

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

Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie.
Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution.

Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution.

Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1 λ), dirigé contre l'interleukine (IL)-23, produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

La solution est limpide et incolore à jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Tremfya est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis en plaques.

Posologie

La dose recommandée de Tremfya est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).
Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées.

Insuffisance rénale ou hépatique

Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Pour plus d'informations sur l'élimination du guselkumab, voir rubrique 5.2.

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection.

Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de Tremfya conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte.

Pour des instructions plus précises concernant la préparation et les précautions particulières de manipulation du médicament, voir la rubrique 6.6 et la notice d'« Instructions d'utilisation ».

4.3 Contre-indications

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

Infection active et cliniquement importante (par exemple, tuberculose active ; voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Infections

Tremfya peut augmenter le risque d'infection. Chez les patients présentant une infection active cliniquement importante, le traitement par Tremfya ne doit pas être instauré tant que l'infection n'est pas résolue ou convenablement traitée.

Les patients traités par Tremfya doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas de survenue de signes ou symptômes évocateurs d'une infection aiguë ou chronique cliniquement importante. Si un patient développe une infection grave ou cliniquement importante, ou ne répond pas à un traitement standard, il devra être étroitement surveillé et le traitement par Tremfya devra être interrompu jusqu'à guérison de l'infection.

Dépistage de la tuberculose avant traitement

Avant d'initier le traitement par Tremfya, les patients doivent être examinés pour dépister une infection tuberculeuse (TB). Chez les patients recevant Tremfya, les signes et symptômes d'une TB active doivent être surveillés pendant et après le traitement. Chez les patients présentant des antécédents de TB latente ou active pour lesquels le suivi d'un traitement adapté ne peut être confirmé, un traitement anti-TB doit être envisagé avant l'instauration d'un traitement par Tremfya.

Hypersensibilité

En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration de Tremfya doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié doit être instauré.

Vaccinations

Avant l'initiation du traitement par Tremfya, la réalisation de l'ensemble des vaccins appropriés devra être envisagée conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. Les vaccins vivants ne

doivent pas être utilisés de façon concomitante à Tremfya. Aucune donnée n'est disponible concernant la réponse aux vaccins vivants ou inactivés.

Le traitement par Tremfya doit être suspendu pendant au moins 12 semaines avant toute vaccination par un vaccin vivant viral ou bactérien et peut être repris au moins 2 semaines après la vaccination. Les prescripteurs doivent consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit du vaccin concerné pour toute information complémentaire ou recommandation sur l'utilisation concomitante d'agents immunosuppresseurs après la vaccination.

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

Interactions avec les substrats du CYP450

Dans une étude de phase 1 chez des sujets atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, les modifications de l'exposition systémique (C_{max} et ASC_{inf}) au midazolam, à la S-warfarine, à l'oméprazole, au dextrométhorphan et à la caféine après une dose unique de guselkumab n'étaient pas cliniquement pertinentes, indiquant que des interactions médicamenteuses entre le guselkumab et les substrats de différentes enzymes CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP1A2) sont peu probables. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'administration concomitante de guselkumab et de substrats du CYP450.

Traitement immunosuppresseur ou photothérapie concomitants

La sécurité et l'efficacité de Tremfya en association avec les immunosuppresseurs, notamment les agents biologiques ou la photothérapie n'ont pas été évaluées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et jusqu'à au moins 12 semaines après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du guselkumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Tremfya pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le guselkumab est excrété dans le lait maternel. Dans la mesure où les immunoglobulines sont excrétées dans le lait maternel, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à 12 semaines après la dernière dose, soit d'interrompre le traitement par Tremfya, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement par Tremfya pour la femme. Voir la rubrique 5.3 pour les informations relatives à l'excrétion du guselkumab dans le lait maternel chez l'animal (singe cynomolgus).

Fertilité

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'effet indésirable le plus fréquent était l'infection des voies respiratoires supérieures.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Au total, 1 748 patients ont été traités par Tremfya au cours d'une étude de phase II et de trois études de phase III dans le psoriasis en plaques. Parmi eux, 1 393 sujets atteints de psoriasis ont été exposés à Tremfya pendant au moins 6 mois et 728 sujets ont été exposés pendant au moins 1 an (c'est-à-dire, traités jusqu'à la semaine 48).

Les fréquences des effets indésirables spécifiés ont été déterminées d'après une analyse des données poolées de 823 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère ayant reçu Tremfya pendant les périodes contrôlées *versus* placebo de deux études de phase III.

Les effets indésirables (tableau 1) sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables dans les études cliniques

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Très fréquent	Infections des voies respiratoires supérieures
	Fréquent	Gastro-entérite
	Fréquent	Infections à Herpes simplex
	Fréquent	Dermatophytoses
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Erythème au site d'injection
	Peu fréquent	Douleur au site d'injection

Description de certains effets indésirables

Gastro-entérite

Pendant la période contrôlée *versus* placebo de deux études cliniques de phase III, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par Tremfya (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya jusqu'à la semaine 48.

Réactions au site d'injection

Lors de deux études cliniques de phase III, 0,7 % des injections de Tremfya et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Les érythèmes et douleurs au site d'injection étaient tous de sévérité légère à modérée. Aucun de ces effets indésirables n'était grave, et aucun n'a conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya.

Immunogénicité

L'immunogénicité de Tremfya a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études poolées de phase II et de phase III, moins de 6 % des sujets traités par Tremfya ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les sujets ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des sujets traités par Tremfya. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection.

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

Au cours des études cliniques, des doses uniques de guselkumab allant jusqu'à 987 mg (10 mg/kg) ont été administrées par voie intraveineuse chez des volontaires sains, et des doses uniques de guselkumab allant jusqu'à 300 mg ont été administrées par voie sous-cutanée chez des patients atteints de psoriasis en plaques, sans toxicité dose-limitante. En cas de surdosage, le patient doit être surveillé afin de détecter tout signe ou symptôme d'effet indésirable et un traitement symptomatique approprié doit immédiatement lui être administré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukines, code ATC : L04AC16.

Mécanisme d'action

Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcM) IgG1 λ humain qui se lie de façon sélective à l'interleukine 23 (IL-23) avec une spécificité et une affinité élevées. L'IL-23, une cytokine régulatrice, agit sur la différenciation, l'expansion et la survie de certaines sous-populations de lymphocytes T (lymphocytes Th17 et Tc17, par exemple) et de certaines sous-populations de cellules de l'immunité innée, qui représentent des sources de cytokines effectrices, comprenant l'IL-17A, l'IL-17F et l'IL-22 impliquées dans l'inflammation. Chez l'Homme, il a été montré que le blocage sélectif de l'IL-23 permet de normaliser la production de ces cytokines.

Les taux d'IL-23 sont élevés dans la peau des patients atteints de psoriasis en plaques. Dans les modèles *in vitro*, il a été montré que le guselkumab inhibe la bio-activité de l'IL-23 en bloquant son interaction avec le récepteur de surface cellulaire de l'IL-23, perturbant ainsi la signalisation, l'activation et la cascade cytokinique médiées par l'IL-23. Le guselkumab exerce ses effets cliniques sur le psoriasis en plaques par le blocage de la voie cytokinique de l'IL-23.

Effets pharmacodynamiques

Lors d'une étude de phase I, des analyses d'ARNm recueillies par biopsies de lésions cutanées de patients atteints de psoriasis en plaques ont montré une diminution, liée au guselkumab, de l'expression des gènes de la voie IL-23/Th17, et des profils d'expression des gènes associés au psoriasis, à la semaine 12 comparé à l'inclusion. Lors de cette même étude de phase I, le traitement par guselkumab a entraîné une amélioration des mesures histologiques du psoriasis à la semaine 12, avec notamment une réduction de l'épaisseur de l'épiderme et de la concentration des lymphocytes T. Par ailleurs, lors des études de phase II et de phase III, une réduction des taux sériques d'IL-17A, d'IL-17F et d'IL-22 a été observée chez les patients traités par guselkumab comparés au groupe placebo. Ces résultats sont cohérents avec les bénéfices cliniques observés avec le guselkumab dans le traitement du psoriasis en plaques.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité du guselkumab ont été évaluées au cours de trois études de phase III randomisées, en double aveugle, contrôlées *versus* comparateur actif, menées chez des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère nécessitant un traitement systémique ou par photothérapie.

VOYAGE 1 et VOYAGE 2

Deux études (VOYAGE 1 et VOYAGE 2) ont évalué l'efficacité et la sécurité du guselkumab *versus* placebo et adalimumab chez 1 829 patients adultes. Les patients randomisés dans le groupe guselkumab (N = 825) ont reçu 100 mg aux semaines 0 et 4, puis toutes les 8 semaines jusqu'à la semaine 48 (VOYAGE 1) ou jusqu'à la semaine 20 (VOYAGE 2). Les patients randomisés dans le groupe adalimumab (N = 582) ont reçu 80 mg à la semaine 0 et 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 48 (VOYAGE 1) ou jusqu'à la semaine 23 (VOYAGE 2). Dans les deux études, les patients randomisés dans le groupe placebo (N = 422) ont reçu 100 mg de guselkumab aux semaines 16 et 20, puis toutes les 8 semaines. Dans l'étude VOYAGE 2, les patients randomisés dans le groupe guselkumab à la semaine 0 présentant une réponse PASI (Psoriasis Area and Severity Index) 90 à la semaine 28 ont été re-randomisés, et soit poursuivaient le traitement par guselkumab toutes les 8 semaines (traitement d'entretien), soit recevaient le placebo (arrêt du traitement). Les patients du groupe adalimumab qui n'ont pas présenté de réponse PASI 90 ont commencé à recevoir le guselkumab aux semaines 28 et 32 puis toutes les 8 semaines. Tous les patients ont été suivis jusqu'à 48 semaines après la première administration du traitement de l'étude.

