

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

Ilumetri 100 mg, solution injectable en seringue préremplie.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de tildrakizumab dans 1 mL.

Le tildrakizumab est un anticorps monoclonal humanisé de classe IgG1/k produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

La solution est limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle. Le pH de la solution est compris entre 5,7 et 6,3 et son osmolalité se situe entre 258 et 311 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ilumetri 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

Ilumetri 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 d'Ilumetri est de 100 mg administrée par injection sous-cutanée, administrée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

Chez des patients présentant certaines caractéristiques (par exemple une charge de morbidité élevée, un poids corporel ≥ 90 kg), 200 mg d'Ilumetri peuvent apporter une plus grande efficacité.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse après 28 semaines de traitement. Certains patients présentant une réponse partielle en début de traitement, peuvent obtenir une amélioration en poursuivant le traitement au-delà de 28 semaines.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale ou hépatique

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

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Ilumetri 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

Ilumetri est administré par injection sous-cutanée. Les sites d'injection doivent être alternés. Ilumetri ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est atteinte de psoriasis en plaques ou est sensible au toucher, présente un hématome, est rouge, indurée, épaissie ou squameuse. La seringue préremplie ne doit pas être agitée. Chaque seringue préremplie est exclusivement à usage unique.

Injecter la totalité du volume de tildrakizumab conformément aux instructions d'utilisation fournies dans la notice.

Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter eux-mêmes Ilumetri si un médecin estime cela approprié. Toutefois, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète d'Ilumetri, conformément aux instructions figurant dans la notice. 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.

Infection évolutive et cliniquement grave, 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 médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement consignés.

Infections

Ilumetri peut potentiellement augmenter le risque d'infection (voir rubrique 4.8). Il convient de faire preuve de prudence lors de l'utilisation d'Ilumetri chez des patients atteints d'une infection chronique ou présentant des antécédents d'infection récidivante ou d'infection grave récente.

Il convient d'informer les patients de la nécessité de consulter un médecin en cas d'apparition de signes ou de symptômes évocateurs d'une infection chronique ou aiguë cliniquement significative. En cas de développement d'infection grave, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite et Ilumetri ne doit pas être administré avant guérison de l'infection.

Dépistage de la tuberculose avant traitement

Avant d'instaurer un traitement par Ilumetri, un dépistage de la tuberculose (TB) doit être effectué chez les patients. Les patients recevant Ilumetri doivent être étroitement surveillés pour détecter les signes et les symptômes d'une TB active pendant et après le traitement. Un traitement anti-TB doit être envisagé avant l'instauration du traitement par Ilumetri chez les patients ayant des antécédents de TB latente ou active, pour lesquels l'administration d'un traitement approprié ne peut être confirmée.

Hypersensibilité

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

Vaccinations

Avant l'instauration d'un traitement par tildrakizumab, il est recommandé de s'assurer que les patients sont à jour de l'ensemble des vaccinations appropriées conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. Si un patient a reçu un vaccin vivant viral ou bactérien, il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines avant d'initier le traitement par tildrakizumab. Les patients traités par Ilumetri ne doivent pas recevoir de vaccins vivants durant le traitement et pendant au moins 17 semaines après le traitement (voir rubrique 4.5).

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

Vaccins

Aucune donnée n'est disponible concernant la réponse à des vaccins vivants ou inactivés. Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés de manière concomitante avec Ilumetri (voir rubrique 4.4).

Interactions avec le cytochrome p450

Les médicaments concomitants ne devraient pas affecter la pharmacocinétique d'Ilumetri car Ilumetri est éliminé de l'organisme par des voies générales de catabolisme des protéines sans contribution des enzymes du cytochrome P450 (CYP450) et il n'est éliminé ni par voie rénale ni par voie hépatique. Par ailleurs, Ilumetri n'a pas d'impact sur la pharmacocinétique des médicaments concomitants métabolisés par les enzymes du CYP450, que ce soit par des mécanismes directs ou indirects (voir rubrique 5.2).

Interactions avec d'autres agents immunosuppresseurs ou avec la photothérapie

La sécurité d'emploi et l'efficacité d'Ilumetri en association avec d'autres traitements immunosuppresseurs, notamment des traitements biologiques ou avec la photothérapie, n'a pas été évaluée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à au moins 17 semaines après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de tildrakizumab chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Ilumetri pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le tildrakizumab est excrété dans le lait maternel. Les données de toxicologie disponibles chez le singe cynomolgus ont montré des taux négligeables d'Ilumetri dans le lait maternel au 28^e jour après la naissance (voir rubrique 5.3). Chez l'homme, au cours des premiers jours après la naissance, des anticorps peuvent être transmis au nouveau-né par le lait maternel. Durant cette courte période, un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par Ilumetri en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

L'effet d'Ilumetri sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études 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

Ilumetri 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 fréquemment rapportés sont : infections des voies respiratoires supérieures, céphalées, gastroentérite, nausées, diarrhée, douleur au site d'injection et dorsalgie.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Trois études contrôlées par placebo (phase 2b et deux phase 3) ont été intégrées pour évaluer la sécurité d'emploi d'Ilumetri par rapport à un placebo. Au total, 1 768 patients ont été évalués (705 patients sous 100 mg, 708 patients sous 200 mg et 355 patients sous placebo). Les 355 patients sous placebo ont par la suite changé de traitement et été mis sous tildrakizumab.

