ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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 (IgG1λ) 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

Psoriasis en plaques

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

Rhumatisme psoriasique

Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué.

Posologie

Psoriasis en plaques
La dose recommandée 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.

Rhumatisme psoriasique
La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire selon l'avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée (voir rubrique 5.1).

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement.

Populations particulières

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, et elles sont très limitées chez les sujets âgés de 75 ans et plus (voir rubrique 5.2).

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 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 solution conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte.
Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

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 médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Infections

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

Les patients traités par guselkumab 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 devra être interrompu jusqu'à guérison de l'infection.

Dépistage de la tuberculose avant traitement

Avant d'initier le traitement, les patients doivent être examinés pour dépister une infection tuberculeuse (TB). Chez les patients recevant du guselkumab, 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 du traitement.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, incluant l'anaphylaxie, ont été rapportées depuis la mise sur le marché du produit (voir rubrique 4.8). Certaines réactions d'hypersensibilité graves sont survenues plusieurs jours après le traitement par guselkumab, notamment des cas d'urticaire et de dyspnée. En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration de guselkumab doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié doit être instauré.

Augmentation des transaminases hépatiques

Dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique, une incidence accrue d'augmentations des enzymes hépatiques a été observée chez les patients traités par guselkumab toutes les 4 semaines par comparaison avec les patients traités par guselkumab toutes les 8 semaines ou par placebo (voir rubrique 4.8).

Lors de la prescription du guselkumab toutes les 4 semaines pour un rhumatisme psoriasique, il est recommandé d'évaluer les enzymes hépatiques lors de l'initiation et pendant le traitement, selon la prise en charge habituelle du patient. En cas d'augmentation de l'alanine aminotransférase [ALAT] ou de l'aspartate aminotransférase [ASAT] et de suspicion de lésions hépatiques induites par le médicament, le traitement doit être temporairement interrompu jusqu'à ce que ce diagnostic ait été exclu.

Vaccinations

Avant l'initiation du traitement, 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 au guselkumab. Aucune donnée n'est disponible concernant la réponse aux vaccins vivants ou inactivés.

Le traitement 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 dextrométhorphane et à la caféine après une dose unique de guselkumab n'étaient pas cliniquement pertinentes, indiquant que des interactions 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

Au cours des études sur le psoriasis, la sécurité et l'efficacité du guselkumab 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. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours suivant la naissance, et diminuent à de faibles concentrations peu de temps après ; par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité pendant cette période ne peut être exclu. La décision d'interrompre l'allaitement ou de s'abstenir du traitement par Tremfya doit être prise en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement 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 les infections des voies respiratoires chez environ 14 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, ainsi que depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 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

Classe de système d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent	Infections des voies respiratoires
	Peu fréquent	Infections à Herpes simplex
	Peu fréquent	Dermatophytoses
	Peu fréquent	Gastro-entérite
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité
	Peu fréquent	Anaphylaxie
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée
Affections de la peau et du tissus sous-cutané	Peu fréquent	Urticaire
	Peu fréquent	Rash
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Réactions au site d'injection
Investigations	Fréquent	Transaminases augmentées
	Peu fréquent	Neutrophiles diminués

Description de certains effets indésirables

Transaminases augmentées
Pendant la période contrôlée *versus* placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transaminases augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (ci-dessus) ont été rapportés chez 12,9 % des patients dans le groupe toutes les 4 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines.

Sur la base des analyses biologiques, la plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient ≤ 3 x la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre > 3 et ≤ 5 x LSN et > 5 x LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de phase III de 2 ans sur le rhumatisme psoriasique.

Tableau 2 : Fréquence de patients présentant une augmentation des transaminases post-inclusion dans les études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique

	Jusqu'à la semaine 24[a]			Jusqu'à 1 an[b]	
	Placebo N : 370[c]	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373[c]	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371[c]	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373[c]	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371[c]
ALAT					
> 1 à ≤3 x LSN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
> 3 à ≤5 x LSN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
> 5 x LSN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
ASAT					
> 1 à ≤3 x LSN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%

> 3 à ≤5 x LSN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
> 5 x LSN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

[a] période contrôlée *versus* placebo

[b] les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en compte

[c] nombre de patients ayant fait l'objet d'au moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période

Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT), évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminase étaient ≤ 3 x LSN.

Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement.

Diminution du nombre de neutrophiles
Pendant la période contrôlée *versus* placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0 %). En un an, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par guselkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a pas entraîné d'arrêt du traitement.

Gastro-entérite
Pendant la période contrôlée *versus* placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée *versus* placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis.

Réactions au site d'injection
Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de guselkumab et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée ; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab.

Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo ; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée *versus* placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée *versus* placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis.

Immunogénicité
L'immunogénicité du guselkumab 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 menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses poolées de Phase III, parmi les patients atteints de psoriasis, environ 15 % des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 264 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. 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 surdose, 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) IgG1λ humain qui se lie de façon sélective à l'interleukine 23 (IL-23) avec une spécificité et une affinité élevées. L'IL-23 est une cytokine impliquée dans les réponses immunitaires et inflammatoires. En empêchant la liaison de l'IL-23 à son récepteur, le guselkumab inhibe la voie de signalisation cellulaire de l'IL-23 et la libération des cytokines pro-inflammatoires.

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 et sur le rhumatisme psoriasique 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 sur le psoriasis en plaques, 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.

Chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique dans les études de Phase III, les taux sériques des protéines de phase aiguë, la protéine C réactive, l'amyloïde A sérique et l'IL-6, ainsi que des cytokines effectrices des Th17, l'IL-17A, l'IL-17F et l'IL22 étaient élevés à l'inclusion. Le guselkumab a diminué les taux de ces protéines dans les 4 semaines suivant l'initiation du traitement. Le guselkumab a encore réduit les taux de ces protéines à la semaine 24 par rapport à l'inclusion et également par rapport au placebo.

Efficacité et sécurité cliniques

Psoriasis en plaques
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 1, tous les patients, y compris ceux randomisés dans le groupe adalimumab à la semaine 0, ont commencé à recevoir du guselkumab en ouvert toutes les 8 semaines à partir de la semaine 52. 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 ayant arrêté le traitement et ayant perdu au moins 50% de la réponse PASI à la semaine 28 étaient réinitiés sous guselkumab (administré au moment de la reprise du traitement, 4 semaines plus tard et toutes les 8 semaines). Les patients randomisés dans le groupe adalimumab à la semaine 0 n'ayant pas présenté de réponse PASI 90 à la semaine 28 ont été initié sous guselkumab à la semaine 28, recevant une 2ème injection à la semaine 32, puis toutes les 8 semaines. Dans l'étude VOYAGE 2, tous les patients ont été initié sous guselkumab en ouvert toutes les 8 semaines à partir de la semaine 76.

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 du score de l'indice de qualité de vie en dermatologie (dermatology quality of life index, DLQI) à l'inclusion de 14 et 14,5, un score d'évaluation globale par l'investigateur (investigator global assessment, 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-TNFα (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 minime » (IGA 0/1) et une réponse PASI 90 à la semaine 16 *versus* placebo (voir le tableau 3).

Atteinte cutanée globale
Le traitement par guselkumab a entrainé 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 3 ci-dessous.