Dans les études VOYAGE 1 et 2, les caractéristiques de la maladie à l'inclusion étaient homogènes au sein des populations, avec respectivement une médiane de surface corporelle atteinte (SCA) de 22 % et 24 %, une médiane de score PASI à l'inclusion de 19 dans les deux études, une médiane de score DLQI à l'inclusion de 14 et 14,5, un score IGA à l'inclusion jugé sévère chez 25 % et 23 % des patients et des antécédents de rhumatisme psoriasique chez 19 % et 18 % des patients.

Parmi l'ensemble des patients inclus dans VOYAGE 1 et 2, respectivement, 32 % et 29 %, étaient naïfs à la fois de traitement systémique conventionnel et de traitement biologique, 54 % et 57 % avaient reçu précédemment une photothérapie et 62 % et 64 % avaient reçu précédemment un traitement systémique conventionnel. Dans les deux études, 21 % des patients avaient reçu précédemment un traitement biologique, parmi lesquels 11 % avaient reçu au moins un anti-TNF α (facteur de nécrose tumorale alpha), et environ 10 % avaient reçu un anti-IL-12/IL-23.

L'efficacité du guselkumab a été évaluée sur la base de l'atteinte cutanée globale, de l'atteinte localisée (cuir chevelu, mains et pieds et ongles), ainsi que de la qualité de vie et des résultats rapportés par les patients. Les co-critères principaux d'évaluation dans les études VOYAGE 1 et 2 étaient la proportion de patients ayant obtenu un score IGA de type « blanchi » ou « lésion minimale » (IGA 0/1) et une réponse PASI 90 à la semaine 16 *versus* placebo (voir le tableau 2).

Atteinte cutanée globale

Le traitement par guselkumab a entraîné des améliorations significatives des mesures de l'activité de la maladie *versus* placebo et adalimumab à la semaine 16 et *versus* adalimumab aux semaines 24 et 48. Les principaux résultats d'efficacité au niveau des critères principaux et des critères secondaires majeurs des études sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : Résumé des réponses cliniques observées lors des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2

	Nombre de patients (%)					
	Placebo (N = 174)	VOYAGE 1 Guselkumab (N = 329)	Adalimumab (N = 334)	Placebo (N = 248)	VOYAGE 2 Guselkumab (N = 496)	Adalimumab (N = 248)
Semaine 16						
PASI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	347 (70,0) ^c	116 (46,8) ^b
PASI 100	1 (0,6)	123 (37,4) ^a	57 (17,1) ^d	2 (0,8)	169 (34,1) ^a	51 (20,6) ^d
IGA 0/1	12 (6,9)	280 (85,1) ^c	220 (65,9) ^b	21 (8,5)	417 (84,1) ^c	168 (67,7) ^b
IGA 0	2 (1,1)	157 (47,7) ^a	88 (26,3) ^d	2 (0,8)	215 (43,3) ^a	71 (28,6) ^d
Semaine 24						
PASI 75	-	300 (91,2)	241 (72,2) ^c	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^c
PASI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	-	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
PASI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9) ^c	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^c
IGA 0/1	-	277 (84,2)	206 (61,7) ^b	-	414 (83,5)	161 (64,9) ^b

IGA 0	-	173 (52,6)	98 (29,3) ^b	-	257 (51,8)	78 (31,5) ^b
Semaine 48						
PASI 75	-	289 (87,8)	209 (62,6) ^c	-	-	-
PASI 90	-	251 (76,3)	160 (47,9) ^b	-	-	-
PASI 100	-	156 (47,4)	78 (23,4) ^c	-	-	-
IGA 0/1	-	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	-	-	-
IGA 0	-	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	-	-	-

^a p < 0,001 pour la comparaison entre le guselkumab et le placebo.

^b p < 0,001 pour la comparaison entre le guselkumab et l'adalimumab sur les critères secondaires majeurs d'évaluation.

^c p < 0,001 pour la comparaison entre le guselkumab et le placebo sur les co-critères principaux d'évaluation.

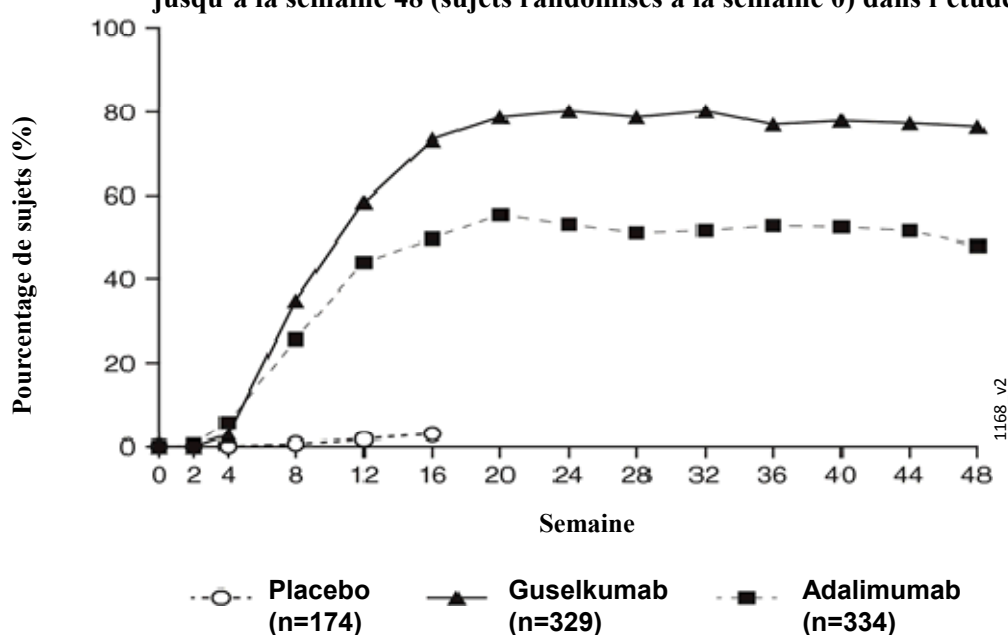
^d Les comparaisons entre le guselkumab et l'adalimumab n'ont pas été effectuées.

^e p < 0,001 pour la comparaison entre le guselkumab et l'adalimumab.

Réponse au cours du temps

Le guselkumab a montré une efficacité d'apparition rapide, avec un pourcentage d'amélioration du score PASI significativement plus élevé comparé au placebo dès la semaine 2 (p < 0,001). Le pourcentage de sujets ayant obtenu une réponse PASI 90 a été numériquement plus élevé dans le groupe guselkumab que dans le groupe adalimumab à partir de la semaine 8, avec une différence maximale atteinte autour de la semaine 20 (VOYAGE 1 et 2) et se maintenant jusqu'en semaine 48 (VOYAGE 1).

Figure 1 : Pourcentage de sujets ayant obtenu une réponse PASI 90 lors des différentes visites jusqu'à la semaine 48 (sujets randomisés à la semaine 0) dans l'étude VOYAGE 1



L'efficacité et la sécurité du guselkumab ont été démontrées indépendamment de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, du poids corporel, de la localisation des plaques, du score de sévérité PASI à l'inclusion, de la présence concomitante d'un rhumatisme psoriasique et de la prise d'un traitement antérieur biologique. Le guselkumab s'est avéré efficace chez les patients naïfs de traitement systémique conventionnel, naïfs de traitement biologique, et chez les patients précédemment exposés à un traitement biologique.

Dans l'étude VOYAGE 2, à la semaine 48, 88,6 % des patients recevant un traitement d'entretien par le guselkumab présentaient une réponse PASI 90 *versus* 36,8 % des patients ayant arrêté le traitement à la semaine 28 (p < 0,001). Une perte de la réponse PASI 90 a été observée dès 4 semaines après l'arrêt du traitement par guselkumab avec un délai médian de perte de la réponse PASI 90 d'environ 15 semaines.

Dans l'étude VOYAGE 2, sur les 112 sujets traités par adalimumab n'ayant pas obtenu de réponse PASI 90 à la semaine 28, 66 % ont obtenu une réponse PASI 90 après 20 semaines de traitement par

guselkumab. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé chez les patients traités par guselkumab en relai de l'adalimumab.

