- dose mensuelle à partir de la semaine 4.

Oubli de dose

En cas d'oubli d'une injection, elle doit être administrée dès que possible sans attendre la prochaine dose prévue. Les doses suivantes doivent être administrées aux intervalles recommandés.

Populations particulières

Adultes de plus de 55 ans

Aucune étude n'a été conduite chez des patients atteints de SEP âgés de plus de 55 ans. Sur la base des données limitées disponibles, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients de plus de 55 ans (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Il est peu probable qu'une modification de dose soit nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Il est peu probable qu'une modification de dose soit nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Kesimpta chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Ce médicament est destiné à être injecté par le patient lui-même en injection sous-cutanée.

Les sites habituels des injections sous-cutanées sont l'abdomen, la cuisse et la partie supérieure externe du bras.

La première injection doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de santé (voir rubrique 4.4).

Des instructions détaillées concernant l'administration sont fournies dans la notice.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients présentant un déficit immunitaire sévère (voir rubrique 4.4).

Infection active sévère jusqu'à sa résolution (voir rubrique 4.4).

Affection maligne évolutive connue.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Réactions liées à l'injection

Les patients doivent être informés que les réactions systémiques liées à l'injection (RSLIs) peuvent survenir, généralement dans les 24 heures suivant l'injection et principalement après la première injection (voir rubrique 4.8). Les symptômes les plus fréquemment observés dans les études cliniques SEP-R comprenaient fièvre, céphalées, myalgie, frissons et fatigue et étaient principalement (99,8%) de sévérité légère à modérée. Aucune RSLI mettant en jeu le pronostic vital n'a été rapportée dans les études cliniques SEP-R (voir rubrique 4.8).

D'autres réactions systémiques liées à l'injection (RSLIs) ont été rapportées après la commercialisation qui comprenaient : éruption cutanée, urticaire, dyspnée et d'angioœdème (par exemple, gonflement de la langue, pharynx ou larynx) ainsi que de rares cas d'anaphylaxie. Bien que certains cas aient été graves et aient entraîné l'arrêt de traitement de l'ofatumumab, d'autres cas graves ont également été rapportés chez des patients ayant pu poursuivre leur traitement par l'ofatumumab sans autre incident.

Certains symptômes de réactions systémiques liées à l'injection (RSLIs) ne peuvent être cliniquement différenciés d'une réaction d'hypersensibilité aiguë de type 1 (à médiation IgE). Une réaction d'hypersensibilité peut se manifester lors de n'importe quelle injection, bien qu'elle ne se manifeste généralement pas lors de la première injection. Pour les injections suivantes, des symptômes plus graves que ceux précédemment observés, ou des nouveaux symptômes graves, doivent inciter à envisager une réaction d'hypersensibilité potentielle. Les patients présentant une hypersensibilité à médiation IgE connue à l'ofatumumab ne doivent pas être traités par l'ofatumumab (voir rubrique 4.3).

Seul un bénéfice limité de la prémédication par corticoïdes a été observé dans les études cliniques dans la SEP-R. Les réactions liées à l'injection, si elles surviennent, peuvent être prises en charge par un traitement symptomatique. Par conséquent, l'utilisation d'une prémédication n'est pas nécessaire.

Les symptômes (locaux) de réaction au site d'injection observés dans les études cliniques ont inclus un érythème, un œdème, un prurit et des douleurs (voir rubrique 4.8).

La première injection doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de santé qualifié (voir rubrique 4.2).

Infections

Il est recommandé d'évaluer l'état immunitaire du patient avant de débiter le traitement.

Sur la base de son mode d'action et de l'expérience clinique disponible, l'ofatumumab peut être associé à un risque accru d'infections (voir rubrique 4.8).

L'administration doit être retardée chez les patients présentant une infection active jusqu'à la résolution de l'infection.

L'ofatumumab ne doit pas être administré aux patients présentant un déficit immunitaire sévère (par exemple une neutropénie ou une lymphopénie importante).

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Des infections par le virus de John Cunningham (JC) se traduisant par une LEMP ont été observées chez des patients traités par des anticorps anti-CD20, par d'autres traitements de la SEP et par de l'ofatumumab à des doses nettement plus élevées dans des indications oncologiques. Les médecins doivent être vigilants en cas d'antécédents médicaux de LEMP et vis-à-vis d'éventuels symptômes cliniques ou d'observations par Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pouvant évoquer une LEMP. En cas de suspicion de LEMP, le traitement par ofatumumab doit être interrompu jusqu'à ce que la LEMP soit exclue.

Réactivation du virus de l'hépatite B (VHB)

Une réactivation du VHB est survenue chez des patients traités par des anticorps anti-CD20, ce qui a entraîné dans certains cas une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique et le décès.

Les patients présentant une hépatite B active ne doivent pas être traités par ofatumumab. Un dépistage du VHB doit être effectué chez tous les patients avant l'instauration du traitement. Le dépistage doit au minimum inclure la recherche de l'antigène de surface du VHB (Ag HBs) et l'anticorps dirigé contre l'antigène de la nucléocapside du VHB (Ac anti-HBc). Ces tests peuvent être complétés par d'autres marqueurs appropriés conformément aux recommandations locales. Les patients présentant une sérologie positive pour l'hépatite B (Ag HBs ou Ac anti-HBc) doivent consulter un médecin spécialiste en hépatologie avant le début du traitement et doivent être surveillés et pris en charge selon les recommandations médicales locales afin de prévenir une réactivation de l'hépatite B.

Traitement des patients présentant un déficit immunitaire sévère

Les patients présentant un déficit immunitaire sévère ne doivent pas être traités avant résolution du déficit immunitaire (voir rubrique 4.3).

Il n'est pas recommandé d'utiliser d'autres immunosuppresseurs en même temps que l'ofatumumab, à l'exception des corticoïdes pour le traitement symptomatique des poussées.

Vaccinations

Tous les vaccins doivent être administrés conformément aux recommandations vaccinales au moins 4 semaines avant l'instauration du traitement par ofatumumab pour les vaccins vivants ou vivants atténués et, si possible, au moins 2 semaines avant l'instauration du traitement par ofatumumab pour les vaccins inactivés.

L'ofatumumab peut interférer avec l'efficacité des vaccins inactivés.

La sécurité de l'immunisation par des vaccins vivants ou vivants atténués après un traitement par ofatumumab n'a pas été étudiée. La vaccination par des vaccins vivants ou vivants atténués n'est pas recommandée au cours du traitement et après son arrêt jusqu'à la repopulation en lymphocytes B (voir rubrique 4.5). Le délai médian de repopulation des lymphocytes B à la limite inférieure de la normale (LIN, définie comme 40 cellules/ μ l) ou à la valeur initiale est de 24,6 semaines après l'arrêt du traitement selon les données des études de phase III (voir rubrique 5.1).

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

Chez les nourrissons nés de mères traitées par ofatumumab pendant la grossesse, les vaccins vivants ou vivants atténués ne doivent pas être administrés tant que la normalisation du nombre de lymphocytes B n'a pas été confirmée. La déplétion en lymphocytes B chez ces nourrissons peut accroître les risques associés aux vaccins vivants ou vivants atténués.

Les vaccins inactivés peuvent être administrés si nécessaire avant la normalisation des lymphocytes B, toutefois l'évaluation des réponses immunitaires vaccinales comprenant la consultation d'un spécialiste qualifié doit être envisagée afin de déterminer si une réponse immunitaire protectrice s'est développée (voir rubrique 4.6).

Teneur en sodium

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

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée, car aucune interaction médicamenteuse n'est attendue par l'intermédiaire des enzymes du cytochrome P450, d'autres enzymes métabolisantes ou transporteurs.

Vaccinations

La sécurité et la capacité de générer une réponse à une primovaccination ou à un rappel par des vaccins vivants, vivants atténués ou inactivés au cours du traitement par ofatumumab n'ont pas été étudiées. La réponse à la vaccination peut être altérée lorsque la quantité de lymphocytes B est diminuée. Il est recommandé aux patients de terminer leurs vaccinations avant le début du traitement par ofatumumab (voir rubrique 4.4).

Autres traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs

Le risque d'effets additifs sur le système immunitaire doit être pris en compte lors de l'administration concomitante de traitements immunosuppresseurs et d'ofatumumab.

Lors de l'instauration d'un traitement par ofatumumab après d'autres immunosuppresseurs ayant des effets immunitaires prolongés ou lors de l'instauration d'autres immunosuppresseurs ayant des effets immunitaires prolongés après un traitement par ofatumumab, la durée et le mode d'action de ces médicaments doivent être pris en compte en raison de leurs effets immunosuppresseurs additifs potentiels (voir rubrique 5.1).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (méthodes associées à des taux de grossesse inférieurs à 1 %) pendant le traitement par Kesimpta et durant les 6 mois qui suivent la dernière administration de Kesimpta.

Grossesse

Les données sur l'utilisation de l'ofatumumab chez la femme enceinte sont limitées. Sur la base des résultats des études menées chez l'animal, l'ofatumumab peut traverser la barrière placentaire et provoquer une déplétion en lymphocytes B chez le fœtus (voir rubrique 5.3). Il n'a pas été observé de tératogénicité après l'administration intraveineuse d'ofatumumab à des guenons gravides au cours de l'organogenèse.

Une déplétion transitoire en lymphocytes B périphériques et une lymphopénie ont été rapportées chez des nourrissons nés de mères exposées à d'autres anticorps anti-CD20 pendant la grossesse. La durée potentielle de la déplétion en lymphocytes B chez les nourrissons exposés *in utero* à l'ofatumumab et l'impact de la déplétion en lymphocytes B sur la sécurité et l'efficacité des vaccins, ne sont pas connus (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Le traitement par ofatumumab doit être évité pendant la grossesse sauf si le bénéfice potentiel pour la mère est supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

Afin d'aider à déterminer les effets de l'ofatumumab chez les femmes enceintes, les professionnels de santé sont invités à déclarer au représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché tous les cas de grossesse et toutes les complications qui se produisent pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière dose d'ofatumumab, de manière à permettre le suivi de ces patientes par le biais du programme de surveillance renforcée des grossesses (*PRenancy outcoMes Intensive Monitoring programme*, PRIM). De plus, tous les événements indésirables liés à la grossesse doivent être déclarés via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#).