Les effets indésirables (Tableau 1) sont présentés par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la classification 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 ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Terme préconisé	Catégorie de fréquence
Infections et infestations	Infections des voies respiratoires supérieures ^a	Très fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées	Fréquent
Affections gastro-intestinales	Gastroentérite	Fréquent

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Terme préconisé	Catégorie de fréquence
	Nausées	Fréquent
	Diarrhée	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection	Fréquent
	Dorsalgie	Fréquent

^a y compris rhinopharyngite

Description de certains effets indésirables

Immunogénicité

Dans les analyses groupées de phase 2b et de phase 3, 7,3 % des patients traités par Ilumetri ont développé des anticorps anti-Ilumetri. Aucune corrélation apparente entre le développement d'anticorps anti-Ilumetri induisant une baisse de l'efficacité et l'apparition d'effets indésirables liés au traitement n'a été observée.

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 10 mg/kg ont été administrées par voie intraveineuse dans le cadre des essais cliniques sans preuve de toxicité.

Dans le cas d'un surdosage, il est recommandé de surveiller le patient pour déceler tout signe ou symptôme d'effets indésirables, et d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteur d'interleukines, Code ATC : L04AC17

Mécanisme d'action

Le tildrakizumab est un anticorps monoclonal humanisé de classe IgG1/k qui se lie de manière spécifique à la sous-unité protéique p19 de la cytokine interleukine-23 (IL-23), sans se lier à l'IL-12, et inhibe son interaction avec le récepteur de l'IL-23.

L'IL-23 est une cytokine naturellement produite, impliquée dans les réponses inflammatoire et immunitaire. Le tildrakizumab inhibe la libération des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines.

Efficacité et sécurité cliniques

ReSURFACE 1 et reSURFACE 2 sont 2 études multicentriques, randomisées, en double aveugle, et contrôlées *versus* placebo, elles ont inclus au total 1 862 patients âgés de 18 ans et plus, atteints de psoriasis en plaques atteignant au minimum 10 % de la surface corporelle, avec un score PGA (Physician Global Assessment) ≥ 3 lors de l'évaluation globale sur une échelle de 0 à 5 (épaisseur des plaques, érythème et desquamation), un score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 12 , et nécessitant une photothérapie ou un traitement systémique.

Dans ces études, les patients étaient randomisés soit dans le groupe placebo, soit le groupe tildrakizumab (notamment 200 mg et 100 mg à 0 et 4 semaines puis toutes les douze semaines [1x/12 sem], jusqu'à 52 ou 64 semaines. Dans l'étude avec comparateur actif (reSURFACE 2), les patients étaient randomisés en plus dans le groupe 50 mg d'étanercept, deux fois par semaine pendant 12 semaines, puis une fois par semaine pendant 28 semaines au maximum.

Les caractéristiques démographiques globales et à l'inclusion dans les études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 étaient homogènes dans chaque étude. Les patients étaient âgés de 18 à 82 ans, avec une moyenne d'âge de 45,9 ans. Le score PASI médian à l'inclusion était compris entre 17,7 et 18,4 pour chacun des groupes de traitement. Le score PGA à l'inclusion était élevé ou sévère chez 33,4 % des patients. Parmi l'ensemble des patients, pour le traitement du psoriasis en plaques 35,8 % avaient reçu précédemment une photothérapie, 41,1 % un traitement systémique conventionnel et 16,7 % un traitement biologique. Au total, 15,4 % des patients étudiés présentaient des antécédents de rhumatisme psoriasique. L'indice DLQI (Dermatology Life Quality Index) moyen à l'inclusion était compris entre 13,0 et 14,8.

Les études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 ont évalué les changements de l'inclusion à la semaine 12 avec deux co-critères d'évaluation principaux : le PASI 75 et le PGA 0 (blanchi) ou PGA 1 (lésion minime), avec une amélioration de score d'au moins 2 points par rapport à l'inclusion. Les autres résultats comprenaient le pourcentage de patients ayant atteint un score PASI 90, PASI 100, le pourcentage de patients ayant un score DLQI de 0 ou 1 et le maintien de l'efficacité jusqu'à 52/64 semaines.

Les résultats obtenus aux semaines 12, 28 et au-delà (jusqu'à la semaine 64 dans l'étude reSURFACE 1 et jusqu'à la semaine 52 dans l'étude reSURFACE 2) sont présentés dans le tableau 2 et le tableau 3.