Atteinte localisée

Dans les études VOYAGE 1 et 2, à la semaine 16, des améliorations significatives du psoriasis ont été observées au niveau du cuir chevelu, des mains et des pieds et des ongles (mesurées respectivement par les scores ss-IGA [Scalp-specific Investigator Global Assessment], hf-PGA [Physician's Global Assessment of Hands and/or Feet], f-PGA [Fingernail Physician's Global Assessment] et NAPSI [Nail Psoriasis Severity Index]) chez les patients traités par guselkumab comparés aux patients sous placebo ($p < 0,001$; tableau 3). Le guselkumab a démontré sa supériorité *versus* adalimumab sur le psoriasis du cuir chevelu et le psoriasis palmo-plantaire à la semaine 24 (VOYAGE 1 et 2) et à la semaine 48 (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$, sauf pour le psoriasis palmo-plantaire à la semaine 24 [VOYAGE 2] et à la semaine 48 [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Tableau 3 : Résumé des réponses observées au niveau des atteintes localisées dans les études VOYAGE 1 et VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	Guselkumab	Adalimumab	Placebo	Guselkumab	Adalimumab
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^b , n (%)						
Semaine 16	21 (14,5)	231 (83,4) ^c	201 (70,3) ^d	22 (10,9)	329 (80,6) ^c	130 (67,0) ^d
hf-PGA (N)^a	43	90	95	63	114	56
hf-PGA 0/1 ^b , n (%)						
Semaine 16	6 (14,0)	66 (73,3) ^c	53 (55,8) ^d	9 (14,3)	88 (77,2) ^c	40 (71,4) ^d
f-PGA (N)^a	88	174	173	123	246	124
f-PGA 0/1, n (%)						
Semaine 16	14 (15,9)	68 (39,1) ^c	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^c	74 (59,7) ^d
NAPSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Pourcentage d'amélioration, moyenne (ET)						
Semaine 16	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) ^c	38,0 (53,9) ^d	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) ^c	46,9 (48,1) ^d

^a Seuls sont inclus les sujets qui présentaient un score ss-IGA, f-PGA, hf-PGA ≥ 2 à l'inclusion ou un score NAPSI > 0 à l'inclusion.

^b Seuls sont inclus les sujets ayant obtenu une amélioration ≥ 2 points du score ss-IGA et/ou hf-PGA par rapport à l'inclusion.

^c $p < 0,001$ pour la comparaison entre le guselkumab et le placebo sur le critère d'évaluation secondaire majeur.

^d Les comparaisons entre le guselkumab et l'adalimumab n'ont pas été effectuées.

^e $p < 0,001$ pour la comparaison entre le guselkumab et le placebo.

Qualité de vie liée à la santé / Résultats rapportés par les patients

Dans les études VOYAGE 1 et 2, à la semaine 16, des améliorations significativement plus importantes de la qualité de vie liée à la santé, mesurée à l'aide du questionnaire DLQI (Dermatology Life Quality Index), et des symptômes (démangeaisons, douleurs, brûlures, picotements et tiraillements cutanés) et signes (sécheresse cutanée, fissures, desquamation, exfoliation, rougeurs et saignements) associés au psoriasis rapportés par les patients, mesurés à l'aide du carnet de suivi des signes et symptômes du psoriasis (PSSD, Psoriasis Symptoms and Signs Diary), ont été observées chez les patients traités par guselkumab comparés à ceux ayant reçu le placebo (tableau 4). Les signes d'amélioration des résultats rapportés par les patients se sont maintenus jusqu'à la semaine 24 (VOYAGE 1 et 2) et jusqu'à la semaine 48 (VOYAGE 1).

Tableau 4 : Résumé des résultats rapportés par les patients dans les études VOYAGE 1 et VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	Guselkumab	Adalimumab	Placebo	Guselkumab	Adalimumab
DLQI , sujets avec score à l'inclusion	170	322	328	248	495	247
Évolution par rapport à l'inclusion, moyenne (écart type)						
Semaine 16	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) ^c	-9,3 (7,8) ^b	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) ^c	-9,7 (6,8) ^b
Score d'évaluation des symptômes PSSD , sujets dont le score à l'inclusion était > 0	129	248	273	198	410	200
Score d'évaluation des symptômes = 0, n (%)						
Semaine 16	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
Score d'évaluation des signes PSSD , sujets dont le score à l'inclusion était > 0	129	248	274	198	411	201
Score d'évaluation des signes = 0, n (%)						
Semaine 16	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001 pour la comparaison entre le guselkumab et le placebo.

^b Les comparaisons entre le guselkumab et l'adalimumab n'ont pas été effectuées.

^c p < 0,001 pour la comparaison entre le guselkumab et le placebo sur les critères d'évaluation secondaires majeurs.

Dans l'étude VOYAGE 2, à la semaine 16, les patients traités par guselkumab ont obtenu une amélioration significativement plus importante par rapport à l'inclusion, comparé au groupe placebo, au niveau de la qualité de vie liée à la santé, de l'anxiété, de la dépression et du retentissement sur l'activité professionnelle, mesurés respectivement à l'aide du questionnaire de santé SF-36 (36-item Short Form), de l'échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) et du questionnaire WLQ (Work Limitations Questionnaire). Les améliorations des scores SF36, HADS et WLQ se sont toutes maintenues jusqu'à la semaine 48 chez les sujets randomisés à la semaine 28 pour recevoir un traitement d'entretien.

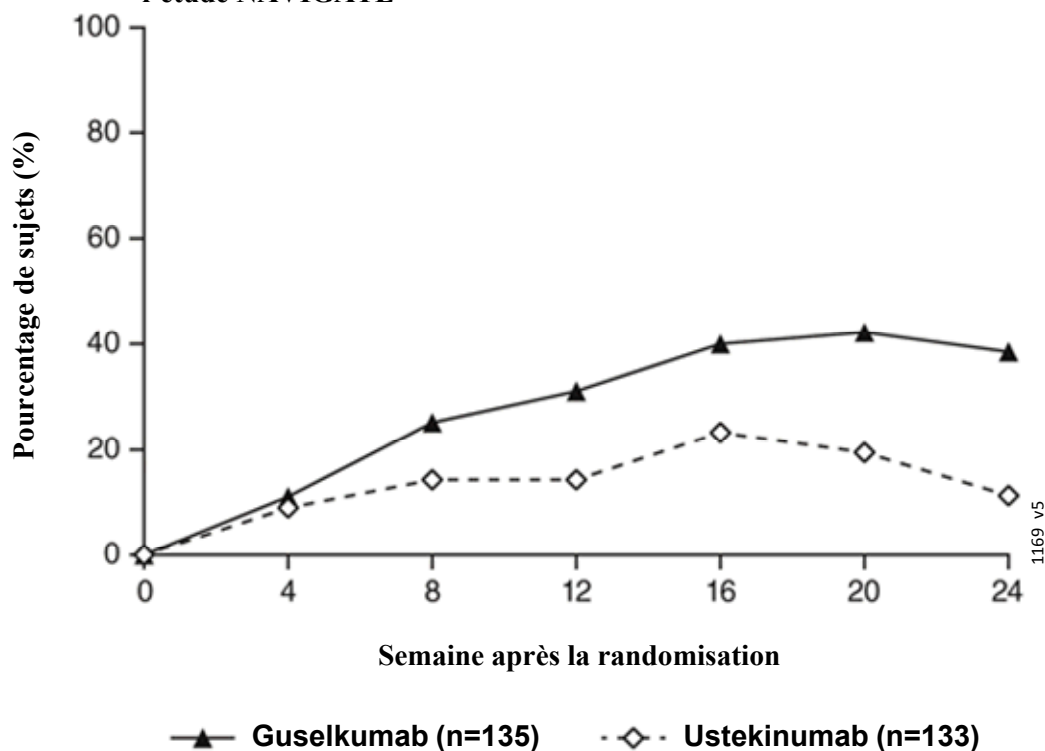
NAVIGATE

L'étude NAVIGATE a évalué l'efficacité du guselkumab chez les patients ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement par ustekinumab à la semaine 16 (c.-à-d. n'ayant pas obtenu un score IGA de type « blanchi » ou « lésion minimale », soit ayant un score IGA ≥ 2). Tous les patients (N = 871) ont reçu un traitement par ustekinumab en ouvert aux semaines 0 et 4 (45 mg si ≤ 100 kg et 90 mg si > 100 kg). A la semaine 16, les 268 patients présentant un score IGA ≥ 2 ont été randomisés en vue soit de poursuivre le traitement par ustekinumab (N = 133) toutes les 12 semaines, soit de débiter un traitement par guselkumab (N = 135) aux semaines 16 et 20, puis toutes les 8 semaines. Les caractéristiques à l'inclusion des sujets randomisés étaient similaires à celles des patients des études VOYAGE 1 et 2.

Après la randomisation, le critère d'évaluation principal était le nombre de visites post-randomisation, entre les semaines 12 et 24, au cours desquelles les patients avaient obtenu un score IGA 0/1 et une amélioration ≥ 2 points. Les patients ont été examinés toutes les quatre semaines avec un total de quatre visites. Parmi les patients qui présentaient une réponse inadéquate à l'ustekinumab au moment de la randomisation, une amélioration significativement plus importante en terme d'efficacité a été observée chez les patients passés à un traitement par guselkumab comparés à ceux ayant poursuivi le traitement par ustekinumab. Entre 12 et 24 semaines après la randomisation, les patients sous guselkumab ont obtenu un score IGA 0/1 avec une amélioration ≥ 2 points, deux fois plus fréquemment que les patients sous ustekinumab (moyenne : 1,5 *versus* 0,7 visites, respectivement ; p < 0,001). De plus, 12 semaines après la randomisation, la proportion de patients ayant obtenu un score IGA 0/1 et une amélioration ≥ 2 points a été plus élevée dans le groupe guselkumab que dans le groupe ustekinumab (31,1 % *versus* 14,3 %, respectivement ; p = 0,001), de même que la proportion

de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 (48 % *versus* 23 %, respectivement ; $p < 0,001$). Des différences de taux de réponse ont été observées entre les patients traités par guselkumab et par ustekinumab dès 4 semaines après la randomisation (11,1 % et 9,0 %, respectivement). Ces différences ont été maximales 24 semaines après la randomisation (voir la Figure 2). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé chez les patients traités par guselkumab en relai de l'ustekinumab.