Allaitement

L'utilisation de l'ofatumumab chez la femme durant l'allaitement n'a pas été étudiée. On ne sait pas si l'ofatumumab est excrété dans le lait maternel. L'excrétion des anticorps IgG dans le lait maternel se produit dans les premiers jours après la naissance, et leur concentration décroît rapidement par la suite. Par conséquent, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu pendant cette courte période. Après cela, l'ofatumumab peut être utilisé pendant l'allaitement en cas de besoin clinique. Cependant, si la patiente a été traitée par l'ofatumumab jusqu'aux derniers mois de sa grossesse, l'allaitement peut débuter immédiatement après la naissance.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de l'ofatumumab sur la fertilité humaine.

Les données précliniques sur les paramètres de fertilité chez le singe mâle et femelle n'ont pas révélé de risques potentiels pour l'être humain.

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

Kesimpta n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus importants et les plus fréquemment rapportés sont les infections des voies respiratoires supérieures (39,4 %), les réactions systémiques liées à l'injection (20,6 %), les réactions au site d'injection (10,9 %) et les infections des voies urinaires (11,9 %) (voir rubrique 4.4 et la sous-rubrique ci-dessous « Description d'effets indésirables sélectionnés » pour plus de détails).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés avec l'utilisation de l'ofatumumab dans les études cliniques pivots menées dans la SEP-R et après la commercialisation sont présentés par classe de systèmes d'organes (classification MedDRA) dans le Tableau 1. Dans chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont classés suivant un ordre décroissant de gravité. En outre, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable est définie comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 Tableau des effets indésirables

Infections et infestations	
Très fréquent	Infections des voies respiratoires supérieures ¹ Infections des voies urinaires ²
Fréquent	Herpès buccal
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité ³
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent	Réactions au site d'injection (locales)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	
Très fréquent	Réactions liées à l'injection (systémiques)
Investigations	
Fréquent	Déficit en immunoglobuline M sanguine
¹ Un regroupement des termes préférentiels (<i>preferred terms</i> , PT) suivants a été retenu pour la détermination de la fréquence de cet effet indésirable : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, grippe, sinusite, pharyngite, rhinite, infection virale des voies respiratoires supérieures, angine, sinusite aiguë, pharyngoamygdalite, laryngite, pharyngite streptococcique, rhinite virale, sinusite bactérienne, angine bactérienne, pharyngite virale, angine virale, sinusite chronique, herpès nasal, trachéite. ² Un regroupement des termes préférentiels suivants a été retenu pour la détermination de la fréquence de cet effet indésirable : infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par colibacille, bactériurie asymptomatique, bactériurie. ³ Rapportées après la commercialisation (voir rubrique 4.4).	

Description d'effets indésirables sélectionnés

Infections

Dans les études cliniques de phase III dans la SEP-R, le taux global d'infections et d'infections graves chez les patients traités par ofatumumab était similaire à celui des patients traités par tériflunomide (respectivement 51,6 % vs 52,7 %, et 2,5 % vs 1,8 %). Deux patients (0,2%) ont arrêté et 11 patients (1,2%) ont temporairement interrompu le traitement de l'étude en raison d'une infection grave.

Infections des voies respiratoires supérieures

Dans ces études, 39,4 % des patients traités par l'ofatumumab ont présenté des infections des voies respiratoires supérieures contre 37,8 % des patients traités par le tériflunomide. Les infections ont été principalement légères à modérées et ont pour la plupart consisté en rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures et grippe.

Réactions liées à l'injection

Dans les études cliniques de phase III dans la SEP-R, des réactions liées à l'injection (systémiques) ont été rapportées chez 20,6 % des patients traités par l'ofatumumab.

L'incidence des réactions liées à l'injection a été plus élevée lors de la première injection (14,4 %), et a diminué de manière significative lors des injections suivantes (4,4 % avec la deuxième, <3 % avec la troisième). Les réactions liées à l'injection ont été pour la plupart (99,8 %) de sévérité légère à modérée. Deux patients (0,2 %) atteints de SEP traités par l'ofatumumab ont rapporté des réactions graves liées à l'injection mais ne mettant pas en jeu le pronostic vital. Les symptômes les plus fréquemment rapportés (≥2 %) comprenaient : fièvre, céphalée, myalgie, frissons et fatigue.

Réactions au site d'injection

Dans les études cliniques de phase III dans la SEP-R, des réactions au site d'injection (locales) ont été rapportées chez 10,9 % des patients traités par l'ofatumumab.

Les réactions locales au site d'administration ont été très fréquentes. Les réactions au site d'injection ont toutes été légères à modérées et non graves. Les symptômes les plus fréquemment rapportés (≥ 2 %) comprenaient : érythème, douleur, prurit et œdème.

Anomalies biologiques

Immunoglobulines

Au cours des études cliniques de phase III dans la SEP-R, une diminution de la valeur moyenne des immunoglobulines M (IgM) (diminution de 30,9% après 48 semaines et de 38,8% après 96 semaines) a été observée et aucune association avec un risque d'infections, y compris d'infections graves, n'a été mise en évidence.

Chez 14,3 % des patients, le traitement par l'ofatumumab a entraîné une diminution des IgM qui ont atteint une valeur inférieure à 0,34 g/l.

L'ofatumumab a été associé à une diminution transitoire de 4,3 % des taux moyens d'immunoglobulines G (IgG) après 48 semaines de traitement mais à une augmentation de 2,2 % après 96 semaines.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Des doses allant jusqu'à 700 mg ont été administrées dans les études cliniques chez des patients atteints de SEP sans toxicité limitant la dose. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller tout signe ou symptôme d'effet indésirable chez le patient et d'instaurer un traitement symptomatique approprié si nécessaire.

L'ofatumumab a été précédemment utilisé dans l'indication de leucémie lymphoïde chronique (LLC), à des doses allant jusqu'à 2 000 mg administrées par perfusion intraveineuse. L'ofatumumab administré par injection sous-cutanée n'a pas été évalué ni autorisé dans cette indication. Il ne doit pas être utilisé dans des indications oncologiques.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs sélectifs, Code ATC : L04AG12

Mécanisme d'action

L'ofatumumab est un anticorps monoclonal anti-CD20 entièrement humain (immunoglobuline G1, IgG1) avec un poids moléculaire moyen théorique de 145 kDa. L'antigène CD20 est une phosphoprotéine transmembranaire exprimée sur les lymphocytes B du stade de pré-lymphocyte B au stade de lymphocyte B mature. L'antigène CD20 est également exprimé sur une petite fraction des lymphocytes T activés. L'administration de l'ofatumumab par voie sous-cutanée et sa libération/absorption ultérieure par les tissus permettent une interaction progressive avec les lymphocytes B.

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

Effets pharmacodynamiques

Déplétion en lymphocytes B

Dans les études cliniques dans la SEP-R l'administration d'ofatumumab 20 mg toutes les 4 semaines, après un schéma posologique initial de 20 mg aux jours 1, 7 et 14, a entraîné une réduction rapide et prolongée des lymphocytes B jusqu'au-dessous de la limite inférieure de la normale (LIN : définie comme 40 cellules/ μ l) dès 2 semaines après l'instauration du traitement. Avant le début de la phase d'entretien à partir de la semaine 4, des nombres totaux de lymphocytes B <10 cellules/ μ l ont été atteints chez 94 % des patients, augmentant à 98 % des patients à la semaine 12, et se sont maintenus jusqu'à 120 semaines (c'est-à-dire pendant toute la durée du traitement à l'étude).

Repopulation en lymphocytes B

Les données des études cliniques de phase III dans la SEP-R indiquent un délai médian de repopulation en lymphocytes B ou de retour au nombre à l'inclusion de 24,6 semaines après l'arrêt du traitement. La modélisation PK des lymphocytes B et la simulation pour la repopulation en lymphocytes B corroborent ces données, prédisant un délai médian de retour des lymphocytes B à la LIN de 23 semaines après l'arrêt du traitement.

Immunogénicité

Dans les études de phase III dans la SEP-R, l'incidence globale des anticorps anti-médicament (*anti-drug antibodies*, ADA) apparus sous traitement a été de 0,2% (2 patients sur 914 traités par l'ofatumumab). Aucun patient avec des ADA potentialisant ou neutralisant le traitement n'a été identifié. L'impact observé de titres positifs d'ADA sur la PK, le profil de sécurité ou la cinétique des lymphocytes B ne peut être évalué compte tenu de la faible incidence des ADA associés à l'ofatumumab.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité d'emploi de l'ofatumumab ont été évaluées dans deux études pivots de phase III, randomisées, en double aveugle, contrôlées *versus* un comparateur actif, avec des schémas d'étude identiques (Étude 1 [ASCLEPIOS I] et Étude 2 [ASCLEPIOS II]). Dans ces études les patients présentaient des formes récurrentes de SEP (SEP-R), étaient âgés de 18 à 55 ans, avaient un score de handicap à la sélection avec l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale,) compris entre 0 et 5,5 et avaient présenté au moins une poussée documentée au cours de l'année précédente ou deux poussées au cours des deux années précédentes ou une IRM avec gadolinium (Gd) positive au cours de l'année précédente. Il a été inclus à la fois des patients nouvellement diagnostiqués et des patients en relais de leur traitement actuel.

Dans les deux études, respectivement 927 et 955 patients atteints de SEP-R ont été randomisés selon un rapport de 1/1 pour recevoir soit des injections sous-cutanées d'ofatumumab 20 mg toutes les 4 semaines à partir de la semaine 4 après un schéma posologique initial de trois doses hebdomadaires de 20 mg au cours de 14 premiers jours (aux jours 1, 7 et 14), soit des gélules de tériflunomide 14 mg par voie orale une fois par jour. Les patients ont également reçu un placebo correspondant à l'autre traitement afin de garantir l'aveugle (étude en double aveugle).

La durée du traitement pour chaque patient a été variable selon le moment où les critères de fin de l'étude étaient atteints. Sur les deux études, la durée médiane du traitement a été de 85 semaines, 33,0 % des patients du groupe ofatumumab comparé à 23,2 % des patients du groupe tériflunomide ont été traités pendant plus de 96 semaines.