Tableau 2. Résumé des taux de réponse dans les études reSURFACE 1 et reSURFACE 2

	Semaine 12 (2 doses)*				Semaine 28 (3 doses)*		
	200 mg	100 mg	Placebo	Étanercept	200 mg	100 mg	Étanercept
reSURFACE1							
Nombre de patients	308	309	154	-	298	299	-
PASI 75 ^a (%)	62,3 ^{†b}	63,8 ^{†b}	5,8 ^b	-	81,9 ^c	80,4 ^c	-
PGA « blanchi » ou « lésion minime » avec une amélioration ≥ 2 par rapport à l'inclusion ^a (%)	59,1 ^{†b}	57,9 ^{†b}	7,1 ^b	-	69,1 ^c	66,0 ^c	-
PASI 90 (%)	35,4 ^{†b}	34,6 ^{†b}	2,6 ^b	-	59,0 ^c	51,6 ^c	-
PASI 100 (%)	14,0 ^{†b}	13,9 ^{†b}	1,3 ^b	-	31,5 ^c	23,5 ^c	-
Score DLQI 0 ou 1 (%)	44,2 [†]	41,5 [†]	5,3	-	56,7 ^c	52,4 ^c	-
reSURFACE2							
Nombre de patients	314	307	156	313	299	294	289
PASI 75 ^a (%)	65,6 ^{††b}	61,2 ^{††b}	5,8 ^b	48,2 ^b	72,6 ^{†b}	73,5 ^{†b}	53,6 ^b
PGA « blanchi » ou « lésion minime » avec une amélioration ≥ 2 par rapport à l'inclusion ^a (%)	59,2 ^{††b}	54,7 ^{†b}	4,5 ^b	47,6 ^b	69,2 ^{†b}	64,6 ^{†b}	45,3 ^b
PASI 90 (%)	36,6 ^{††b}	38,8 ^{††b}	1,3 ^b	21,4 ^b	57,7 ^{†c}	55,5 ^{†c}	29,4 ^c
PASI 100 (%)	11,8 ^{††b}	12,4 ^{††b}	0	4,8 ^b	27,0 ^{†c}	22,8 ^{†c}	10,7 ^c
Score DLQI 0 ou 1 (%)	47,4 ^{††}	40,2 [†]	8,0	35,5	65,0 ^{†c}	54,1 ^{†c}	39,4 ^c

^a Co-critère d'évaluation principal de l'efficacité à la semaine 12.

^b Imputation en non-répondeur en raison de données manquantes.

^c Aucune imputation pour les données manquantes.

*Le nombre de doses administrées ne concerne que les groupes traités par tildrakizumab.

n = nombre de patients dans la population totale pour l'analyse pour qui les données étaient disponibles, après imputation le cas échéant.

valeurs p calculées à l'aide du test de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) stratifiées selon le poids corporel (≤ 90 kg, > 90 kg) et selon l'exposition antérieure à un traitement biologique pour traiter le psoriasis (oui/non).

† p $\leq 0,001$ versus placebo ; ‡ p $\leq 0,001$ versus étanercept ; ¥ p $\leq 0,05$ versus étanercept.

Maintien de la réponse

Le maintien de la réponse dans les études reSURFACE1 et reSURFACE2 est présenté dans le tableau 3. Le maintien et la persistance de la réponse PASI 90 dans le temps sont présentés en figure 1.

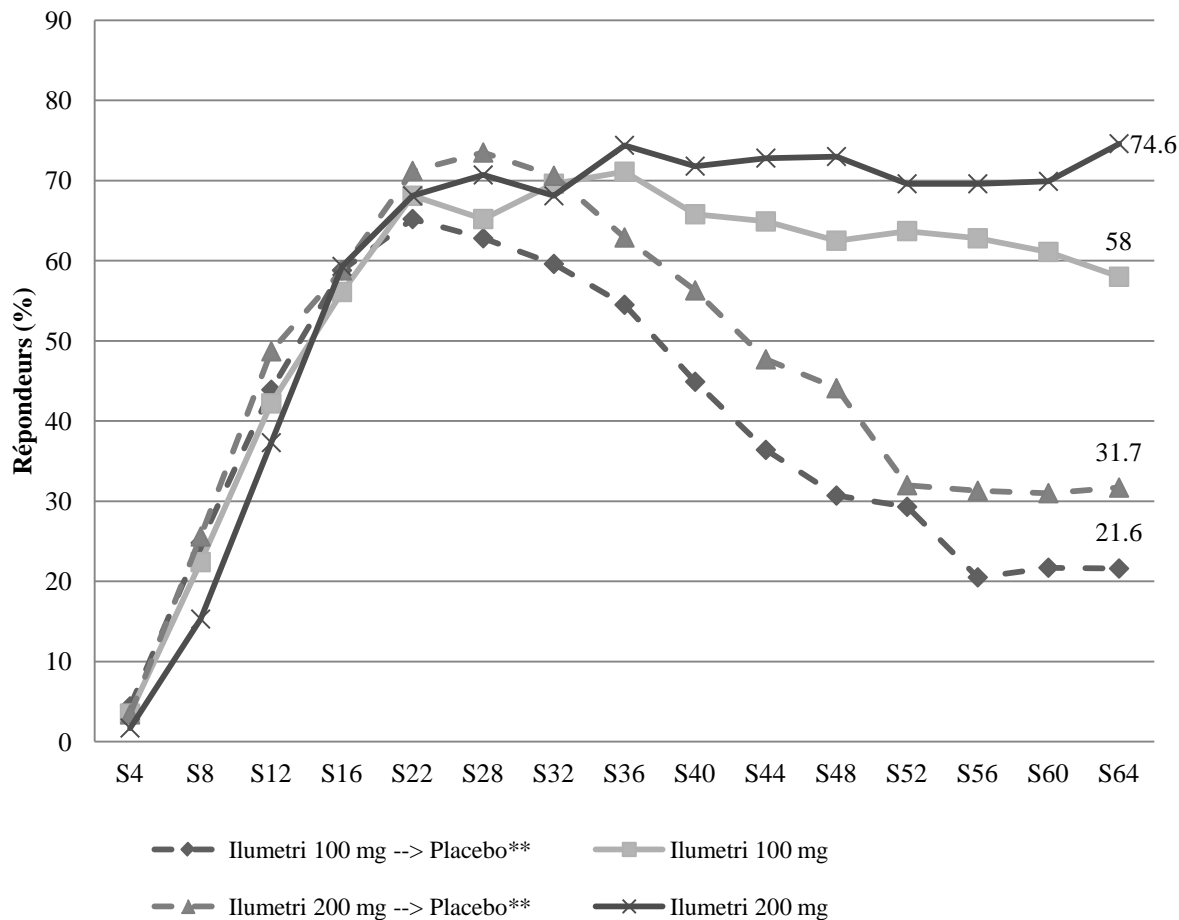
Tableau 3. Maintien de la réponse dans les études reSURFACE 1 et reSURFACE 2