Figure 2 : Pourcentage de sujets ayant obtenu un score IGA de type « blanchi » (0) ou « lésion minimale » (1) et une amélioration d'au moins 2 points du score IGA lors des différentes visites entre la semaine 0 et la semaine 24 après la randomisation dans l'étude NAVIGATE



Population pédiatrique

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une administration unique d'une dose de 100 mg par voie sous-cutanée chez des sujets sains, le guselkumab a atteint une concentration sérique maximale (C_{max}) moyenne (\pm ET) de $8,09 \pm 3,68 \mu\text{g/ml}$ environ 5,5 jours après l'injection.

Après administration de 100 mg de guselkumab par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 8 semaines, les concentrations sériques de guselkumab ont atteint l'état d'équilibre à la semaine 20. Dans deux études de phase III, les concentrations sériques résiduelles moyennes (\pm ET) du guselkumab à l'état d'équilibre ont été de $1,15 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$ et de $1,23 \pm 0,84 \mu\text{g/ml}$.

La biodisponibilité absolue du guselkumab après injection sous-cutanée d'une dose unique de 100 mg a été estimée à environ 49 % chez les sujets sains.

Distribution

Le volume de distribution moyen pendant la phase terminale (V_z) après une administration unique par voie intraveineuse chez le sujet sain est compris entre 7 et 10 L environ, selon les études.

Biotransformation

La voie exacte de métabolisation du guselkumab n'a pas été caractérisée. Le guselkumab étant un AcM IgG humain, il devrait être dégradé en petits peptides et en acides aminés par les voies cataboliques de la même manière que les IgG endogènes.

Élimination

D'après les différentes études, la clairance systémique (Cl) moyenne après une administration unique par voie intraveineuse chez le sujet sain est comprise entre 0,288 et 0,479 L/jour. La demi-vie ($t_{1/2}$) moyenne du guselkumab était d'environ 17 jours chez les sujets sains et d'environ 15 à 18 jours chez les patients atteints de psoriasis en plaques, selon les études.

Linéarité/non-linéarité

Après injections sous-cutanée uniques de doses comprises entre 10 mg et 300 mg chez des sujets sains ou atteints de psoriasis en plaques, l'exposition systémique au guselkumab (C_{\max} et ASC) a augmenté approximativement de façon dose-proportionnelle.

Patients âgés

Aucune étude spécifique n'a été conduite chez les patients âgés. Sur les 1 384 patients atteints de psoriasis en plaques exposés au guselkumab et inclus dans l'analyse pharmacocinétique de population, 70 patients étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 4 patients âgés de 75 ans ou plus. Les analyses pharmacocinétiques de population n'ont révélé aucune modification apparente de la Cl/F estimée chez les patients âgés de 65 ans ou plus par rapport aux patients âgés de moins de 65 ans. Ceci suggère qu'aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude spécifique n'a été réalisée pour déterminer les effets de l'insuffisance rénale ou hépatique sur la pharmacocinétique du guselkumab. On s'attend à ce que l'élimination rénale du guselkumab intact, un AcM IgG, soit faible et d'importance mineure ; de même, l'insuffisance hépatique ne devrait pas influencer sur la clairance du guselkumab car les AcM IgG sont principalement éliminés par catabolisme intracellulaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrations répétées, et de toxicologie de la reproduction et du développement prénatal et postnatal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Lors des études de toxicologie en administrations répétées chez le singe cynomolgus, le guselkumab administré par voie intraveineuse et sous-cutanée a été bien toléré. Chez le singe, l'administration d'une dose hebdomadaire de 50 mg/kg par voie sous-cutanée a abouti à une exposition (ASC) et une C_{\max} au moins 49 fois et plus de 200 fois supérieures, respectivement, à celles obtenues au cours de l'étude clinique de pharmacocinétique chez l'homme. Par ailleurs, aucune immunotoxicité ou effet indésirables pharmacologique cardiovasculaire n'a été observé au cours des études de toxicologie en administrations répétées ou lors de l'étude spécifique de pharmacologie de sécurité cardiovasculaire chez le singe cynomolgus.

Aucune altération préneoplasique n'a été observée lors des évaluations histopathologiques d'animaux traités jusqu'à 24 semaines, ni après la période de récupération de 12 semaines au cours de laquelle le médicament était détectable dans le sérum.

Aucune étude de mutagénicité ou de carcinogénicité n'a été réalisée avec le guselkumab.

Des analyses effectuées 28 jours après la naissance n'ont pas permis de détecter le guselkumab dans le lait maternel des singes cynomolgus.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Histidine
Monochlorhydrate d'histidine monohydraté
Polysorbate 80
Saccharose
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

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie

1 ml de solution dans une seringue préremplie en verre avec une aiguille fixe et un protège aiguille, assemblés au sein d'un système automatique de protection de l'aiguille.
Tremfya est fourni dans une boîte contenant une seringue préremplie.

Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli

1 ml de solution dans une seringue préremplie en verre assemblée dans un stylo prérempli avec un système automatique de protection de l'aiguille.
Tremfya est fourni dans une boîte contenant un stylo prérempli.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Après avoir sorti la seringue préremplie ou le stylo prérempli du réfrigérateur, laisser la seringue préremplie ou le stylo prérempli à l'intérieur de la boîte et attendre 30 minutes qu'elle ou il atteigne la température ambiante, avant d'injecter Tremfya. La seringue préremplie ou le stylo prérempli ne doit pas être agité.

Avant utilisation, il est recommandé d'inspecter visuellement la seringue préremplie ou le stylo prérempli. La solution doit être limpide, incolore à jaune pâle, et peut contenir quelques petites particules blanches ou translucides. Tremfya ne doit pas être utilisé si la solution est trouble ou présente un changement de coloration, ou si elle contient de grosses particules.

Chaque boîte de Tremfya est accompagnée d'une notice intitulée « Instructions d'utilisation », décrivant en détail les modalités de préparation et d'administration du médicament avec la seringue préremplie ou le stylo prérempli.

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

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

EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie
EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli

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

Date de première autorisation : 10 novembre 2017

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. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE 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. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

Biogen Inc. (BIIB)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
Etats-Unis

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irlande

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité 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 rapport périodique actualisé de sécurité 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 minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

TEXTE CARTON SERINGUE PRÉREMPLIE (100 mg)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie
guselkumab

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

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : saccharose, histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

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

EU/1/17/1234/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Tremfya 100 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 MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE ÉTIQUETTE SERINGUE PRÉREMPLIE (100 mg)

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

Tremfya 100 mg
injectable
guselkumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

TEXTE CARTON STYLO PRÉREMPLI (100 mg)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli
guselkumab

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

Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : saccharose, histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

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

EU/1/17/1234/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Tremfya 100 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 MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE ÉTIQUETTE STYLO PRÉREMPLI (100 mg)

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

Tremfya 100 mg
injectable
guselkumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie guselkumab

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

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 Tremfya et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Tremfya
3. Comment utiliser Tremfya
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tremfya
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Tremfya contient une substance active, le guselkumab, qui est un type de protéine appelée anticorps monoclonal.

Ce médicament agit en bloquant l'activité d'une protéine appelée IL-23, qui est présente à des concentrations plus importantes chez les personnes atteintes de psoriasis.

Tremfya est utilisé chez l'adulte pour traiter le « psoriasis en plaques » modéré à sévère, une maladie inflammatoire qui touche la peau et les ongles.

Tremfya peut améliorer l'état de la peau et l'aspect des ongles, et réduire les symptômes tels que la peau qui pèle, qui s'écaille, les desquamations, les démangeaisons, les douleurs et les brûlures.

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

N'utilisez jamais Tremfya

- si vous êtes allergique au guselkumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez que vous pourriez être allergique, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser Tremfya.
- si vous avez une infection active, notamment une tuberculose active

Avertissements et précautions

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

- si vous suivez un traitement pour une infection

- si vous avez une infection qui ne disparaît pas ou qui réapparaît de façon répétée
- si vous avez une tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne atteinte de tuberculose
- si vous pensez avoir une infection ou présentez des symptômes d'infection (voir section « Surveillance des infections et des réactions allergiques » ci-dessous)
- si vous avez récemment reçu un vaccin ou si vous devez vous faire vacciner pendant le traitement par Tremfya.

Si vous n'êtes pas sûr d'être concerné(e) par l'une des situations ci-dessus, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Tremfya.