Les caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion étaient bien équilibrées entre les bras de traitement et entre les deux études (voir Tableau 2). L'âge moyen était de 38 ans, la durée moyenne de la maladie était de 8,2 ans depuis l'apparition du premier symptôme, et le score EDSS moyen était de 2,9 ; 40 % des patients étaient naïfs de traitement de fond antérieur et 40 % avaient des lésions en T1 rehaussées par le gadolinium (Gd) à l'IRM d'inclusion.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité des deux études était le taux annualisé de poussées (TAP) confirmées sur la base du score EDSS. Les principaux critères d'évaluation secondaires de l'efficacité incluaient le délai d'apparition d'une progression du handicap à l'EDSS (confirmée à 3 et 6 mois), définie comme une augmentation du score EDSS de $\geq 1,5$, ≥ 1 , ou $\geq 0,5$ chez les patients avec un score EDSS à l'inclusion de respectivement 0, 1 à 5 ou $\geq 5,5$. Les autres principaux critères d'évaluation secondaires incluaient le nombre de lésions en T1 rehaussées par le Gd à l'IRM et le taux annualisé de lésions en T2 nouvelles ou élargies. Les principaux critères d'évaluation secondaires liés au handicap ont été évalués dans une méta-analyse des données combinées de l'étude 1 et de l'étude 2 ASCLEPIOS, comme défini dans les protocoles d'étude.

Tableau 2 Caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion

Caractéristiques	Étude 1 (ASCLEPIOS I)		Étude 2 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab (N = 465)	Teriflunomide (N = 462)	Ofatumumab (N = 481)	Teriflunomide (N = 474)
Âge (moyenne $\pm$ écart type ; ans)	39 $\pm$ 9	38 $\pm$ 9	38 $\pm$ 9	38 $\pm$ 9
Sexe (femmes ; %)	68,4	68,6	66,3	67,3
Durée de la SEP depuis le diagnostic (moyenne/médiane ; ans)	5,77 / 3,94	5,64 / 3,49	5,59 / 3,15	5,48 / 3,10
Précédemment traités par DMT (%)	58,9	60,6	59,5	61,8
Nombre de poussées au cours des 12 derniers mois	1,2	1,3	1,3	1,3
Score EDSS (moyenne/médiane)	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 avec des lésions T1 Gd+ (%)	37,4	36,6	43,9	38,6
Nombre de lésions T1 Gd+ (moyenne)	1,7	1,2	1,6	1,5

Les résultats d'efficacité pour les deux études sont résumés dans le Tableau 3 et la Figure 1.

Dans les deux études de phase III, l'ofatumumab comparé au tériflunomide a démontré une réduction significative du taux annualisé de poussées de respectivement 50,5 % et 58,4 %.

La méta-analyse pré-spécifiée des données combinées a montré que l'ofatumumab comparé au tériflunomide réduisait de manière significative le risque de progression du handicap confirmée (*confirmed disability progression*, CDP) à 3 mois de 34,3 % et le risque de CDP à 6 mois de 32,4 % (voir Figure 1).

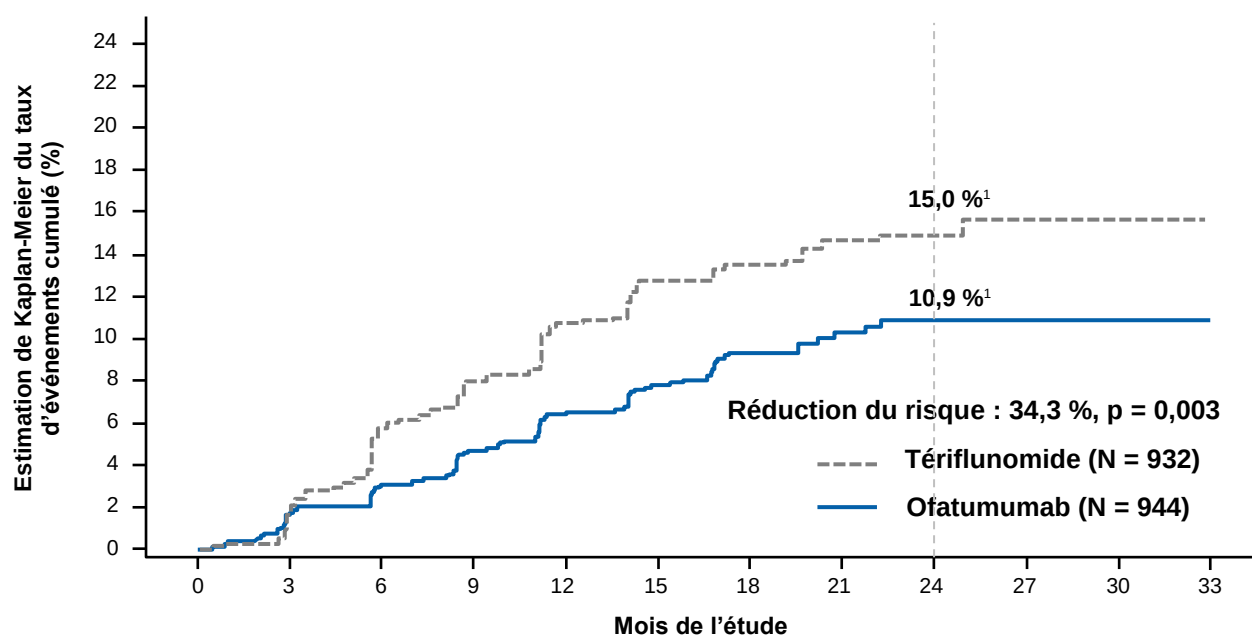
L'ofatumumab comparé au tériflunomide a réduit de manière significative le nombre de lésions en T1 rehaussées par le Gd de 95,9 % et le taux de lésions en T2 nouvelles ou élargies de 83,5 % (les valeurs représentent les réductions moyennes pour les études combinées).

Un effet similaire de l'ofatumumab sur les principaux résultats d'efficacité par rapport au tériflunomide a été observé dans les deux études de phase III dans des sous-groupes exploratoires définis par le sexe, l'âge, le poids corporel, un traitement antérieur non stéroïdien de la SEP, l'invalidité initiale et l'activité de la maladie.

Tableau 3 Présentation des principaux résultats des études de phase III dans la SEP-R

Critères d'évaluation	Étude 1 (ASCLEPIOS I)		Étude 2 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab 20 mg (n = 465)	Tériflunomide 14 mg (n = 462)	Ofatumumab 20 mg (n = 481)	Tériflunomide 14 mg (n = 474)
Critères d'évaluation basés sur les études séparées				
Taux annualisé de poussées (TAP) (critère d'évaluation principal) ¹	0,11	0,22	0,10	0,25
Réduction du taux	50,5 % (p <0,001)		58,4 % (p <0,001)	
Nombre moyen de lésions T1 rehaussées par le Gd à l'IRM	0,0115	0,4555	0,0317	0,5172
	97,5 % (p <0,001)		93,9 % (p <0,001)	
Nombre de lésions en T2 nouvelles ou élargies par an	0,72	4,00	0,64	4,16
Réduction relative	81,9 % (p <0,001)		84,6 % (p <0,001)	
Critères d'évaluation basés sur les méta-analyses pré-spécifiées				
Proportion de patients avec une progression du handicap confirmée à 3 mois ²	10,9 % ofatumumab contre 15,0 % tériflunomide			
Réduction du risque	34,3 % (p = 0,003)			
Proportion de patients avec une progression du handicap confirmée à 6 mois ²	8,1 % ofatumumab contre 12,0 % tériflunomide			
Réduction du risque	32,4 % (p = 0,012)			
¹ Poussées confirmées (associées à une variation cliniquement pertinente du score EDSS).				
² Estimations de Kaplan-Meier au mois 24. Les CDP à 3 et 6 mois ont été évaluées sur la base d'une analyse planifiée de manière prospective des données combinées des deux études de phase III et définies comme une augmentation cliniquement significative du score EDSS maintenue pendant au moins 3 ou 6 mois, respectivement. Une augmentation cliniquement significative du score EDSS est définie comme une augmentation d'au moins 1,5 point si le score EDSS à l'inclusion était de 0, une augmentation d'au moins 1,0 point si le score EDSS à l'inclusion était compris entre 1,0 et 5,0 points, et une augmentation d'au moins 0,5 point si le score EDSS à l'inclusion était d'au moins 5,5 points ou plus.				

Figure 1 Délai d'apparition de la première CDP durant les 3 premiers mois de traitement (Étude 1 et Étude 2 ASCLEPIOS combinées, population totale analysée)



Nombre 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

¹ Les chiffres montrés sur les courbes représentent les estimations de Kaplan-Meier du risque de survenue de l'événement à 24 mois (marqué par la ligne pointillée verticale).

Dans les études de phase III, les proportions de patients avec des événements indésirables (EI) (83,6 % contre 84,2 %) et des EI entraînant l'arrêt du traitement (5,7 % contre 5,2 %) ont été similaires dans les groupes ofatumumab et tériflunomide.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Kesimpta dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la sclérose en plaques (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration sous-cutanée, l'ofatumumab a un profil de libération/absorption prolongée (T_{max} de 4,3 jours) et est principalement absorbé par le système lymphatique.

Une dose sous-cutanée mensuelle de 20 mg conduit à une ASC_{tau} moyenne de 483 $\mu g \cdot h/ml$ et une C_{max} moyenne de 1.43 $\mu g/ml$ à l'état d'équilibre.

Distribution

Le volume de distribution à l'état d'équilibre a été estimé à 5,42 litres après l'administration sous-cutanée répétée d'ofatumumab à une dose de 20 mg.

Biotransformation

L'ofatumumab est une protéine dont le métabolisme attendu est la dégradation en petits peptides et acides aminés par des enzymes protéolytiques ubiquitaires.

Élimination

L'ofatumumab est éliminé de deux façons : soit par une voie influencée par la cible qui correspond à une liaison aux cellules B, soit par une voie indépendante de la cible, influencée par une endocytose non spécifique suivie d'un catabolisme intracellulaire, comme avec les autres IgG. Les cellules B présentes à l'inclusion entraînent une clairance de l'ofatumumab influencée par la cible plus importante au début du traitement. L'administration d'ofatumumab entraîne une déplétion importante en lymphocytes B donnant lieu à une clairance globale réduite.

La demi-vie à l'état d'équilibre a été estimée à environ 16 jours après l'administration sous-cutanée répétée d'ofatumumab à une dose de 20 mg.

Linéarité/non-linéarité

L'ofatumumab avait un profil pharmacocinétique non linéaire du fait de la diminution de sa clairance au cours du temps.