	Réponse à long terme ^{a,b}			
	200 mg		100 mg	
reSURFACE 1	Semaine 28	Semaine 64	Semaine 28	Semaine 64
Nombre de patients	116	114	115	112
PGA « blanchi » ou « lésion minimale » avec une amélioration ≥ 2 par rapport à l'inclusion (%)	80,2	76,3	80,9	61,6
PASI 90 (%)	70,7	74,6	65,2	58,0
PASI 100 (%)	38,8	40,4	25,2	32,1
reSURFACE 2	Semaine 28	Semaine 52	Semaine 28	Semaine 52
Nombre de patients	108	105	213	204
PGA « blanchi » ou « lésion minimale » avec une amélioration ≥ 2 par rapport à l'inclusion (%)	88,0	84,8	84,0	79,4
PASI 90 (%)	75,0	81,9	74,2	78,4
PASI 100 (%)	34,3	46,7	30,2	35,3

^a Réponse à long terme chez les patients qui étaient répondeurs (ayant atteint au moins un score PASI 75) sous tildrakizumab à la semaine 28.

^b Aucune imputation pour les données manquantes.

Figure 1. Maintien et persistance de la réponse PASI 90. Pourcentage de patients avec une réponse PASI 90 au cours du temps jusqu'à la semaine 64 (Analyse sur la population totale, partie 3*)



Patients randomisés dans les groupes 100 mg ou 200 mg de tildrakizumab dans la Partie 1 de l'étude et qui étaient répondeurs PASI 75 à la semaine 28 (reSURFACE 1).

* Aucune imputation pour les données manquantes.

** Ces patients ont été mis sous placebo à la semaine 28.

Qualité de vie/Résultats rapportés par les patients

Sur l'ensemble des études, à la semaine 12, le tildrakizumab a été associé à une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie liée à la santé, évaluée par le DLQI (tableau 2). Les améliorations ont été maintenues au cours du temps avec à la semaine 52, 63,7% (100 mg) et 73,3 % (200 mg) (reSURFACE 1), et 68,8% (100 mg) et 72,4 % (200 mg) (reSURFACE 2) de patients répondeurs PASI 75 à la semaine 28 et ayant un score DLQI de 0 ou 1.

Population pédiatrique

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La formulation sous-cutanée de tildrakizumab a montré une biodisponibilité absolue allant de 73% (IC_{90%}: 46% - 115%, 200 mg SC vs 3 mg / kg par voie intraveineuse) à 80% (IC_{90%}: 62% - 103%, 50 mg SC vs 0,5 mg / kg IV) chez des sujets sains, à la suite d'une étude de comparaison croisée de doses uniques. La concentration maximale était atteinte 6,2 jours après l'injection. L'analyse de la pharmacocinétique de la population a révélé une biodisponibilité supérieure de 31% chez les sujets sains par rapport aux patients.

À l'état d'équilibre, suite à l'administration de 100 mg de tildrakizumab chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, les moyennes géométriques (% CV) des valeurs de l'ASC_{0-τ} et de la C_{max} étaient respectivement de 305 µg.jour/mL (41 %) et 8,1 µg/mL (34 %), alors que suite à l'administration de 200 mg de tildrakizumab, elles étaient respectivement de 612 µg.jour/mL (40 %) et 16,3 µg/mL (33 %).

Distribution

Le tildrakizumab a une distribution extravasculaire limitée, avec des valeurs du volume de distribution (Vd) allant de 76,9 à 106 mL/kg.

Biotransformation

Le tildrakizumab est catabolisé en acides aminés par des voies générales de dégradation des protéines. Les voies métaboliques des petites molécules (par exemple, enzymes du CYP450, glucuronosyltransférases) ne contribuent pas à son élimination.

Élimination

Les valeurs de la clairance étaient comprises entre 2,04 et 2,52 mL/jour/kg et la demi-vie était de 23,4 jours (23 % CV) chez des patients atteints de psoriasis en plaques.

Linéarité/non-linéarité

Le tildrakizumab a montré une pharmacocinétique proportionnelle à la dose chez des patients atteints de psoriasis en plaques sur un intervalle de doses allant de 50 mg à 400 mg suite à une administration sous-cutanée, avec une clairance indépendante de la dose.

L'état d'équilibre est atteint à 16 semaines avec le schéma d'administration à 0 et 4 semaines, puis toutes les 12 semaines, avec une accumulation d'exposition multipliée par 1,1 entre la semaine 1 et la semaine 12, indépendamment de la dose.