Surveillance des infections et des réactions allergiques

Tremfya peut réduire la capacité de votre corps à combattre les infections et par conséquent augmenter votre risque d'infection et de réaction allergique. Prévenez votre médecin ou consultez immédiatement si vous remarquez le moindre signe d'infection ou de réaction allergique pendant votre traitement par Tremfya. Les signes possibles sont mentionnés ci-dessous.

Infections

- fièvre ou symptômes ressemblant à la grippe
- douleurs musculaires
- toux
- essoufflement
- présence de sang dans les glaires (mucus)
- perte de poids
- diarrhée ou maux d'estomac
- chaleur, rougeur ou douleur au niveau de la peau ou lésions sur le corps autres que celles liées à votre psoriasis
- brûlure lorsque vous urinez ou besoin d'uriner plus fréquemment que d'habitude

Réactions allergiques

- difficultés à respirer ou à avaler,
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge,
- démangeaisons cutanées sévères, avec éruption cutanée rouge ou boutons en relief.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Tremfya n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans car le médicament n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Tremfya

Informez votre médecin ou pharmacien :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.
- si vous avez récemment été vacciné ou si vous devez vous faire vacciner. Certains types de vaccins (vaccins vivants) ne doivent pas vous être administrés pendant le traitement par Tremfya.

Grossesse et allaitement

- Tremfya ne devrait pas être utilisé pendant la grossesse car les effets de ce médicament chez la femme enceinte ne sont pas connus. Si vous êtes une femme en âge de procréer, il vous est conseillé d'éviter d'être enceinte et vous devez utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement par Tremfya et pendant au moins 12 semaines après la dernière dose de Tremfya. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, adressez-vous à votre médecin.
- Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, adressez-vous à votre médecin. Vous et votre médecin devrez décider s'il est préférable d'allaiter ou d'utiliser Tremfya.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Tremfya ait un effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment utiliser Tremfya

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

Quelle quantité de Tremfya est administrée et quelle est la durée du traitement

Votre médecin déterminera la durée du traitement par Tremfya dont vous avez besoin.

- La dose est de 100 mg (le contenu d'une seringue préremplie) administrée en injection sous la peau (sous-cutanée). Elle pourra vous être administrée par votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Après cette dose initiale, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, puis toutes les 8 semaines.

Au début, votre médecin ou votre infirmier/ère réalisera l'injection de Tremfya. Cependant, vous pourrez décider, en concertation avec votre médecin, de vous injecter Tremfya vous-même, auquel cas, vous recevrez une formation appropriée pour apprendre à vous injecter Tremfya. Si vous avez des questions au sujet de l'auto-injection, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Il est important de ne pas essayer de vous faire vous-même une injection avant d'y avoir été formé(e) par votre médecin ou votre infirmier/ère.

Pour les instructions détaillées concernant l'utilisation de Tremfya, veuillez lire attentivement, avant utilisation, la notice contenant les « Instructions d'utilisation » fournie dans la boîte.

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

Si vous avez reçu plus de Tremfya que vous n'auriez dû ou si la dose a été administrée plus tôt que prévu, informez-en votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Tremfya

Si vous avez oublié d'injecter une dose de Tremfya, informez-en votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Tremfya

Vous ne devez pas arrêter d'utiliser Tremfya sans en avoir parlé au préalable avec votre médecin. Si vous arrêtez le traitement, les symptômes du psoriasis peuvent réapparaître.

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 suivants sont tous d'intensité légère à modérée. Si l'un de ces effets indésirables devient sévère, parlez-en immédiatement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Certains effets indésirables sont très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10) :

- infection des voies respiratoires supérieures

Certains effets indésirables sont fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- maux de tête
- douleurs articulaires (arthralgie)
- diarrhée
- grippe intestinale (gastro-entérite)
- rougeur au site d'injection
- urticaire
- mycose de la peau, notamment entre les orteils (par exemple pied d'athlète)
- infections à herpes simplex

Certains effets indésirables sont peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- douleur au site d'injection

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Tremfya

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

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

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

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

Ne pas agiter.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble, qu'elle présente un changement de coloration ou qu'elle contient de grosses particules. Avant utilisation, sortez la boîte du réfrigérateur, laissez la seringue préremplie à l'intérieur de la boîte et attendez 30 minutes afin qu'elle atteigne la température ambiante.

Ce médicament est à usage unique. 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 Tremfya

- La substance active est le guselkumab. Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution.
- Les autres composants sont : histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Tremfya et contenu de l'emballage extérieur

Solution injectable. Tremfya est une solution limpide, incolore à jaune pâle. Le médicament est fourni dans une boîte en carton contenant une seringue en verre de 1 ml correspondant à une dose unique.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

Fabricant

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden

Pays-Bas

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

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ-158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel.: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955 955

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżeczka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeve 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
PT- 2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 00

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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

Instructions d'utilisation

Tremfya

Seringue préremplie



DISPOSITIF À USAGE UNIQUE

Important

Si votre médecin estime que vous ou un aidant pourriez être en mesure d'effectuer les injections de Tremfya à domicile, vous devrez recevoir une formation pour apprendre à préparer et injecter correctement Tremfya à l'aide de la seringue préremplie avant de tenter de faire l'injection.

Veillez lire ces Instructions d'utilisation du médicament avant d'utiliser la seringue préremplie de Tremfya et à chaque renouvellement de votre prescription. Elles pourraient contenir de nouvelles informations. Cette notice d'instructions ne se substitue pas aux discussions avec votre médecin concernant votre maladie ou votre traitement. Veillez également lire attentivement la notice du médicament avant de débiter les injections, et poser vos éventuelles questions à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

La seringue préremplie de Tremfya est destinée à être utilisée pour une injection sous la peau, et non dans le muscle ou dans une veine. Après l'injection, l'aiguille se rétractera dans le corps du dispositif et se verrouillera dans cette position.



Conditions de conservation

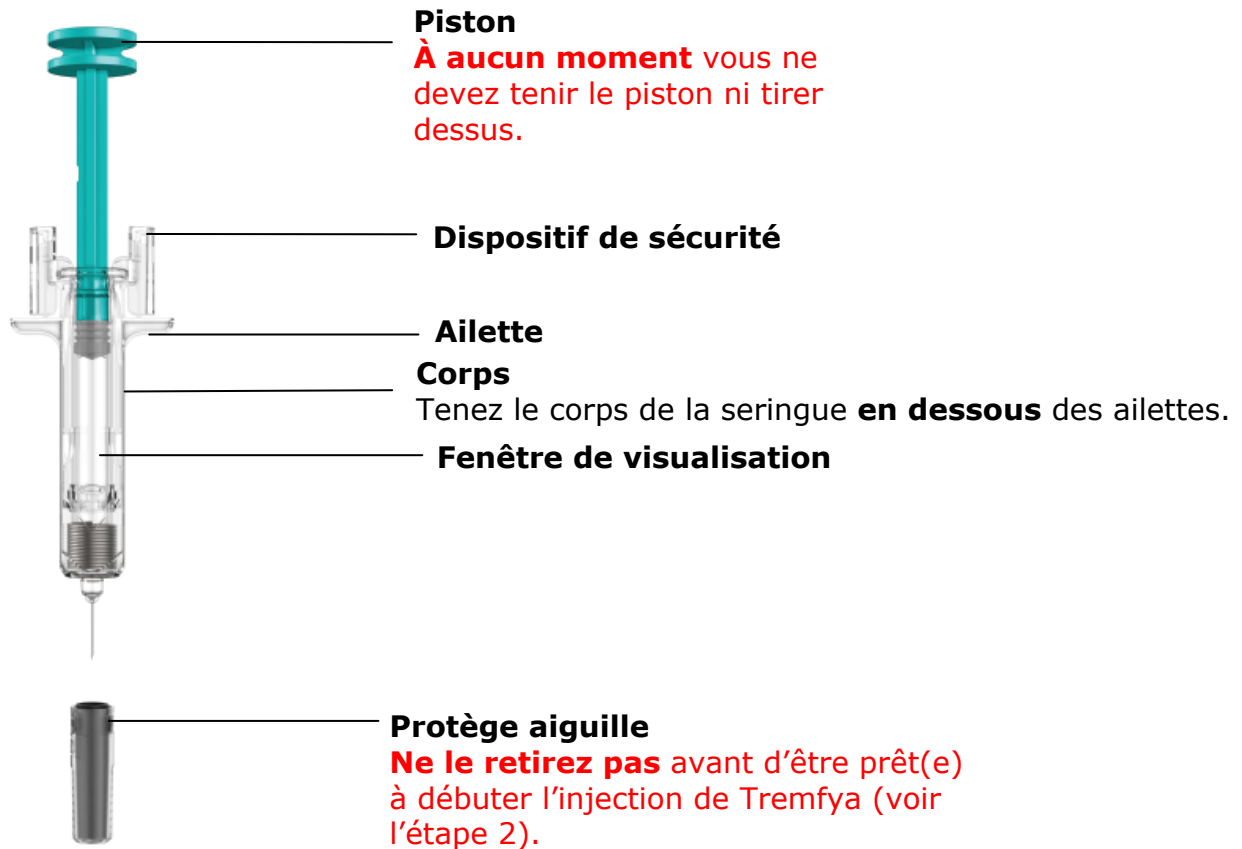
À conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. **Ne pas congeler.**