Populations particulières

Adultes de plus de 55 ans

Il n'y a pas d'étude dédiée à la pharmacocinétique de l'ofatumumab chez les patients âgés de plus de 55 ans car l'expérience clinique est limitée (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

Aucune étude n'a été conduite pour évaluer la pharmacocinétique de l'ofatumumab chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Sexe

L'analyse de population d'une étude croisée a montré que le sexe n'a qu'un effet modeste (12 %) sur le volume central de distribution de l'ofatumumab avec des valeurs de $C_{\max}$ et d'ASC plus élevées chez les patients de sexe féminin (48 % des patients de cette analyse étaient de sexe masculin et 52 % de sexe féminin) ; ces effets ne sont pas considérés comme cliniquement significatifs, et par conséquent aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Poids corporel

Sur la base des résultats d'une analyse croisée de la population, le poids corporel a été identifié comme une covariable de l'exposition ($C_{\max}$ et ASC) à l'ofatumumab chez les patients atteints de SEP-R. Cependant, le poids corporel n'a pas affecté les paramètres de sécurité et d'efficacité évalués dans les études cliniques, et par conséquent un ajustement posologique n'est pas nécessaire.

Insuffisance rénale

Aucune étude spécifique n'a été menée avec l'ofatumumab chez des patients ayant une insuffisance rénale.

Des patients atteints d'insuffisance rénale légère ont été inclus dans les études cliniques. Aucune information de pharmacocinétique n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère. Toutefois, comme l'ofatumumab n'est pas éliminé par voie urinaire, les patients ayant une insuffisance rénale ne devraient pas avoir besoin d'adaptation posologique.

Insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été menée avec l'ofatumumab chez des patients ayant une insuffisance hépatique.

Étant donné que le métabolisme hépatique des anticorps monoclonaux tels que l'ofatumumab est négligeable, l'insuffisance hépatique ne devrait pas avoir d'effet sur sa pharmacocinétique. Les patients ayant une insuffisance hépatique ne devraient donc pas avoir besoin d'adaptation posologique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée incluant des critères d'évaluation de pharmacologie de sécurité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude de cancérogénicité ou de mutagénicité n'a été réalisée avec l'ofatumumab. En tant qu'anticorps, l'ofatumumab ne devrait pas interagir directement avec l'ADN.

Les études sur le développement embryofœtal (*embryo-foetal development*, EFD) et sur le développement pré/postnatal renforcé (*enhanced pre/post-natal development*, ePPND) chez le singe ont montré que l'exposition à l'ofatumumab administré par voie intraveineuse durant la gestation n'a engendré ni toxicité maternelle, ni tératogénicité, ni aucun effet toxique sur le développement embryofœtal et pré/postnatal.

Dans ces études, l'ofatumumab a été détecté dans le sang des fœtus et des nourrissons, confirmant le transfert placentaire et la persistance postnatale de l'exposition fœtale à l'ofatumumab (demi-vie prolongée de l'anticorps monoclonal). L'exposition à l'ofatumumab durant la gestation a entraîné la déplétion attendue en lymphocytes B CD20+ chez les mères et leurs fœtus et nourrissons ainsi qu'une réduction du poids des rates (sans corrélation histologique) chez les fœtus et, à fortes doses, une diminution de la réponse immunitaire humorale à une hémocyanine KLH (*keyhole limpet haemocyanin*) chez les nourrissons. Toutes ces modifications sont réversibles pendant les 6 mois suivant la naissance. Chez les nourrissons, une mortalité postnatale précoce a été observée à une dose 160 fois supérieure à la dose thérapeutique (sur la base de l'ASC), probablement due à des infections potentielles secondaires à l'immunomodulation. La dose sans effet toxique observé (*No Observed Adverse Effect Level*, NOAEL) liée à l'activité pharmacologique de l'ofatumumab chez les nourrissons de l'étude ePPND se traduit par une marge de sécurité sur la base de l'ASC d'au moins 22 lorsque l'exposition maternelle à la NOAEL est comparée à l'exposition humaine à la dose thérapeutique de 20 mg par mois.

Dans une étude dédiée à la fertilité chez le singe, les paramètres de fertilité chez les mâles et les femelles n'ont pas été affectés.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

L-arginine
Acétate de sodium trihydraté
Chlorure de sodium
Polysorbate 80
Édétate de disodium dihydraté
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie

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

Si nécessaire, Kesimpta peut être conservé hors du réfrigérateur à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) durant une période unique de 7 jours maximum. S'il n'est pas utilisé pendant cette période, Kesimpta peut alors être remis au réfrigérateur pour une durée maximale de 7 jours.

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

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli

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

Si nécessaire, Kesimpta peut être conservé hors du réfrigérateur à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) durant une période unique de 7 jours maximum. S'il n'est pas utilisé pendant cette période, Kesimpta peut alors être remis au réfrigérateur pour une durée maximale de 7 jours.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie

Kesimpta se présente dans une seringue en verre à usage unique, munie d'une aiguille en acier inoxydable, d'un bouchon-piston et d'un protège-aiguille rigide. La seringue est assemblée avec une tige de piston et un dispositif de protection de l'aiguille.

Kesimpta est disponible en conditionnements unitaires contenant 1 seringue préremplie et en conditionnements multiples contenant 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli

Kesimpta se présente dans une seringue en verre à usage unique, munie d'une aiguille en acier inoxydable, d'un bouchon-piston et d'un protège-aiguille rigide. La seringue est assemblée dans un auto-injecteur.

Kesimpta est disponible en conditionnements unitaires contenant 1 stylo prérempli et en conditionnements multiples contenant 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour la manipulation de la seringue préremplie

Avant l'injection, la seringue préremplie doit être sortie du réfrigérateur pendant environ 15 à 30 minutes afin de l'amener à température ambiante. La seringue préremplie doit être conservée dans l'emballage d'origine jusqu'au moment de l'utilisation, et le protège-aiguille doit être retiré juste avant la réalisation de l'injection. Avant l'utilisation, la solution doit être inspectée visuellement au travers de la fenêtre d'affichage. La seringue préremplie ne doit pas être utilisée si le liquide présente des particules visibles ou un aspect trouble.

Des instructions détaillées concernant l'administration sont fournies dans la notice.

Instructions pour la manipulation du stylo prérempli

Avant l'injection, le stylo prérempli doit être sorti du réfrigérateur pendant environ 15 à 30 minutes afin de l'amener à température ambiante. Le stylo prérempli doit être conservé dans l'emballage d'origine jusqu'au moment de l'utilisation, et le capuchon doit être retiré juste avant la réalisation de l'injection. Avant l'utilisation, la solution doit être inspectée visuellement au travers de la fenêtre d'affichage. Le stylo prérempli ne doit pas être utilisé si le liquide présente des particules visibles ou un aspect trouble.

Des instructions détaillées concernant l'administration sont fournies dans la notice.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/001-004

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

26 mars 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE
ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
États-Unis

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Allemagne

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelone
Espagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR
LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE – seringue préremplie****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie
ofatumumab

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

Une seringue préremplie contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
À usage unique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/001

Boîte contenant 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (INCLUANT LA BLUE BOX)
- seringue préremplie****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie
ofatumumab

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

Une seringue préremplie contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
À usage unique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/002 Conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS LA BLUE BOX) -
seringue préremplie****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie
ofatumumab

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

Une seringue préremplie contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
À usage unique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/002 Conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

Kesimpta 20 mg

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

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie
ofatumumab

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

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

Kesimpta 20 mg injectable
ofatumumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE – stylo prérempli****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli
ofatumumab

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

Un stylo prérempli contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 stylo Sensoready prérempli

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
À usage unique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/003

Boîte contenant 1 stylo prérempli

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (INCLUANT LA BLUE BOX)
– stylo prérempli****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli
ofatumumab

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

Un stylo prérempli contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
À usage unique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver les stylos préremplis dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/004 Conditionnement multiple contenant 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis.

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS LA BLUE BOX) - stylo prérempli****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli
ofatumumab

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

Un stylo prérempli contient 20 mg d'ofatumumab dans 0,4 ml de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 stylo Sensoready prérempli. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.
À usage unique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

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

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

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

EU/1/21/1532/004

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

Kesimpta 20 mg

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

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

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

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

Kesimpta 20 mg injectable
ofatumumab
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

Stylo Sensoready

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**COUVERCLE INTÉRIEUR DE LA BOÎTE EXTÉRIEURE DU CONDITIONNEMENT
UNITAIRE ET DE LA BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE
(seringue préremplie et stylo prérempli)**

1. AUTRE

Scannez le code pour plus d'informations.

QR code à inclure + pictogramme

www.kesimpta.eu

B. NOTICE

Notice : information du patient

Kesimpta 20 mg solution injectable en seringue préremplie ofatumumab

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

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

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

Qu'est-ce que Kesimpta

Kesimpta contient la substance active ofatumumab. L'ofatumumab appartient à un groupe de médicaments appelé « anticorps monoclonaux ».

Dans quels cas Kesimpta est-il utilisé

Kesimpta est utilisé pour traiter les adultes atteints de formes récurrentes de sclérose en plaques (SEP-R).

Comment Kesimpta agit-il

Kesimpta agit en se liant à une cible appelée CD20 à la surface des lymphocytes B. Les lymphocytes B sont un type de globules blancs faisant partie du système immunitaire (les défenses de l'organisme). Dans la sclérose en plaques, le système immunitaire attaque la couche protectrice autour des cellules nerveuses. Les lymphocytes B sont impliqués dans ce processus. Kesimpta cible et élimine les lymphocytes B, ce qui réduit le risque de poussée, soulage les symptômes et ralentit la progression de la maladie.

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

N'utilisez pas Kesimpta

- si vous êtes allergique à l'ofatumumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si l'on vous a informé que vous avez de graves problèmes avec votre système immunitaire.
- si vous souffrez d'une infection sévère.
- si vous avez un cancer.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Kesimpta :

- Kesimpta pourrait entraîner une réactivation du virus de l'hépatite B. Votre médecin effectuera un examen sanguin si vous présentez un risque d'infection par le virus de l'hépatite B. Si celui-ci montre que vous avez déjà eu une hépatite B ou que vous êtes porteur du virus de l'hépatite B, votre médecin vous demandera de consulter un spécialiste.
- Avant que vous commenciez le traitement par Kesimpta, votre médecin pourra vérifier votre système immunitaire.
- Si vous avez une infection, votre médecin pourra décider de ne pas vous administrer Kesimpta ou pourra reporter votre traitement par Kesimpta jusqu'à la disparition de l'infection.
- Votre médecin vérifiera si vous avez besoin de vaccins avant le début du traitement par Kesimpta. Si vous devez être vacciné(e) par un vaccin vivant ou vivant atténué, celui-ci devra vous être administré au moins 4 semaines avant le début de votre traitement par Kesimpta. Les autres types de vaccins doivent être administrés au moins 2 semaines avant le début de votre traitement par Kesimpta.