Poids corporel

La modélisation pharmacocinétique de population a indiqué que l'exposition diminuait lorsque le poids corporel augmentait. La moyenne géométrique de l'exposition (ASC_{0-τ} à l'équilibre) des patients adultes pesant plus de 90 kg après une dose de 100 mg ou 200 mg SC était prévue inférieure d'environ 30% à celle d'un patient adulte pesant 90 kg ou moins (voir rubrique 4.2).

Pharmacocinétique dans des populations particulières

Personnes âgées

L'analyse de la pharmacocinétique de population indiquait que l'âge n'avait pas d'influence cliniquement significative sur la clairance du tildrakizumab chez des patients adultes atteints de psoriasis en plaques.

Suite à une administration de 100 mg ou 200 mg de tildrakizumab, les patients (n =81 et n=82, respectivement) âgés de 65 ans ou plus avaient une clairance du tildrakizumab similaire à celle des patients âgés de moins de 65 ans (n = 884).

Insuffisance rénale et hépatique

Aucun essai formel n'a été mené pour déterminer l'effet d'une insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique du tildrakizumab. Le tildrakizumab est catabolisé en acides aminés par des voies générales de dégradation des protéines et n'est pas éliminé par voie rénale ou hépatique.

Interactions médicamenteuses

Les résultats d'une étude d'interaction médicamenteuse menée chez des patients atteints de psoriasis en plaques suggèrent que le tildrakizumab n'a aucun effet cliniquement pertinent sur les CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4. Par conséquent, le tildrakizumab n'a aucun impact sur la pharmacocinétique des médicaments concomitants métabolisés par les enzymes CYP (voir rubrique 4.5).

5.3 Données de sécurité préclinique

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

Aucune étude de carcinogénicité chez l'animal n'a été réalisée avec le tildrakizumab. Des études réalisées sur des modèles tumoraux murins ont montré que l'inhibition sélective de l'IL-23p19 n'augmente pas le risque cancérigène.

Chez le singe cynomolgus, une sécrétion négligeable du produit dans le lait maternel a été observée. Un mois après la naissance, le rapport lait/sérum était $\leq 0,002$. Il a été démontré que le tildrakizumab traversait la barrière placentaire. Après une administration répétée chez des singes cynomolgus gravides, des concentrations sériques étaient quantifiables chez le fœtus, mais les études de la toxicité sur la reproduction n'ont pas révélé d'effets délétères.

Aucun effet sur les paramètres de la fertilité, tels que les organes de la reproduction, la durée des cycles menstruels, et/ou les hormones n'a été observé chez les singes cynomolgus mâles et femelles ayant reçu du tildrakizumab à des doses atteignant une exposition 100 fois supérieure à l'exposition chez l'homme à la dose clinique recommandée basé sur l'ASC.

Dans une étude sur la toxicité sur le développement prénatal et postnatal chez le singe, aucune augmentation de la perte embryonnaire associée au traitement n'a été observée à des expositions jusqu'à 85 fois supérieures à l'exposition chez l'homme à la dose recommandée. Aucun effet délétère n'a été observé chez les nouveau-nés à des expositions maternelles allant jusqu'à 9 fois l'exposition chez l'homme à la dose recommandée. Deux décès de nouveau-nés issus de singes femelles ayant reçu du tildrakizumab pendant la gestation à une exposition 85 fois supérieure à l'exposition chez l'humain à la dose recommandée ont été attribués à une éventuelle infection virale et la relation avec le traitement a été jugée incertaine. La signification clinique de ces résultats n'est pas connue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

L-histidine
Chlorhydrate de L-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

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

La seringue préremplie non ouverte d'Ilumetri peut être sortie du réfrigérateur et conservée jusqu'à 25°C, pendant une période unique de 30 jours au maximum. Une fois retirée du réfrigérateur et entreposée dans ces conditions, jetez la seringue après 30 jours ou à la date de péremption mentionnée sur la boîte ; la date la plus courte étant retenue. Un champ est prévu sur la boîte pour noter la date de sortie du réfrigérateur. Gardez les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière jusqu'au moment de l'utilisation.

Ne pas agiter.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 mL de solution dans une seringue préremplie en verre de type I, équipée d'une aiguille en acier inoxydable, de calibre 29G x 1/2", recouverte d'un protège-aiguille et d'une protection d'aiguille rigide en polypropylène revêtue de fluoropolymère, avec un bouchon-piston, dans un dispositif de sécurité passive.

Conditionnement en boîte unitaire d'1 seringue préremplie ou conditionnement multiple contenant 2 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ilumetri est une solution injectable stérile en seringue préremplie. Les seringues préremplies sont à usage unique.

Ne pas agiter ni congeler la seringue préremplie. La seringue préremplie doit être sortie du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection pour lui permettre d'atteindre la température ambiante (jusqu'à 25°C).

Avant utilisation, il est recommandé d'inspecter visuellement la seringue préremplie. Le liquide doit être limpide. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune pâle. Il est possible que de petites bulles d'air soient apparentes : ceci est normal. Ne pas utiliser si le liquide contient des particules aisément visibles, s'il est trouble ou nettement marron.

Les instructions d'utilisation des seringues préremplies, incluses dans la notice, doivent être soigneusement suivies.