Tenez Tremfya et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

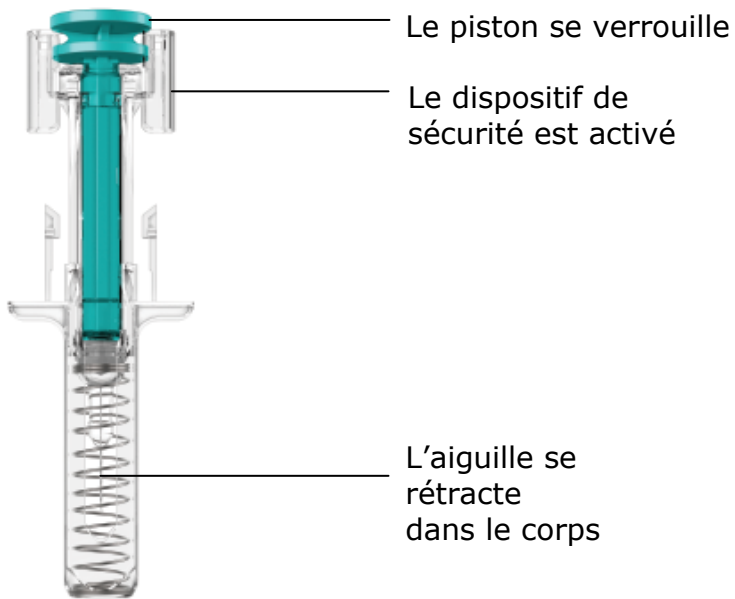
N'agitez pas la seringue préremplie, à aucun moment.

Présentation de la seringue préremplie

Avant l'injection



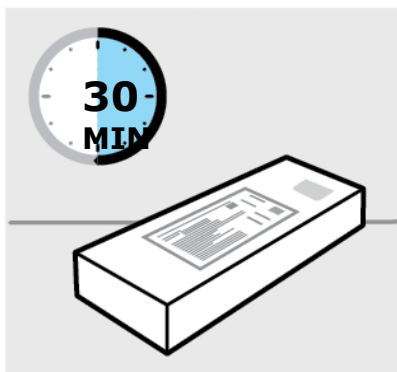
Après l'injection



Matériel nécessaire :

- **1 compresse imprégnée d'alcool**
- **1 boule de coton** ou une **compresse de gaze**
- **1 pansement**
- **1 collecteur d'aiguilles** (voir l'étape 3)

1. Préparation de l'injection



Inspectez la boîte

Sortez la boîte contenant la seringue préremplie du réfrigérateur.
Laissez la seringue préremplie dans sa boîte, posez-la sur une surface plane et laissez-la à température ambiante pendant **au moins 30 minutes** avant utilisation.

N'utilisez aucune autre méthode pour la réchauffer.

Vérifiez la date de péremption (« EXP ») au dos de la boîte.

N'utilisez pas le médicament si la date de péremption est dépassée.

Ne faites pas l'injection si la zone d'ouverture prédécoupée présente sur la boîte est rompue.
Contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir une nouvelle boîte.



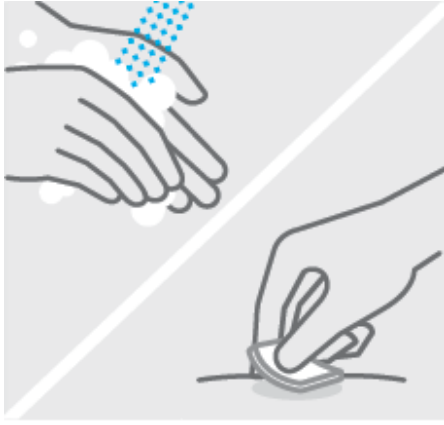
Choisissez le site d'injection

Choisissez l'une des zones suivantes pour votre injection :

- **Dessus des cuisses** (recommandé)
- Bas du ventre
Veillez à ne pas piquer dans une zone de 5 centimètres autour du nombril.
- Arrière du haut des bras (si l'injection est effectuée par un aidant)

Ne réalisez pas l'injection sur une zone de la peau qui présente une sensibilité, un bleu, une rougeur, une desquamation ou un durcissement.

Ne réalisez pas l'injection sur une zone de la peau comportant des cicatrices ou des vergetures.

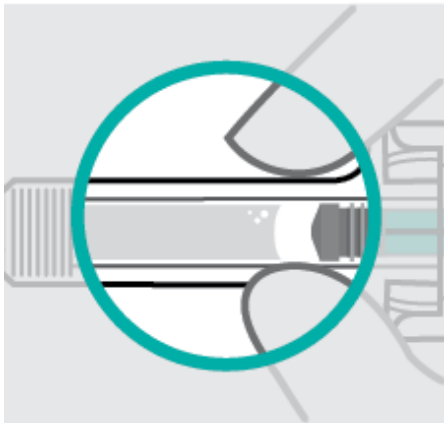


Nettoyez le site d'injection

Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau tiède et au savon.

Nettoyez le site d'injection choisi avec la compresse imprégnée d'alcool et laissez-le sécher.

Veillez à ne pas toucher, éventer ou souffler sur le site d'injection après l'avoir nettoyé.



Inspectez le liquide

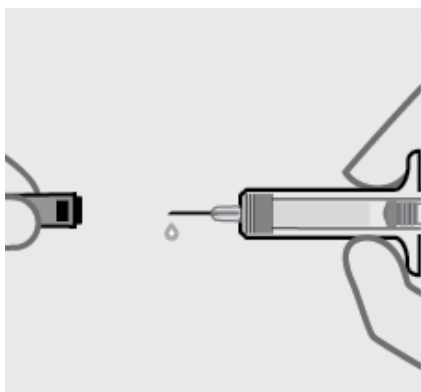
Sortez la seringue préremplie de la boîte.

Contrôlez le liquide dans la fenêtre de visualisation. Il doit être limpide, incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou translucides. Il est également possible que vous remarquiez la présence d'une ou plusieurs bulle(s) d'air.

Ceci est normal.

N'injectez pas le liquide s'il est trouble, s'il présente un changement de coloration ou s'il contient de grosses particules. En cas de doute, contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir une nouvelle boîte.

2. Injection de Tremfya à l'aide de la seringue préremplie



Retirez le protège aiguille

Tenez la seringue par le corps et retirez le protège aiguille en le tirant tout droit. Il est normal d'apercevoir une goutte de liquide.

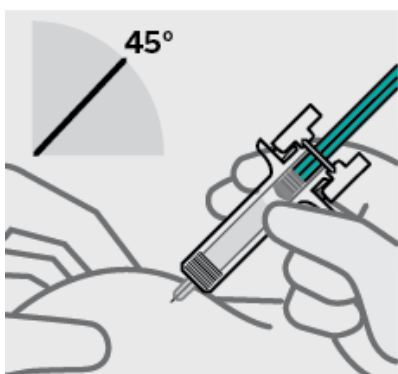
Réalisez l'injection dans les 5 minutes après avoir retiré le protège aiguille.

Ne remettez pas le protège aiguille en place ; cela pourrait endommager l'aiguille.

Ne touchez pas l'aiguille et ne la laissez pas entrer en contact avec quoi que ce soit.

N'utilisez pas la seringue préremplie de Tremfya

si elle est tombée. Contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir une nouvelle boîte.



Positionnez vos doigts et insérez l'aiguille

Placez le pouce, l'index et le majeur **juste sous les ailettes**, comme montré sur l'image.

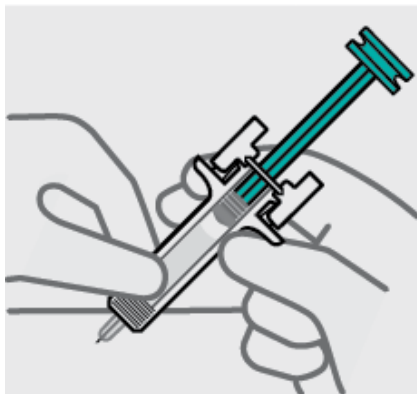
Ne touchez pas le piston ou la zone située au-dessus des ailettes car cela pourrait activer le dispositif de sécurité de l'aiguille.

De l'autre main, pincez la peau au niveau du site d'injection.

Positionnez la seringue avec un angle d'environ 45 degrés par rapport à la peau.

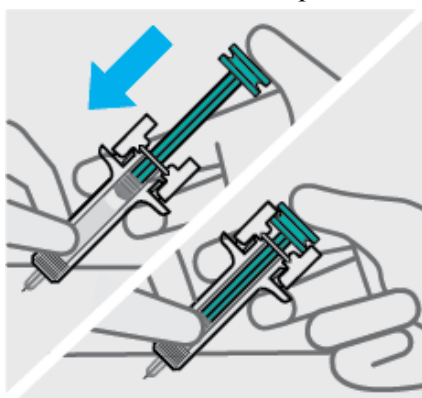
Il est important de pincer suffisamment de peau pour que le médicament soit **injecté sous la peau** et non dans le muscle.

Insérez l'aiguille d'un geste vif et rapide, comme un lancé de fléchette.