Pendant l'utilisation de Kesimpta

Informez votre médecin :

- Si vous présentez une réaction générale liée à l'injection ou une réaction locale au site d'injection. Ce sont les effets indésirables les plus fréquents du traitement par Kesimpta et ils sont décrits à la rubrique 4. Ils se produisent généralement dans les 24 heures suivants l'injection de Kesimpta, surtout après la première injection. Cette première injection doit être réalisée sous la supervision d'un professionnel de santé.
- Si vous avez une infection. Vous pouvez contracter plus facilement des infections ou une infection en cours peut s'aggraver. En effet, les cellules immunitaires ciblées par Kesimpta contribuent aussi à combattre les infections. Les infections peuvent être graves et parfois même menacer le pronostic vital.
- Si vous devez être vacciné(e). Votre médecin vous dira si le vaccin dont vous avez besoin est un vaccin vivant, vivant atténué ou un autre type de vaccin. Vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants ou vivants atténués pendant le traitement par Kesimpta car ils pourraient provoquer des infections. D'autres types de vaccins peuvent moins bien fonctionner s'ils sont administrés pendant le traitement par Kesimpta.

Informez immédiatement votre médecin si vous êtes dans l'une des situations suivantes pendant votre traitement par Kesimpta, car elles pourraient être le signe d'une affection grave :

- Si vous avez une éruption cutanée, de l'urticaire, des difficultés respiratoires, un gonflement du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, une oppression thoracique ou si vous vous sentez faible. Ces effets peuvent être les signes et symptômes d'une réaction allergique.
- Si vous pensez que votre sclérose en plaques s'aggrave (par exemple, faiblesse ou modifications de la vision) ou si vous remarquez un symptôme nouveau ou inhabituel. Ces effets peuvent être le signe d'une affection rare du cerveau appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), qui est provoquée par une infection virale.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans car Kesimpta n'a pas encore été étudié dans cette catégorie d'âge.

Autres médicaments et Kesimpta

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, consultez votre médecin ou votre pharmacien :

- Si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre des médicaments qui affectent le système immunitaire. Ces médicaments pourraient avoir un effet additif sur le système immunitaire.
- Si vous devez être vacciné(e) (voir « Avertissements et précautions » ci-dessus).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Vous devez éviter de devenir enceinte pendant l'utilisation de Kesimpta et pendant 6 mois après l'arrêt du traitement.

Si vous êtes en âge d'être enceinte vous devez utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement et pendant 6 mois après l'arrêt de Kesimpta. Demandez à votre médecin quelles sont les options disponibles.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte pendant le traitement ou dans les 6 mois suivant la dernière dose, informez-en immédiatement votre médecin. Votre médecin vous informera des risques potentiels d'un traitement par Kesimpta pour la grossesse. En effet, Kesimpta peut réduire le nombre de cellules immunitaires (lymphocytes B) à la fois chez la mère et chez l'enfant à naître. Votre médecin devra déclarer votre grossesse à Novartis. Vous pouvez également déclarer votre grossesse en contactant le représentant local de Novartis (voir rubrique 6), en plus de contacter votre médecin.

Allaitement

Kesimpta peut passer dans le lait maternel. Discutez avec votre médecin des bénéfices et des risques avant d'allaiter votre bébé pendant la prise de Kesimpta.

Vaccination des nouveau-nés

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de faire vacciner votre bébé si vous avez utilisé Kesimpta durant votre grossesse (voir « Avertissements et précautions » ci-dessus).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Kesimpta affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Kesimpta contient du sodium

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

3. Comment utiliser Kesimpta

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Kesimpta est administré par injection sous-cutanée (injection sous la peau).

La première injection doit être réalisée sous la supervision d'un professionnel de santé.

Les seringues préremplies de Kesimpta sont à usage unique.

Pour des instructions détaillées concernant l'injection de Kesimpta, voir « Instructions pour l'utilisation de la seringue préremplie de Kesimpta » à la fin de cette notice.

‘QR code à inclure’ + www.kesimpta.eu

Vous pouvez prendre Kesimpta à n’importe quel moment de la journée (matin, après-midi ou soir).

Quelle quantité de Kesimpta utiliser et à quelle fréquence

Ne dépassez pas la dose prescrite par votre médecin.

- La dose initiale est de 20 mg de Kesimpta administrée le premier jour de traitement (Semaine 0) et après 1 et 2 semaines (Semaine 1 et Semaine 2). Après ces 3 premières injections, il n’y a pas d’injection la semaine suivante (Semaine 3).
- À partir de la Semaine 4 puis une fois par mois, la dose recommandée est de 20 mg de Kesimpta.

Temps	dose
Semaine 0 (premier jour de traitement)	20 mg
Semaine 1	20 mg
Semaine 2	20 mg
Semaine 3	Pas d’injection
Semaine 4	20 mg
Une fois par mois ensuite	20 mg

Combien de temps utiliser Kesimpta

Continuez à prendre chaque mois Kesimpta aussi longtemps que votre médecin vous l’a prescrit.

Votre médecin surveillera régulièrement votre état afin de vérifier que le traitement produit l’effet souhaité.

Si vous avez des questions concernant la durée du traitement par Kesimpta, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Si vous avez utilisé plus de Kesimpta que vous n’auriez dû

Si vous avez injecté trop de Kesimpta, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez d’utiliser Kesimpta

Pour obtenir le bénéfice complet du traitement par Kesimpta, il est important que vous receviez chaque injection au bon moment.

Si vous avez oublié une injection de Kesimpta, faites-vous l’injection dès que possible. N’attendez pas la prochaine dose prévue. Les dates d’administration des injections suivantes devront alors être calculées à partir du jour où vous avez injecté cette dose, et selon le calendrier initial (voir également « Quelle quantité de Kesimpta utiliser et à quelle fréquence » ci-dessus).

Si vous arrêtez d’utiliser Kesimpta

N’arrêtez pas d’utiliser Kesimpta et ne modifiez pas la dose sans en parler avec votre médecin.

Certains effets indésirables peuvent être liés à un taux bas de lymphocytes B dans votre sang. Après l’arrêt du traitement par Kesimpta, votre taux sanguin de lymphocytes B augmentera progressivement pour revenir à des taux normaux. Cela peut prendre plusieurs mois. Pendant ce temps, certains effets indésirables décrits dans cette notice pourraient encore se produire.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de ce médicament, demandez plus d’informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables de Kesimpta sont énumérés ci-dessous. Si l'un de ces effets indésirables devient sévère, informez-en votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :

- infections des voies respiratoires supérieures, accompagnée de symptômes tels que mal de gorge et nez qui coule
- réactions liées à l'injection, telles que fièvre, maux de tête, douleurs musculaires, frissons et fatigue - ces réactions se produisent habituellement dans les 24 heures suivant une injection de Kesimpta, surtout après la première injection
- infections des voies urinaires
- réactions au site d'injection, telles que rougeur, douleurs, démangeaisons et gonflement au site d'injection

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10)

- diminution du taux sanguin d'une protéine appelée « immunoglobuline M », qui aide à protéger contre les infections
- herpès au niveau de la bouche

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- réactions allergiques avec des symptômes tels que éruption cutanée, urticaire, difficultés respiratoires, gonflement du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, oppression thoracique ou sensation de faiblesse.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Kesimpta

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver la(les) seringue(s) préremplie(s) dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Si nécessaire, Kesimpta peut être conservé hors du réfrigérateur à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) durant une période unique de 7 jours maximum. S'il n'est pas utilisé pendant cette période, Kesimpta peut alors être remis au réfrigérateur pour une durée maximale de 7 jours.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution présente des particules visibles ou un aspect trouble.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Kesimpta

- La substance active est l'ofatumumab. Chaque seringue préremplie contient 20 mg d'ofatumumab.
- Les autres composants sont : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Kesimpta et contenu de l'emballage extérieur

Kesimpta solution injectable est une solution limpide à légèrement opalescente et incolore à légèrement jaune-brunâtre.

Kesimpta est disponible en conditionnements unitaires contenant 1 seringue préremplie et en conditionnements multiples contenant 3 boîtes, chacune contenant 1 seringue préremplie.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

Fabricant

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Allemagne

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelone
Espagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel : +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tél. : +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tél. : +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel : +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tél. : +36 1 457 65 00

Malte

Novartis Pharma Services Inc.
Tél. : +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tél. : +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tél. : +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tél. : +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél. : +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tél. : +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tél. : +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tél. : +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tél. : +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tél. : +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tél. : +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tél. : +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tél. : +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tél. : +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tél. : +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tél. : +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tél. : +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tél. : +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

Instructions pour l'utilisation de la seringue préremplie de Kesimpta

Il est important que vous compreniez et suiviez ces instructions d'utilisation avant d'injecter Kesimpta. Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez des questions avant d'utiliser Kesimpta pour la première fois.

Souvenez-vous :

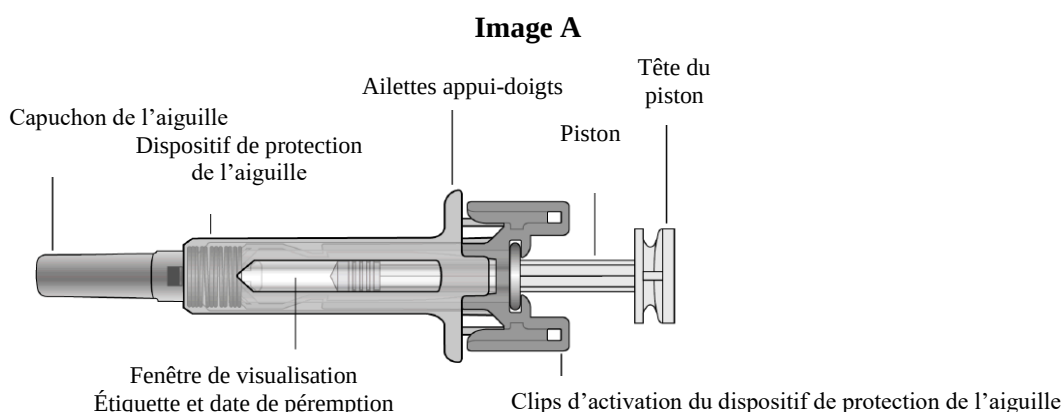
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie de Kesimpta si le sceau de sécurité sur l'emballage extérieur ou celui de la plaquette est brisé. Conservez la seringue préremplie de Kesimpta dans l'emballage extérieur scellé jusqu'au moment de l'utilisation.
- **N'agitez pas** la seringue préremplie de Kesimpta.
- La seringue préremplie a un dispositif de protection de l'aiguille qui recouvrira automatiquement l'aiguille après la fin de l'injection. Le dispositif de protection de l'aiguille aide à prévenir les blessures par piqûre d'aiguille pour toute personne qui manipulera la seringue préremplie après l'injection.
- Ne retirez le capuchon de l'aiguille qu'au moment de procéder à l'injection.
- Veillez à ne pas toucher les clips d'activation du dispositif de protection de l'aiguille avant utilisation. Les toucher pourrait faire que le dispositif de protection de l'aiguille recouvre trop précocement l'aiguille.
- Ne pas utiliser la seringue préremplie si elle est tombée sur une surface dure ou si elle est tombée après avoir retiré le capuchon de l'aiguille.
- Jetez la seringue préremplie de Kesimpta usagée immédiatement après son utilisation. **Ne réutilisez pas une seringue préremplie de Kesimpta.** Voir « Comment dois-je me débarrasser de la seringue préremplie de Kesimpta utilisée ? » à la fin de ces Instructions d'utilisation.