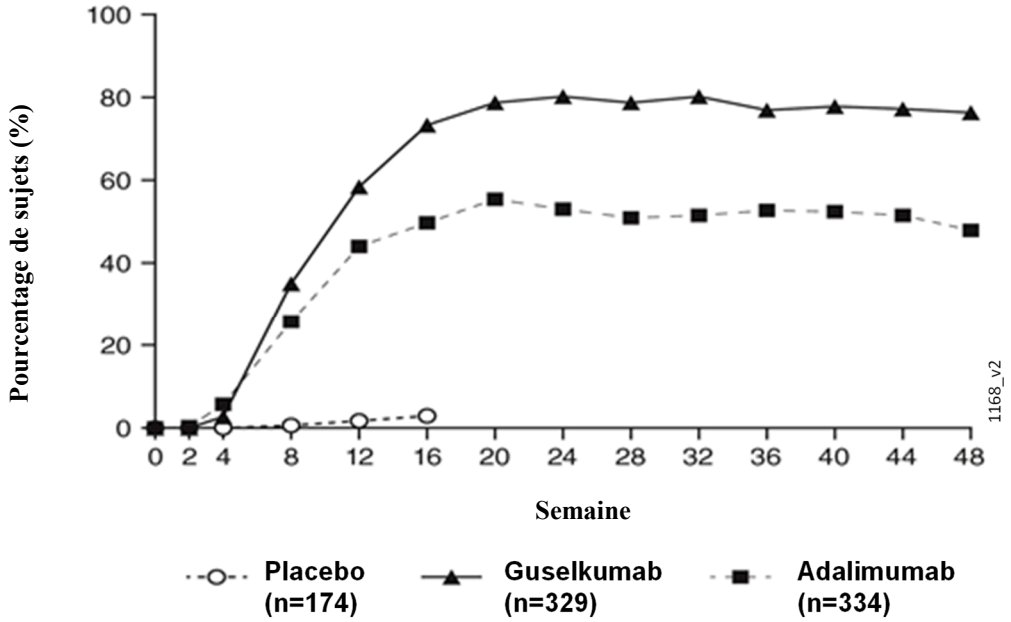
Tableau 3 : Résumé des réponses cliniques observées lors des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2

	Nombre de patients (%)					
	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo (N = 174)	guselkumab (N = 329)	adalimumab (N = 334)	Placebo (N = 248)	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)[e]	-	442 (89,1)	176 (71,0)[e]
PASI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0)[b]	-	373 (75,2)	136 (54,8)[b]
PASI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9)[e]	-	219 (44,2)	66 (26,6)[e]
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)[e]	-	-	-
PASI 90	-	251 (76,3)	160 (47,9)[b]	-	-	-
PASI 100	-	156 (47,4)	78 (23,4)[e]	-	-	-
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.

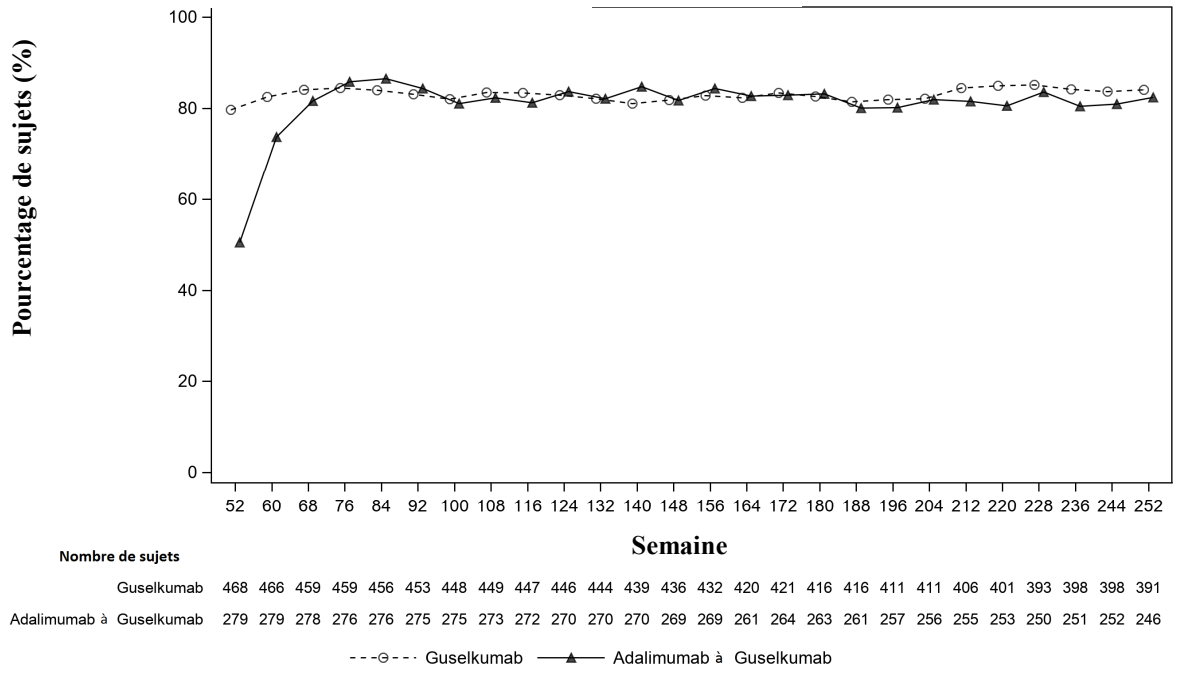
Réponse au cours du temps
Le guselkumab a montré une efficacité d'apparition rapide, avec un pourcentage d'amélioration du score PASI significativement plus élevé comparé au placebo dès la semaine 2 ($p < 0,001$). Le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 a été numériquement plus élevé 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) (voir Figure 1).