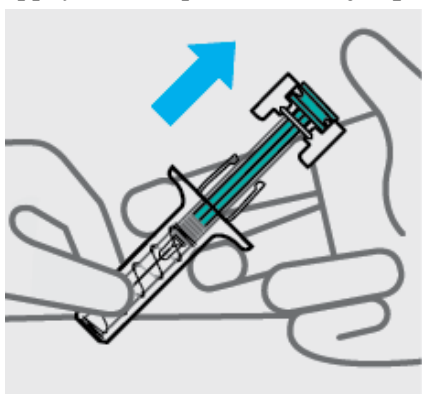
Relâchez la peau et repositionnez votre main

Utilisez votre main libre pour saisir le corps de la seringue.



Appuyez sur le piston

Placez le pouce de l'autre main sur le piston et appuyez sur le piston **à fond jusqu'à ce qu'il se bloque**.



Cessez d'appuyer sur le piston

Le dispositif de sécurité viendra alors recouvrir l'aiguille et se verrouillera dans cette position, retirant ainsi l'aiguille de votre peau.

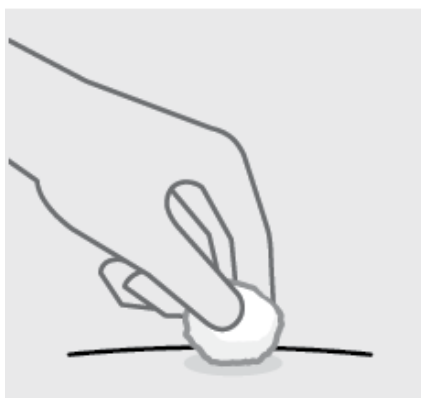
3. Après l'injection



Jetez la seringue préremplie usagée

Placez la seringue préremplie usagée dans un collecteur d'aiguilles immédiatement après utilisation.

Une fois que le collecteur est plein, veillez à vous en débarrasser en suivant les instructions de votre médecin ou infirmier/ère.



Contrôlez le site d'injection

Il est possible qu'une goutte de sang ou de liquide soit présente au niveau du site d'injection. Le cas échéant, exercez une pression sur la peau avec la boule de coton ou la compresse de gaze jusqu'à ce que le saignement s'arrête.

Ne frottez pas le site d'injection.

Si nécessaire, appliquez un pansement sur le site d'injection.

Votre injection est à présent terminée !



Besoin d'aide ?

Si vous avez la moindre question, contactez votre médecin pour en parler. Pour obtenir une assistance supplémentaire ou faire part de vos commentaires, reportez-vous à la notice pour connaître les coordonnées de votre représentant local.

Notice : Information de l'utilisateur

Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli guselkumab

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

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 Tremfya et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Tremfya
3. Comment utiliser Tremfya
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tremfya
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Tremfya contient une substance active, le guselkumab, qui est un type de protéine appelée anticorps monoclonal.

Ce médicament agit en bloquant l'activité d'une protéine appelée IL-23, qui est présente à des concentrations plus importantes chez les personnes atteintes de psoriasis.

Tremfya est utilisé chez l'adulte pour traiter le « psoriasis en plaques » modéré à sévère, une maladie inflammatoire qui touche la peau et les ongles.

Tremfya peut améliorer l'état de la peau et l'aspect des ongles, et réduire les symptômes tels que la peau qui pèle, qui s'écaille, les desquamations, les démangeaisons, les douleurs et les brûlures.

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

N'utilisez jamais Tremfya

- si vous êtes allergique au guselkumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez que vous pourriez être allergique, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser Tremfya.
- si vous avez une infection active, notamment une tuberculose active

Avertissements et précautions

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

- si vous suivez un traitement pour une infection

- si vous avez une infection qui ne disparaît pas ou qui réapparaît de façon répétée
- si vous avez une tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne atteinte de tuberculose
- si vous pensez avoir une infection ou présentez des symptômes d'infection (voir section « Surveillance des infections et des réactions allergiques » ci-dessous)
- si vous avez récemment reçu un vaccin ou si vous devez vous faire vacciner pendant le traitement par Tremfya.

Si vous n'êtes pas sûr(e) d'être concerné(e) par l'une des situations ci-dessus, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Tremfya.

Surveillance des infections et des réactions allergiques

Tremfya peut réduire la capacité de votre corps à combattre les infections et par conséquent augmenter votre risque d'infection et de réaction allergique. Prévenez votre médecin ou consultez immédiatement si vous remarquez le moindre signe d'infection ou de réaction allergique pendant votre traitement par Tremfya. Les signes possibles sont mentionnés ci-dessous.

Infections

- | | |
|--|--|
| - fièvre ou symptômes ressemblant à la grippe | - présence de sang dans les glaires (mucus) |
| - douleurs musculaires | - perte de poids |
| - toux | - diarrhée ou maux d'estomac |
| - essoufflement | - chaleur, rougeur ou douleur au niveau de la |
| - brûlure lorsque vous urinez ou besoin d'uriner plus fréquemment que d'habitude | peau ou lésions sur le corps autres que celles liées à votre psoriasis |

Réactions allergiques

- difficultés à respirer ou à avaler,
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge,
- démangeaisons cutanées sévères, avec éruption cutanée rouge ou boutons en relief.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Tremfya n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans car le médicament n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Tremfya

Informez votre médecin ou pharmacien :

- si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou si vous devez vous faire vacciner. Certains types de vaccins (vaccins vivants) ne doivent pas vous être administrés pendant le traitement par Tremfya.

Grossesse et allaitement

- Tremfya ne devrait pas être utilisé pendant la grossesse car les effets de ce médicament chez la femme enceinte ne sont pas connus. Si vous êtes une femme en âge de procréer, il vous est conseillé d'éviter d'être enceinte et vous devez utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement par Tremfya et pendant au moins 12 semaines après la dernière dose de Tremfya. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, adressez-vous à votre médecin. Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, adressez-vous à votre médecin. Vous et votre médecin devrez décider s'il est préférable d'allaiter ou d'utiliser Tremfya.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Tremfya ait un effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment utiliser Tremfya

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

Quelle quantité de Tremfya est administrée et quelle est la durée du traitement

Votre médecin déterminera la durée du traitement par Tremfya dont vous avez besoin.

- La dose est de 100 mg (le contenu d'un stylo prérempli) administrée en injection sous la peau (sous-cutanée). Elle pourra vous être administrée par votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Après cette dose initiale, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, puis toutes les 8 semaines.

Au début, votre médecin ou votre infirmier/ère réalisera l'injection de Tremfya. Cependant, vous pourrez décider, en concertation avec votre médecin, de vous injecter Tremfya vous-même, auquel cas, vous recevrez une formation appropriée pour apprendre à vous injecter Tremfya. Si vous avez des questions au sujet de l'auto-injection, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Il est important de ne pas essayer de vous faire vous-même une injection avant d'y avoir été formé(e) par votre médecin ou votre infirmier/ère.

Pour les instructions détaillées concernant l'utilisation de Tremfya, veuillez lire attentivement, avant utilisation, la notice contenant les « Instructions d'utilisation » fournie dans la boîte.

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

Si vous avez reçu plus de Tremfya que vous n'auriez dû ou si la dose a été administrée plus tôt que prévu, informez-en votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Tremfya

Si vous avez oublié d'injecter une dose de Tremfya, informez-en votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Tremfya

Vous ne devez pas arrêter d'utiliser Tremfya sans en avoir parlé au préalable avec votre médecin. Si vous arrêtez le traitement, les symptômes du psoriasis peuvent réapparaître.

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 suivants sont tous d'intensité légère à modérée. Si l'un de ces effets indésirables devient sévère, parlez-en immédiatement à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Certains effets indésirables sont très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10) :

- infection des voies respiratoires supérieures

Certains effets indésirables sont fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- maux de tête
- douleurs articulaires (arthralgie)
- diarrhée
- grippe intestinale (gastro-entérite)
- rougeur au site d'injection
- urticaire
- mycose de la peau, notamment entre les orteils (par exemple pied d'athlète)
- infections à herpes simplex

Certains effets indésirables sont peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- douleur au site d'injection

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Tremfya

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

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

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

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

Ne pas agiter.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble, qu'elle présente un changement de coloration ou qu'elle contient de grosses particules. Avant utilisation, sortez la boîte du réfrigérateur, laissez le stylo prérempli à l'intérieur de la boîte et attendez 30 minutes afin qu'elle atteigne la température ambiante.

Ce médicament est à usage unique. 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 Tremfya

- La substance active est le guselkumab. Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution.
- Les autres composants sont : histidine, monochlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Tremfya et contenu de l'emballage extérieur

Solution injectable. Tremfya est une solution limpide, incolore à jaune pâle. Le médicament est fourni dans une boîte en carton contenant un stylo prérempli de 1 ml correspondant à une dose unique.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

Fabricant

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Pays-Bas

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

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
ж.к. Младост 4
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
CZ-158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel.: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955 955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta
MT-Ħal-Luqa LQA 6000
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: +31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżeczka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeve 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02 2510 1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
PT- 2740-262 Porto Salvo
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 401 18 00

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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

Instructions d'utilisation

Tremfya

Stylo prérempli



DISPOSITIF À USAGE UNIQUE

Important

Si votre médecin estime que vous ou un aidant pourriez être en mesure d'effectuer les injections de Tremfya à domicile, vous devrez recevoir une formation pour apprendre à préparer et injecter correctement Tremfya à l'aide du stylo prérempli.