Comment dois-je conserver Kesimpta ?

- Conservez la seringue préremplie de Kesimpta au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
- Gardez la seringue préremplie de Kesimpta dans l'emballage extérieur d'origine jusqu'à son utilisation, à l'abri de la lumière.
- **Ne congelez pas** la seringue préremplie de Kesimpta.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Composants de la seringue préremplie de Kesimpta (voir Image A) :



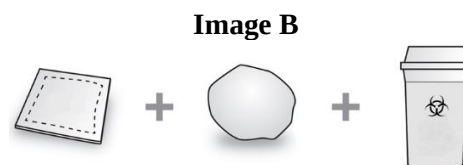
Matériel nécessaire pour réaliser votre injection :

Inclus dans la boîte :

- Une nouvelle seringue préremplie de Kesimpta

Non inclus dans la boîte (**voir Image B**) :

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 coton ou gaze
- Collecteur pour déchets tranchants



Voir « Comment dois-je me débarrasser de la seringue préremplie de Kesimpta utilisée ? » à la fin de ces Instructions d'utilisation.

Préparation de la seringue préremplie de Kesimpta

Étape 1. Trouvez une surface de travail plane, propre et bien éclairée.

Étape 2. Sortez la boîte contenant la seringue préremplie de Kesimpta du réfrigérateur et laissez-la **fermée** pendant environ 15 à 30 minutes pour l'amener à température ambiante.

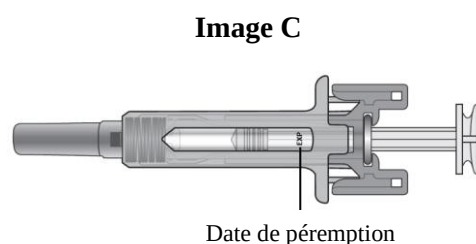
Étape 3. Lavez-vous les mains au savon et à l'eau.

Étape 4. Retirez la seringue préremplie de l'emballage extérieur et sortez-la de la plaquette en tenant le dispositif de protection de l'aiguille.

Étape 5. Regardez à travers la fenêtre d'affichage de la seringue préremplie. Le liquide à l'intérieur doit être limpide à légèrement opalescent. Une petite bulle d'air peut être présente dans le liquide, ce qui est normal. **N'utilisez pas** la seringue préremplie si le liquide présente des particules visibles ou un aspect trouble.

Étape 6. **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle est endommagée. Rapportez à la pharmacie la seringue préremplie et le conditionnement dans lequel elle se trouvait.

Étape 7. **N'utilisez pas** la seringue préremplie si la date de péremption est dépassée (**voir Image C**). Rapportez à la pharmacie la seringue préremplie et son conditionnement.



Choisissez et nettoyez le site d'injection

- Les zones de votre corps que vous pouvez utiliser pour injecter Kesimpta sont les suivantes :
 - le dessus des cuisses (**voir Image D**)
 - la partie inférieure du ventre (abdomen), mais **pas** la zone de 5 cm autour du nombril (**voir Image D**)
 - la partie supérieure externe du bras, si un soignant ou un professionnel de santé vous administre l'injection (**voir Image E**).

Image D

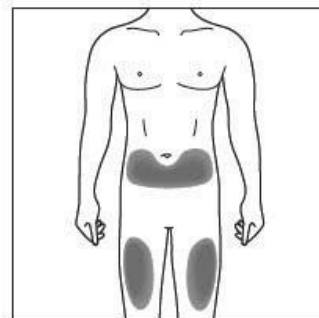
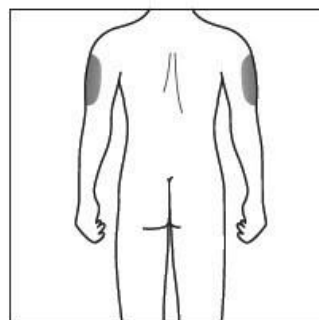


Image E
(soignants et professionnels de santé uniquement)



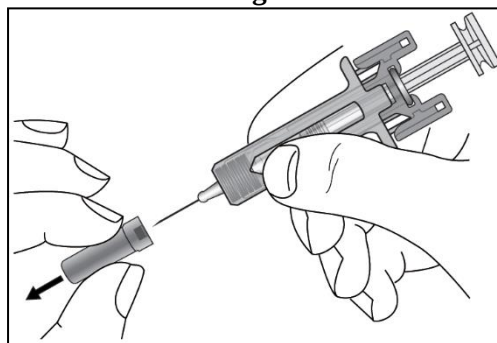
- Choisissez un site différent à chaque injection de Kesimpta.
- **Ne faites pas d'injection** là où la peau est sensible, meurtrie, rouge, écailleuse ou dure. Évitez les cicatrices, les vergetures et les sites d'infection.

Étape 8. En effectuant des mouvements circulaires, nettoyez le site d'injection avec le tampon imbibé d'alcool. Laissez la peau sécher avant de procéder à l'injection. Ne touchez plus la zone nettoyée avant l'injection.

Administration de l'injection

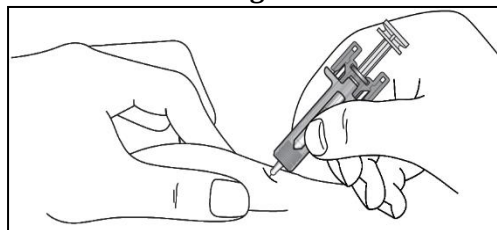
Étape 9. Retirez soigneusement le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie (**voir Image F**). Jetez le capuchon de l'aiguille. Il se peut que vous aperceviez une goutte de liquide au bout de l'aiguille. C'est normal.

Image F



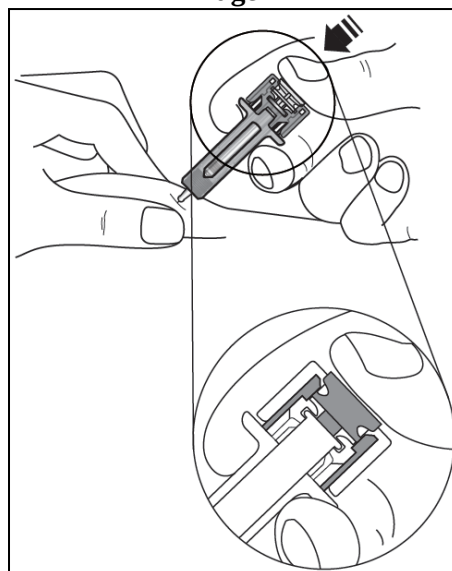
Étape 10. Avec une main, pincez délicatement la peau du site d'injection. Avec l'autre main, insérez l'aiguille dans la peau comme le montre l'image (**voir Image G**). Enfoncez entièrement l'aiguille afin de vous assurer que vous injectez toute la dose.

Image G



Étape 11. Tenez la seringue préremplie à l'aide des ailettes appui-doigts (**voir Image H**). Poussez lentement le piston aussi loin que possible, jusqu'à ce que la tête du piston soit complètement entre les clips d'activation du dispositif de protection de l'aiguille.

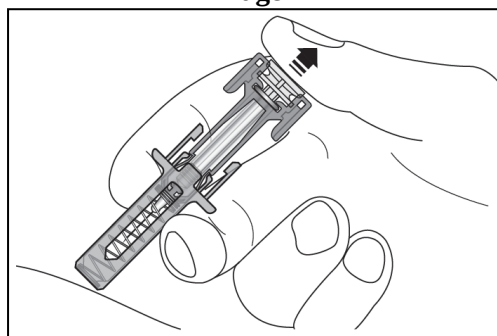
Image H



Étape 12. Gardez le piston enfoncé pendant 5 secondes tout en maintenant la seringue en place.

Étape 13. Relâchez **lentement** le piston jusqu'à ce que l'aiguille soit recouverte (**voir Image I**), puis retirez la seringue du site d'injection.

Image I



Étape 14. Il peut y avoir un peu de sang au site d'injection. Vous pouvez exercer une pression sur le site d'injection avec un morceau de coton ou de gaze pendant 10 secondes. Ne frottez pas votre peau au site d'injection. Vous pouvez appliquer un petit pansement sur le site d'injection, si le saignement persiste.

Comment dois-je me débarrasser de la seringue préremplie de Kesimpta utilisée ?

Étape 15. Jetez votre seringue préremplie usagée dans un collecteur pour déchets tranchants (c'est-à-dire un récipient refermable et résistant à la perforation, ou similaire) (**voir Image J**).

- **Ne jetez pas votre** seringue préremplie usagée avec les ordures ménagères.
- N'essayez jamais de réutiliser votre seringue préremplie.

Tenir la seringue préremplie de Kesimpta hors de la portée des enfants.

Image J



Notice : information du patient

Kesimpta 20 mg solution injectable en stylo prérempli ofatumumab

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

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

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

Qu'est-ce que Kesimpta

Kesimpta contient la substance active ofatumumab. L'ofatumumab appartient à un groupe de médicaments appelé « anticorps monoclonaux ».

Dans quels cas Kesimpta est-il utilisé

Kesimpta est utilisé pour traiter les adultes atteints de formes récurrentes de sclérose en plaques (SEP-R).