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

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Espagne

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

EU/1/18/1323/001
EU/1/18/1323/002

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

Date de première autorisation :

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

N.V. Organon
Veersemeer 4
5347 JN Oss
Pays-Bas

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

SUN Pharmaceutical Industries (Europe) B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
Pays-Bas

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. Nacional II, Km. 593
08740 Sant Andreu de la Barca
Barcelona
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 (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 réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTION DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR – EMBALLAGE DE 1 SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ilumetri 100 mg, solution injectable en seringue préremplie
tildrakizumab

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

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de tildrakizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE (S) D'ADMINISTRATION

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

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

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 PEREMPTION

EXP

Date de sortie du réfrigérateur:

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.

Ne pas agiter.

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

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelone

Espagne

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

EU/1/18/1323/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Ilumetri

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

EMBALLAGE EXTÉRIEUR – 2 SERINGUES PRÉREMPLIES (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ilumetri 100 mg, solution injectable en seringue préremplie
tildrakizumab

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

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de tildrakizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple: 2 boîtes unitaires contenant chacune 1 seringue préremplie

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.
Exclusivement 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.

Ne pas agiter.

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

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelone
Espagne

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

EU/1/18/1323/002 2 seringues préremplies (2 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Ilumetri

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

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE - 2 SERINGUES PRÉREMPLIES (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ilumetri 100 mg, solution injectable en seringue préremplie
tildrakizumab

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

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de tildrakizumab dans 1 mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie

Elément d'un emballage multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.
Exclusivement 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

Date de sortie du réfrigérateur :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Garder les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas agiter.

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

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelone
Espagne

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

EU/1/18/1323/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Ilumetri

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

ÉTIQUETTE - SERINGUE PRÉREMPLIE

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

Ilumetri 100 mg injectable
tildrakizumab
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

Ilumetri 100 mg, solution injectable en seringue préremplie tildrakizumab

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

1. Qu'est-ce qu'Ilumetri et dans quels cas est-il utilisé

Ilumetri contient une substance active, le tildrakizumab, qui appartient à une classe de médicaments appelée inhibiteurs des interleukines (IL).

Ce médicament agit en bloquant l'activité d'une protéine appelée IL-23, une substance présente dans l'organisme qui est impliquée dans les réponses inflammatoires et immunitaires normales et dont les taux augmentent dans des maladies telles que le psoriasis.

Ilumetri est utilisé pour traiter une affection de la peau appelée psoriasis en plaques, chez les adultes atteints d'une maladie modérée à sévère.

L'utilisation d'Ilumetri améliorera le « blanchiment » de la peau et réduira vos symptômes.

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

N'utilisez jamais Ilumetri :

- si vous êtes allergique au tildrakizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous présentez une infection que votre médecin considère comme grave, telle qu'une tuberculose active, par exemple, qui est une maladie infectieuse affectant principalement les poumons.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser Ilumetri :

- si vous présentez des réactions allergiques accompagnées de symptômes tels qu'une oppression thoracique, une respiration sifflante, un gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge, n'injectez pas davantage d'Ilumetri et contactez immédiatement votre médecin.
- si vous avez actuellement une infection ou si vous présentez des infections longues ou à répétition.
- si vous avez récemment été vacciné(e) ou si vous prévoyez de l'être

Si vous n'êtes pas sûr(e) que l'une des conditions ci-dessus s'applique à votre cas, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière avant d'utiliser Ilumetri.

Surveillez la survenue d'infections et de réactions allergiques

Ilumetri est susceptible d'entraîner de graves effets indésirables, notamment des infections et des réactions allergiques. Vous devez surveiller la survenue de signes de ces affections lorsque vous prenez Ilumetri. Arrêtez d'utiliser Ilumetri et informez votre médecin ou consultez un médecin immédiatement si vous remarquez le moindre signe évoquant une éventuelle infection grave ou réaction allergique (voir rubrique 4. Effets indésirables éventuels).

Enfants et adolescents

L'utilisation d'Ilumetri n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans. En effet, ce médicament n'a pas été évalué dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Ilumetri

Informez votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les vaccins et les immunosuppresseurs (médicaments qui affectent le système immunitaire).

Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vaccins vivants) lorsque vous utilisez Ilumetri. Aucune donnée sur l'utilisation concomitante d'Ilumetri et des vaccins vivants n'est disponible.

Grossesse, allaitement et fertilité

Il est préférable d'éviter l'utilisation d'Ilumetri pendant la grossesse. 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 pendant la durée du traitement par Ilumetri et pendant au moins 17 semaines après le traitement.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

3. Comment utiliser Ilumetri

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

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

La dose recommandée d'Ilumetri est de 100 mg, administrée par voie sous-cutanée à intervalles programmés réguliers : semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

Chez les patients présentant certaines caractéristiques (par exemple une charge de morbidité élevée, un poids corporel ≥ 90 kg) 200 mg peuvent apporter une plus grande efficacité.

Votre médecin décidera de la durée du traitement par Ilumetri dont vous avez besoin.

Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, vous pourrez vous injecter vous-même Ilumetri si votre médecin le juge approprié.

Pour obtenir des instructions sur la façon de vous injecter vous-même Ilumetri, consultez les « Instructions d'utilisation » fournies à la fin de cette notice.

Demandez à votre médecin à quel moment vous devrez recevoir vos injections et vous rendre à vos rendez-vous de suivi.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La sécurité et l'efficacité d'Ilumetri chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies et par conséquent l'utilisation d'Ilumetri n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents.