Veillez lire ces Instructions d'utilisation du médicament avant d'utiliser le stylo prérempli de Tremfya et à chaque délivrance d'un nouveau stylo prérempli. Elles pourraient contenir de nouvelles informations. Cette notice d'instructions ne se substitue pas aux discussions avec votre médecin concernant votre maladie ou votre traitement.

Veillez également lire attentivement la notice du médicament avant de débiter les injections, et poser vos éventuelles questions à votre médecin ou à votre infirmier/ère.



Conditions de conservation

À conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.

Ne pas congeler.

Tenez Tremfya et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

N'agitez pas votre stylo prérempli, à aucun moment.



Besoin d'aide ?

Si vous avez la moindre question, contactez votre médecin pour en parler. Pour obtenir une assistance supplémentaire ou faire part de vos commentaires, reportez-vous à la notice pour connaître les coordonnées de votre représentant local.

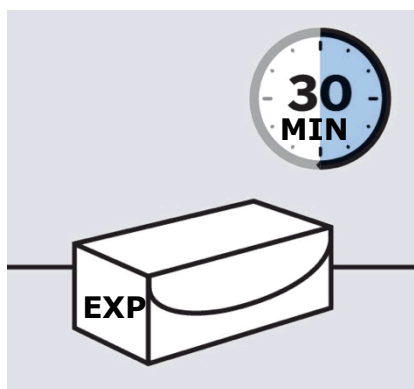
Présentation du stylo prérempli



Matériel nécessaire :

- **1 compresse imprégnée d'alcool**
- **1 boule de coton** ou une **compresse de gaze**
- **1 pansement**
- **1 collecteur d'aiguilles** (voir l'étape 3)

1. Préparation de l'injection



Inspectez la boîte

Sortez la boîte contenant le stylo prérempli du réfrigérateur.

Laissez le stylo prérempli dans sa boîte, posez-le sur une surface plane et laissez-le à température ambiante pendant **au moins 30 minutes** avant utilisation.

N'utilisez aucune autre méthode pour le réchauffer.

Vérifiez la date de péremption (« EXP ») sur la boîte.

N'utilisez pas le médicament si la date de péremption est dépassée.

Ne faites pas l'injection si la zone d'ouverture prédécoupée présente sur la boîte est rompue.

Contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir un nouveau stylo prérempli.

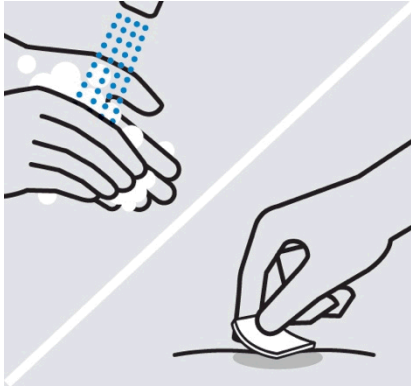


Choisissez le site d'injection

Choisissez l'une des zones suivantes pour votre injection :

- **Dessus des cuisses** (recommandé)
- Bas du ventre
Veillez à ne pas piquer dans une zone de 5 centimètres autour du nombril.
- Arrière du haut des bras (si l'injection est effectuée par un aidant)

Ne réalisez pas l'injection sur une zone de la peau qui présente une sensibilité, un bleu, une rougeur, une desquamation, un durcissement ou comportant des cicatrices ou des vergetures.



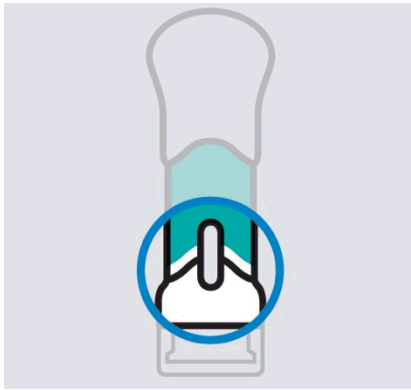
Lavez-vous les mains

Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau tiède et au savon.

Nettoyez le site d'injection

Nettoyez le site d'injection choisi avec la compresse imprégnée d'alcool et laissez-le sécher.

Veillez à ne pas toucher, éventer ou souffler sur le site d'injection après l'avoir nettoyé.



Inspectez le liquide dans la fenêtre

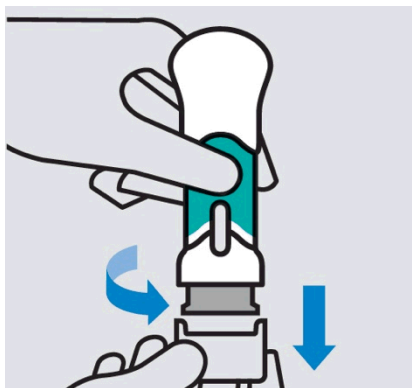
Sortez le stylo prérempli de la boîte.

Contrôlez le liquide dans la fenêtre. Il doit être limpide, incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou translucides. Il est également possible que vous remarquiez la présence d'une ou plusieurs bulles d'air.

Cela est normal.

N'injectez pas le liquide s'il est trouble, s'il présente un changement de coloration ou s'il contient de grosses particules. En cas de doute, contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir un nouveau stylo prérempli.

2. Injection de Tremfya à l'aide du stylo prérempli



Tournez et retirez le capuchon inférieur

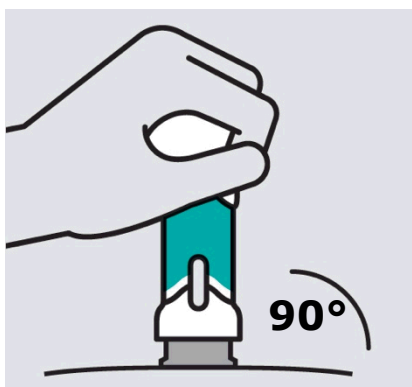
Une fois le capuchon retiré, ne touchez pas la protection de l'aiguille.

Réalisez l'injection dans les 5 minutes après avoir retiré le capuchon.

Ne remettez pas le capuchon en place ; cela pourrait endommager l'aiguille.

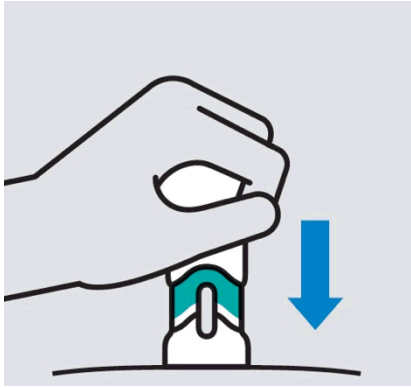
N'utilisez pas le stylo prérempli s'il est tombé après avoir retiré le capuchon.

Contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir un nouveau stylo prérempli.



Positionnez sur la peau

Positionnez le stylo prérempli droit contre la peau (à environ 90° par rapport au site d'injection).



Poussez la poignée verticalement

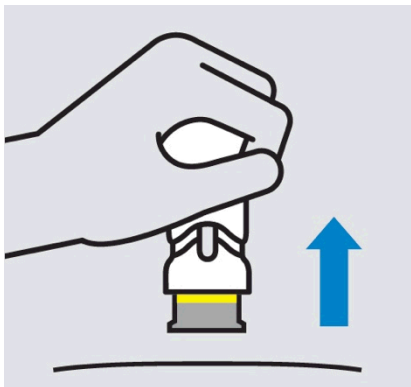
Le médicament est injecté en poussant. Poussez à la vitesse qui vous convient.

Ne soulevez pas le stylo prérempli pendant l'injection, car la protection de l'aiguille se verrouillerait, et la dose ne serait pas administrée dans sa totalité.



Terminez l'injection

L'injection est terminée lorsque la poignée est entièrement enfoncée, vous entendez un clic, et le corps vert n'est plus visible.



Levez le stylo prérempli

La bande jaune indique que la protection de l'aiguille est verrouillée.

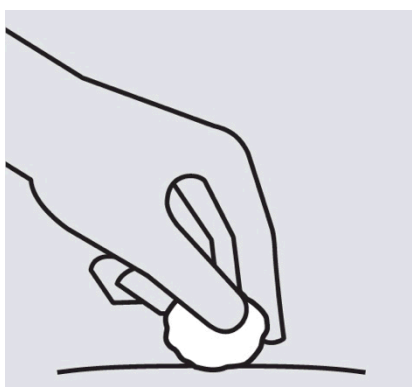
3. Après l'injection



Jetez le stylo prérempli usagé

Placez le stylo prérempli usagé dans un collecteur d'aiguilles immédiatement après utilisation.

Une fois que le collecteur est plein, veillez à vous en débarrasser en suivant les instructions de votre médecin ou infirmier/ère.



Contrôlez le site d'injection

Il est possible qu'une goutte de sang ou de liquide soit présente au niveau du site d'injection. . Le cas échéant, exercez une pression sur la peau avec la boule de coton ou la compresse de gaze jusqu'à ce que le saignement s'arrête.

Ne frottez pas le site d'injection.

Si nécessaire, appliquez un pansement sur le site d'injection.

Votre injection est à présent terminée !