Comment Kesimpta agit-il

Kesimpta agit en se liant à une cible appelée CD20 à la surface des lymphocytes B. Les lymphocytes B sont un type de globules blancs faisant partie du système immunitaire (les défenses de l'organisme). Dans la sclérose en plaques, le système immunitaire attaque la couche protectrice autour des cellules nerveuses. Les lymphocytes B sont impliqués dans ce processus. Kesimpta cible et élimine les lymphocytes B, ce qui réduit le risque de poussée, soulage les symptômes et ralentit la progression de la maladie.

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

N'utilisez pas Kesimpta

- si vous êtes allergique à l'ofatumumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si l'on vous a informé que vous avez de graves problèmes avec votre système immunitaire.
- si vous souffrez d'une infection sévère.
- si vous avez un cancer.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Kesimpta :

- Kesimpta pourrait entraîner une réactivation du virus de l'hépatite B. Votre médecin effectuera un test sanguin si vous présentez un risque d'infection par le virus de l'hépatite B. Si celui-ci montre que vous avez déjà eu une hépatite B ou que vous êtes porteur du virus de l'hépatite B, votre médecin vous demandera de consulter un spécialiste.
- Avant que vous commenciez le traitement par Kesimpta, votre médecin pourra vérifier votre système immunitaire.
- Si vous avez une infection, votre médecin pourra décider de ne pas vous administrer Kesimpta ou pourra reporter votre traitement par Kesimpta jusqu'à la disparition de l'infection.
- Votre médecin vérifiera si vous avez besoin de vaccins avant le début du traitement par Kesimpta. Si vous devez être vacciné(e) par un vaccin vivant ou vivant atténué, celui-ci devra vous être administré au moins 4 semaines avant le début de votre traitement par Kesimpta. Les autres types de vaccins doivent être administrés au moins 2 semaines avant le début de votre traitement par Kesimpta.

Pendant l'utilisation de Kesimpta

Informez votre médecin :

- Si vous présentez une réaction générale liée à l'injection ou une réaction locale au site d'injection. Ce sont les effets indésirables les plus fréquents du traitement par Kesimpta et ils sont décrits à la rubrique 4. Ils se produisent généralement dans les 24 heures suivants l'injection de Kesimpta, surtout après la première injection. Cette première injection doit être réalisée sous la supervision d'un professionnel de santé.
- Si vous avez une infection. Vous pouvez contracter plus facilement des infections ou une infection en cours peut s'aggraver. En effet, les cellules immunitaires ciblées par Kesimpta contribuent aussi à combattre les infections. Les infections peuvent être graves et parfois même menacer le pronostic vital.
- Si vous devez être vacciné(e). Votre médecin vous dira si le vaccin dont vous avez besoin est un vaccin vivant, vivant atténué ou un autre type de vaccin. Vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants ou vivants atténués pendant le traitement par Kesimpta car ils pourraient provoquer des infections. D'autres types de vaccins peuvent moins bien fonctionner s'ils sont administrés pendant le traitement par Kesimpta.

Informez immédiatement votre médecin si vous êtes dans l'une des situations suivantes pendant votre traitement par Kesimpta, car elles pourraient être le signe d'une affection grave :

- Si vous avez une éruption cutanée, de l'urticaire, des difficultés respiratoires, un gonflement du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, une oppression thoracique ou si vous vous sentez faible. Ces effets peuvent être les signes et symptômes d'une réaction allergique.
- Si vous pensez que votre sclérose en plaques s'aggrave (par exemple, faiblesse ou modifications de la vision) ou si vous remarquez un symptôme nouveau ou inhabituel. Ces effets peuvent être le signe d'une affection rare du cerveau appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), qui est provoquée par une infection virale.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans car Kesimpta n'a pas encore été étudié dans cette catégorie d'âge.

Autres médicaments et Kesimpta

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, consultez votre médecin ou votre pharmacien :

- Si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre des médicaments qui affectent le système immunitaire. Ces médicaments pourraient avoir un effet additif sur le système immunitaire.
- Si vous devez être vacciné(e) (voir « Avertissements et précautions » ci-dessus).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Vous devez éviter de devenir enceinte pendant l'utilisation de Kesimpta et pendant 6 mois après l'arrêt du traitement.

Si vous êtes en âge d'être enceinte vous devez utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement et pendant 6 mois après l'arrêt de Kesimpta. Demandez à votre médecin quelles sont les options disponibles.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte pendant le traitement ou dans les 6 mois suivant la dernière dose, informez-en immédiatement votre médecin. Votre médecin vous informera des risques potentiels d'un traitement par Kesimpta pour la grossesse. En effet, Kesimpta peut réduire le nombre de cellules immunitaires (lymphocytes B) à la fois chez la mère et chez l'enfant à naître. Votre médecin devra déclarer votre grossesse à Novartis. Vous pouvez également déclarer votre grossesse en contactant le représentant local de Novartis (voir rubrique 6), en plus de contacter votre médecin.

Allaitement

Kesimpta peut passer dans le lait maternel. Discutez avec votre médecin des bénéfices et des risques avant d'allaiter votre bébé pendant la prise de Kesimpta.

Vaccination des nouveau-nés

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de faire vacciner votre bébé si vous avez utilisé Kesimpta durant votre grossesse (voir « Avertissements et précautions » ci-dessus).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Kesimpta affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Kesimpta contient du sodium

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

3. Comment utiliser Kesimpta

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Kesimpta est administré par injection sous-cutanée (injection sous la peau).

La première injection doit être réalisée sous la supervision d'un professionnel de santé.

Les stylos préremplis de Kesimpta sont à usage unique.

Pour des instructions détaillées concernant l'injection de Kesimpta, voir « Instructions pour l'utilisation du stylo Sensoready de Kesimpta » à la fin de cette notice.

'QR code à inclure' + www.kesimpta.eu

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

Quelle quantité de Kesimpta utiliser et à quelle fréquence

Ne dépassez pas la dose prescrite par votre médecin.

- La dose initiale est de 20 mg de Kesimpta administrée le premier jour de traitement (Semaine 0) et après 1 et 2 semaines (Semaine 1 et Semaine 2). Après ces 3 premières injections, il n'y a pas d'injection la semaine suivante (Semaine 3).
- À partir de la Semaine 4 puis une fois par mois, la dose recommandée est de 20 mg de Kesimpta.

Temps	dose
Semaine 0 (premier jour de traitement)	20 mg
Semaine 1	20 mg
Semaine 2	20 mg
Semaine 3	Pas d'injection
Semaine 4	20 mg
Une fois par mois ensuite	20 mg

Combien de temps utiliser Kesimpta

Continuez à prendre chaque mois Kesimpta aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit.

Votre médecin surveillera régulièrement votre état afin de vérifier que le traitement produit l'effet souhaité.

Si vous avez des questions concernant la durée du traitement par Kesimpta, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

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

Si vous avez injecté trop de Kesimpta, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Kesimpta

Pour obtenir le bénéfice complet du traitement par Kesimpta, il est important que vous receviez chaque injection au bon moment.

Si vous avez oublié une injection de Kesimpta, faites-vous l'injection dès que possible. N'attendez pas la prochaine dose prévue. Les dates des injections suivantes devront alors être calculées à partir du jour où vous avez injecté cette dose, et selon le calendrier initial (voir également « Quelle quantité de Kesimpta utiliser et à quelle fréquence » ci-dessus).

Si vous arrêtez d'utiliser Kesimpta

N'arrêtez pas d'utiliser Kesimpta et ne modifiez pas la dose sans en parler avec votre médecin.

Certains effets indésirables peuvent être liés à un taux bas de lymphocytes B dans votre sang. Après l'arrêt du traitement par Kesimpta, votre taux sanguin de lymphocytes B augmentera progressivement pour revenir à des taux normaux. Cela peut prendre plusieurs mois. Pendant ce temps, certains effets indésirables décrits dans cette notice pourraient encore se produire.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables de Kesimpta sont énumérés ci-dessous. Si l'un de ces effets indésirables devient sévère, informez-en votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :

- infections des voies respiratoires supérieures accompagnées de symptômes tels que mal de gorge et nez qui coule
- réactions liées à l'injection, telles que fièvre, maux de tête, douleurs musculaires, frissons et fatigue - ces réactions se produisent habituellement dans les 24 heures suivant une injection de Kesimpta, surtout après la première injection
- infections des voies urinaires
- réactions au site d'injection, telles que rougeur, douleurs, démangeaisons et gonflement au site d'injection

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10)

- diminution du taux sanguin d'une protéine appelée « immunoglobuline M », qui aide à protéger contre les infections
- herpès au niveau de la bouche

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- réactions allergiques avec des symptômes tels que éruption cutanée, urticaire, difficultés respiratoires, gonflement du visage, des paupières, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, oppression thoracique ou sensation de faiblesse.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Kesimpta

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver le(s) stylo(s) prérempli(s) dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Si nécessaire, Kesimpta peut être conservé hors du réfrigérateur à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) durant une période unique de 7 jours maximum. S'il n'est pas utilisé pendant cette période, Kesimpta peut alors être remis au réfrigérateur pour une durée maximale de 7 jours.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution présente des particules visibles ou un aspect trouble.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Kesimpta

- La substance active est l'ofatumumab. Chaque stylo prérempli contient 20 mg d'ofatumumab.
- Les autres composants sont : L-arginine, acétate de sodium trihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80, édétate de disodium dihydraté, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Kesimpta et contenu de l'emballage extérieur

Kesimpta solution injectable est une solution limpide à légèrement opalescente et incolore à légèrement jaune-brunâtre.

Kesimpta est disponible en conditionnements unitaires contenant 1 stylo prérempli Sensoready et en conditionnements multiples contenant 3 boîtes, chacune contenant 1 stylo prérempli Sensoready.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Ireland Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irlande

Fabricant

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Allemagne

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelone
Espagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel : +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tél. : +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Тел. : +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Тел. : +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal

Тел. : +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.

Тел. : +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Тел. : +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Тел. : +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Тел. : +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics

Тел. : +371 67 887 070

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel : +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Тел. : +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Тел. : +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Тел. : +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Тел. : +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Тел. : +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Тел. : +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Тел. : +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Тел. : +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Тел. : +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Puh/Tél. : +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB

Тел. : +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Тел. : +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

Instructions pour l'utilisation du stylo Sensoready de Kesimpta

Il est important que vous compreniez et suiviez ces instructions d'utilisation avant d'injecter Kesimpta. Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez des questions avant d'utiliser Kesimpta pour la première fois.