Si vous avez utilisé plus d'Ilumetri que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus d'Ilumetri que vous n'auriez dû ou si la dose a été administrée plus tôt que votre médecin ne vous l'avait prescrit, informez-en votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Ilumetri

Si vous avez oublié ou manqué une injection d'Ilumetri, administrez la dose dès que possible. Ensuite, reprenez le rythme d'administration habituel.

Si vous arrêtez d'utiliser Ilumetri

La décision d'arrêter l'utilisation d'Ilumetri doit être discutée avec votre médecin. Vos symptômes pourraient revenir après l'arrêt du traitement.

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

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.

Effets indésirables graves

Vous devez **contacter votre médecin immédiatement** si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- Gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge
- Difficultés à respirer

Car il peut s'agir de signes d'une réaction allergique.

Autres effets indésirables

La plupart des effets indésirables suivants sont d'intensité légère. Si l'un de ces effets indésirables devient important, informez-en votre médecin ou votre pharmacien.

Effets indésirables très fréquents (peuvent concerner plus de 1 patient sur 10) :

- Infections des voies respiratoires supérieures

Effets indésirables fréquents (peuvent concerner jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Gastroentérite
- Nausées
- Diarrhée
- Douleur au site d'injection
- Mal de dos
- Maux de tête

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 Ilumetri

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'emballage et l'étiquette de la seringue préremplie après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Gardez le produit dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière, jusqu'au moment de l'utilisation. Ne pas agiter.

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

Après avoir pris une seringue préremplie dans le réfrigérateur, patientez environ 30 minutes pour permettre à la solution d'Ilumetri contenue dans la seringue d'atteindre la température ambiante (jusqu'à 25°C). Ne la réchauffez pas d'une autre manière.

Ne pas utiliser si le liquide contient des particules visibles, s'il est trouble ou de couleur nettement marron.

Une fois sorti du réfrigérateur, ne stockez pas le médicament au-dessus de 25 °C et ne le réfrigérez pas à nouveau.

Notez la date de sortie du réfrigérateur dans l'espace prévu sur l'emballage extérieur, ainsi que la date correspondant à la péremption après ouverture. Utilisez la seringue dans les 30 jours après la sortie du réfrigérateur ou avant la date de péremption ; la date la plus courte étant retenue.

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 Ilumetri

- La substance active est le tildrakizumab. Chaque seringue préremplie contient 100 mg de tildrakizumab.
- Les autres composants sont L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Plumetri et contenu de l’emballage extérieur

Plumetri est une solution limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.

Plumetri est disponible en boîtes unitaires contenant 1 seringue préremplie, ainsi qu’en conditionnement multiple de 2 boîtes unitaires contenant chacune 1 seringue préremplie.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelone, Espagne

Fabricant

SUN Pharmaceuticals Industries (Europe) B.V.

Polarisavenue 87

2132JH Hoofddorp, Pays-Bas

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. Nacional II, Km. 593

08740 Sant Andreu de la Barca, 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/
Luxembourg/Luxemburg**

Almirall N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 257 26 63

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 70 00

**България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/
España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/
Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/
Slovenská republika**

Almirall, S.A.

Тел./ Tel/ Τηλ: +34 93 291 30 00

Tel (Česká republika / Slovenská republika): +420

244 403 003

Italia

Almirall SpA

Tel.: +39 02 346181

Danmark/ Norge/ Suomi/Finland/ Sverige

Almirall ApS

Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

Nederland

Almirall B.V.

Tel: +31 (0)307991155

Deutschland

Almirall Hermal GmbH

Tel.: +49 (0)40 72704-0

Österreich

Almirall GmbH

Tel.: +43 (0)1/595 39 60

France

Almirall SAS

Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

Polska

Almirall Sp.z o. o.

Tel.: +48 22 330 02 57

Ireland/ United Kingdom

Almirall Limited

Portugal

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +44 (0) 1748 828 795 (Ireland)
Tel: +44 (0) 800 0087 399 (United Kingdom)

Tel.: +351 21 415 57 50

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

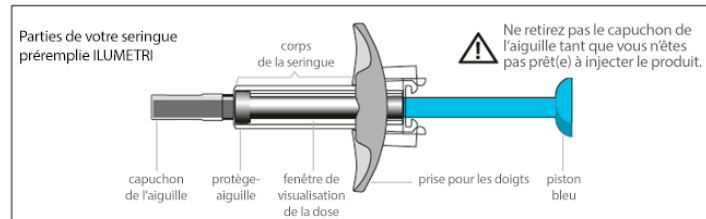
Avant d'utiliser les seringues préremplies :

Points important à connaître

- Avant d'utiliser les seringues préremplies d'Ilumetri, lisez et conformez-vous soigneusement à l'ensemble des instructions étape par étape. Conservez les instructions d'utilisation afin de vous y référer si nécessaire.
- Les seringues préremplies ne doivent pas être agitées.
- Lisez la notice d'Ilumetri pour en savoir plus à propos du médicament.

DESCRIPTION DU PRODUIT

Voici à quoi ressemble les seringues préremplies d'Ilumetri :



PRÉPARATION

1. Sortir une boîte du réfrigérateur (si conservé au réfrigérateur)

- Retirez une boîte du réfrigérateur et placez cette boîte non ouverte sur une surface de travail propre et plane.

2. Attendre 30 minutes (si conservé au réfrigérateur)

- Laissez la seringue préremplie dans la boîte d'Ilumetri (avec le couvercle fermé) et laissez-la à température ambiante pendant 30 minutes.



3. Inspecter le médicament

- Retirez la seringue préremplie de la boîte lorsque vous êtes prêt(e) pour l'injection.
 - Vérifiez la date de péremption figurant sur l'emballage et la seringue préremplie et éliminez cette dernière si la date est dépassée.
 - Ne retirez PAS le capuchon de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt(e) à injecter le produit.
- Inspectez visuellement le produit pour vérifier l'absence de particules et de changement de couleur avant l'administration.
 - Ilumetri est une solution limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.
 - Ne PAS utiliser si le liquide contient des particules visibles ou si la seringue est endommagée. **Des bulles d'air peuvent être présentes ; il n'est pas nécessaire de les éliminer.**



4. Rassembler tout le matériel dont vous avez besoin

- Sur une surface de travail propre, bien éclairée, placez-les :
 - Compresse imprégnée d'alcool
 - coton ou compresse
 - pansements adhésifs
 - collecteur d'aiguilles

5. Se laver les mains

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

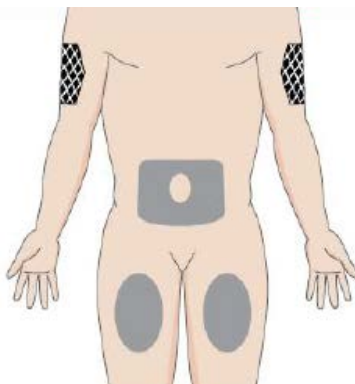


6. Choisir un site d'injection

- Choisissez un site d'injection où la peau est nette et dont l'accès est facile, tel que l'**abdomen, les cuisses ou le haut du bras**.
 - Ne PAS administrer dans une zone de 5 cm autour du nombril ou dans une zone de la peau qui est sensible au toucher, présente un bleu, est anormalement rouge, indurée ou atteinte par le psoriasis.
 - Ne PAS injecter dans des cicatrices, des vergetures ou des vaisseaux sanguins.
 - Le haut du bras ne convient que si une autre personne vous fait l'injection.
 - Choisissez un endroit différent pour la deuxième injection.

7. Nettoyer le site d'injection

- Nettoyez le site d'injection avec une compresse imprégnée d'alcool et laissez la peau sécher.
 - Ne touchez plus cette zone avant l'injection.



 Site d'injection, uniquement si quelqu'un vous aide.

INJECTION

Si votre dose est de 200 mg, vous devrez utiliser 2 seringues préremplies à chaque administration du produit.

8. Retirer le capuchon de l'aiguille

- Tout en maintenant le corps de la seringue préremplie, retirez le capuchon de l'aiguille comme illustré puis jetez-le. Il est possible qu'une ou deux gouttes de liquides soient visibles : ceci est normal.
 - Ne touchez PAS le piston bleu pour l'instant.

- A ne PAS utiliser si la seringue préremplie ou l'aiguille sont tordues.



9. Pincer la peau et insérer l'aiguille

- Pincez délicatement votre peau au niveau du site d'injection choisi.
- Insérez la totalité de l'aiguille dans la peau pincée entre vos doigts, **à la verticale et en l'enfonçant à un angle de 90 degrés.**
 - NE placez PAS votre doigt sur le piston lors de l'insertion de l'aiguille.
- Gardez la seringue préremplie stable.



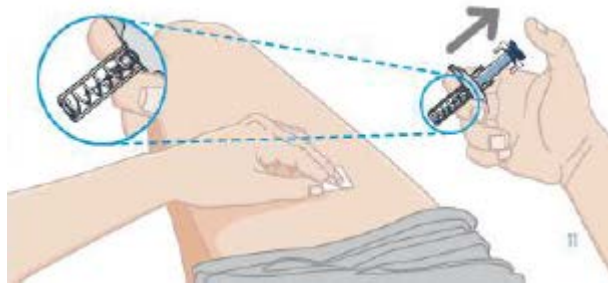
10. Injection

- Après avoir inséré l'aiguille, relâchez délicatement la peau.
- Enfoncez le piston bleu jusqu'à ce qu'il ne puisse plus aller plus loin. Cela active le mécanisme de sécurité qui garantit la rétraction complète de l'aiguille une fois que l'injection est terminée.
 - Une dose complète est administrée si le piston bleu ne peut plus aller plus loin, et qu'il n'y a eu aucune fuite.



11. Retirer la seringue utilisée

- Retirez entièrement l'aiguille de la peau avant de relâcher le piston bleu.
 - Une fois que le piston bleu sera relâché, le verrouillage de sécurité rétractera l'aiguille à l'intérieur du protège-aiguille.



- Jetez la seringue utilisée dans un collecteur d'aiguilles immédiatement après utilisation et avant d'injecter une deuxième seringue.
- En présence de liquide résiduel ou d'une toute petite quantité de sang, nettoyez le site d'injection avec un morceau de coton ou une compresse SANS appuyer. Si vous estimez cela nécessaire, vous pouvez utiliser un pansement adhésif pour recouvrir le site d'injection.
- Répétez la procédure avec la deuxième seringue à un autre endroit de votre peau en cas d'administration d'une dose de 200 mg.