Souvenez-vous :

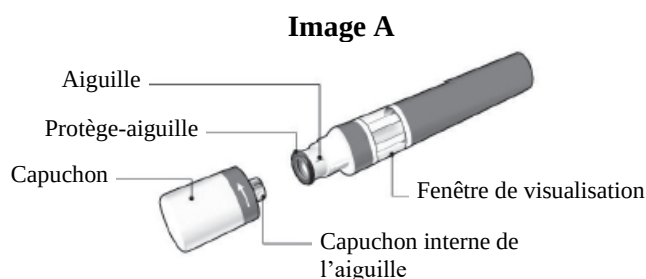
- **N'utilisez pas** le stylo si le sceau de sécurité sur l'emballage extérieur ou celui sur le stylo est brisé. Conservez le stylo dans l'emballage extérieur scellé jusqu'au moment de l'utilisation.
- **N'agitez pas** le stylo.
- Si vous laissez tomber votre stylo, **ne l'utilisez pas** si le stylo semble endommagé ou si vous l'avez laissé tomber sans le capuchon.
- Jetez le stylo usagé immédiatement après son utilisation. **Ne réutilisez pas un stylo.** Voir « Comment dois-je me débarrasser du stylo Sensoready de Kesimpta usagé ? » à la fin de ces Instructions d'utilisation.

Comment dois-je conserver Kesimpta ?

- Conservez au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
- Conservez le flacon dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- **Ne congelez pas** le stylo.

Tenir Kesimpta hors de la vue et de la portée des enfants.

Composants du stylo Sensoready de Kesimpta (voir Image A) :



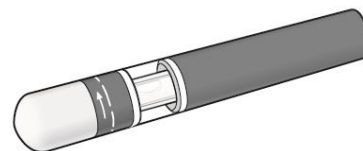
Stylo Sensoready de Kesimpta représenté avec le capuchon retiré. **Ne retirez pas** le capuchon tant que vous n'êtes pas prêt(e) à procéder à l'injection.

Matériel nécessaire pour réaliser votre injection :

Inclus dans la boîte :

- Un nouveau stylo Sensoready de Kesimpta (**voir Image B**)

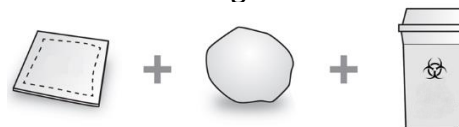
Image B



Non inclus dans la boîte (**voir Image C**):

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 coton ou gaze
- Collecteur pour déchets tranchants

Image C



Voir « Comment dois-je me débarrasser du stylo Sensoready de Kesimpta usagé ? » à la fin de ces Instructions d'utilisation.

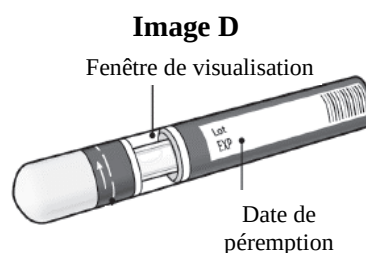
Avant de procéder à l'injection :

Sortez le stylo Sensoready de Kesimpta du réfrigérateur **15 à 30 minutes avant l'injection** afin de l'amener à température ambiante.

Étape 1. Vérifications de sécurité importantes à effectuer avant de procéder à l'injection (voir Image D) :

- Regardez à travers la fenêtre de visualisation. Le liquide doit être limpide à légèrement opalescent. **Ne pas utiliser** si le liquide présente des particules visibles ou un aspect trouble. Une petite bulle d'air peut être présente, ce qui est normal.
- Lisez la **date de péremption (EXP)** inscrite sur votre stylo. **Ne pas utiliser** le stylo si la date de péremption est dépassée.

Contactez votre pharmacien ou un professionnel de santé si le stylo ne respecte pas l'une de ces conditions.



Étape 2. Choisissez le site d'injection :

- Le site recommandé est le dessus des cuisses. Vous pouvez également utiliser la partie inférieure du ventre (abdomen), mais **pas** la zone de 5 cm autour du nombril (**voir Image E**).
- Choisissez un site différent à chaque injection de Kesimpta.
- **Ne faites pas d'injection** là où la peau est sensible, meurtrie, rouge, écailleuse ou dure. Évitez les cicatrices, les vergetures ou les sites d'infection.
- Si l'injection est réalisée par un **soignant** ou un **professionnel de santé**, la partie supérieure externe du bras peut également être utilisée (**voir Image F**).

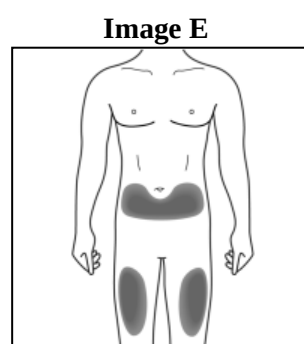
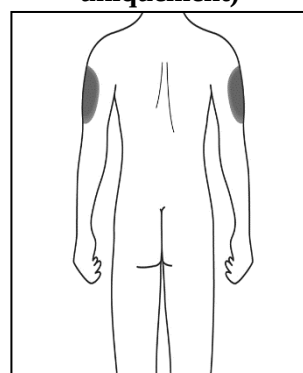


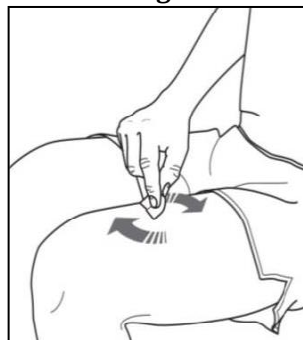
Image F
(soignants et professionnels de santé uniquement)



Étape 3. Nettoyez le site d'injection :

- Lavez-vous les mains au savon et à l'eau chaude.
- En effectuant des mouvements circulaires, nettoyez le site d'injection avec le tampon imbibé d'alcool. Laissez la peau sécher avant de procéder à l'injection (**voir Image G**).
- Ne touchez plus la zone nettoyée avant l'injection.

Image G



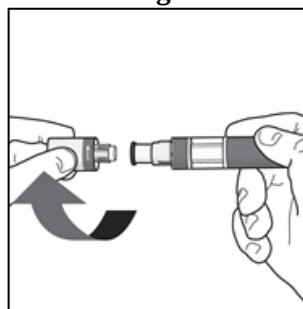
Administration de l'injection

Étape 4. Retirez le capuchon :

- Ne retirez le capuchon que lorsque vous êtes prêt(e) à utiliser le stylo.
- Dévissez le capuchon dans le sens de la flèche (**voir Image H**).
- Jetez le capuchon. **N'essayez pas de remettre le capuchon.**
- Utilisez le stylo dans les 5 minutes qui suivent le retrait du capuchon.

Il se peut que vous aperceviez une goutte de liquide au bout de l'aiguille. C'est normal.

Image H



Étape 5. Tenez votre stylo :

- Tenez le stylo à angle droit (90 degrés) par rapport au site d'injection nettoyé (**voir Image I**).

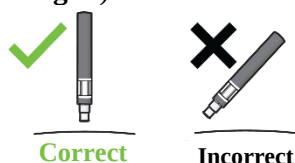
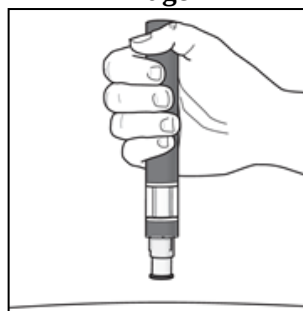


Image I



Important : Pendant l'injection, vous entendrez 2 clics sonores :

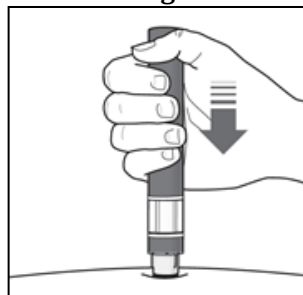
- Le 1^{er} clic indique que **l'injection a commencé**.
- Le 2^e clic indique que **l'injection est presque finie**.

Vous devez maintenir fermement le stylo contre votre peau jusqu'à ce qu'un **indicateur vert** remplisse la fenêtre et s'arrête de bouger.

Étape 6. Commencez l'injection :

- Maintenez fermement le stylo contre votre peau pour commencer l'injection (**voir Image J**).
- Le 1^{er} clic indique que l'injection a commencé.
- **Maintenez le stylo appuyé** fermement contre votre peau.
- L'**indicateur vert** indique la progression de l'injection.

Image J



Étape 7. Terminez l'injection :

- Attendez d'entendre le **2^e clic**. Celui-ci vous indique que l'injection est **presque** finie.
- Vérifiez que l'**indicateur vert** a rempli la fenêtre et s'est arrêté de bouger (**voir Image K**).
- Vous pouvez maintenant retirer le stylo (**voir Image L**)

Image K

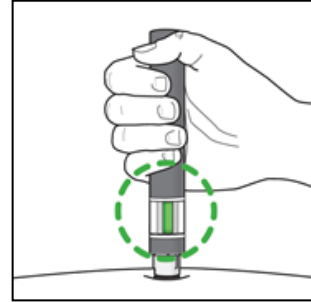
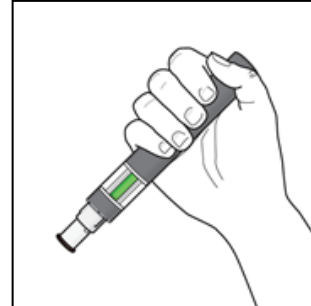


Image L



Après l'injection :

- Si l'indicateur vert ne remplit pas la fenêtre, cela signifie que vous n'avez pas reçu toute la dose. Contactez votre médecin ou votre pharmacien si l'indicateur vert n'est pas visible.
- Il peut y avoir un peu de sang au site d'injection. Vous pouvez exercer une pression sur le site d'injection avec un morceau de coton ou de gaze pendant 10 secondes. Ne frottez pas votre peau au site d'injection. Vous pouvez appliquer un petit pansement sur le site d'injection, si le saignement persiste.

Comment dois-je me débarrasser du stylo Sensoready de Kesimpta usagé ?

Étape 8. Élimination de votre stylo Sensoready de Kesimpta :

- Jetez le stylo usagé dans un collecteur pour déchets tranchants (c'est-à-dire un récipient refermable et résistant à la perforation, ou similaire) (**voir Image M**).
- N'essayez jamais de réutiliser votre stylo.

Tenez le collecteur pour déchets hors de la portée des enfants.

Image M