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



Dans l'étude VOYAGE 1, pour les patients recevant un traitement continu par guselkumab, le taux de réponse au PASI 90 était maintenu de la semaine 52 à la semaine 252. Chez les patients randomisés dans le groupe adalimumab à la semaine 0 qui sont passés sous guselkumab à la semaine 52, le taux de réponse PASI 90 a augmenté entre la semaine 52 et la semaine 76, puis a été maintenu jusqu'à la semaine 252 (voir Figure 2).

Figure 2 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 lors des différentes visites de la phase en ouvert de 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. Parmi les patients ayant arrêté le traitement et ayant par la suite réinitié un traitement par guselkumab, 80 % avaient retrouvé une réponse PASI 90 lors d'une évaluation effectuée 20 semaines après le début de la reprise du traitement.

Dans l'étude VOYAGE 2, sur les 112 patients randomisés dans le groupe adalimumab n'ayant pas obtenu de réponse PASI 90 à la semaine 28, 66 % et 76 % ont obtenu une réponse PASI 90 après 20 et 44 semaines de traitement par guselkumab, respectivement. Par ailleurs, sur les 95 patients randomisés dans le groupe guselkumab n'ayant pas obtenu de réponse PASI 90 à la semaine 28, 36 % et 41 % ont obtenu une réponse PASI 90 après 20 et 44 semaines de traitement par guselkumab, respectivement. Aucun nouveau signal de tolérance 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 4). 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 4 : 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)[e]	53 (55,8)[d]	9 (14,3)	88 (77,2)[e]	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)[e]	88 (50,9)[d]	18 (14,6)	128 (52,0)[e]	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)[e]	38,0 (53,9)[d]	1,8 (53,8)	39,6 (45,6)[e]	46,9 (48,1)[d]

[a] Seuls sont inclus les patients 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 patients 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 5). 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). Dans l'étude VOYAGE 1, pour les patients recevant un traitement continu par guselkumab, ces améliorations étaient maintenues dans la phase de traitement en ouvert jusqu'à la semaine 252 (tableau 6).

Tableau 5 : Résumé des résultats rapportés par les patients à la semaine 16 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.

Tableau 6 : Résumé des résultats rapportés par les patients dans la phase de traitement en ouvert de l'étude VOYAGE 1

	guselkumab			adalimumab-guselkumab		
	Semaine 76	Semaine 156	Semaine 252	Semaine 76	Semaine 156	Semaine 252
Score DLQI > 1 à l'inclusion, n	445	420	374	264	255	235
Sujets avec DLQI 0/1	337 (75,7 %)	308 (73,3 %)	272 (72,7 %)	198 (75,0 %)	190 (74,5 %)	174 (74,0 %)
Score des Symptômes PSSD, sujets avec un score à l'inclusion > 0	347	327	297	227	218	200
score des symptômes = 0, n (%)	136 (39,2 %)	130 (39,8 %)	126 (42,4 %)	99 (43,6 %)	96 (44,0 %)	96 (48,0 %)

Score des signes PSSD, sujets avec un score à l'inclusion > 0	347	327	297	228	219	201
Score des signes = 0, n (%)	102 (29,4 %)	94 (28,7 %)	98 (33,0 %)	71 (31,1 %)	69 (31,5 %)	76 (37,8 %)

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 et jusqu'à la semaine 252 dans la phase de traitement en ouvert chez les patients randomisés à la semaine 28 pour maintenir le traitement.

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 minime », 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 débuter un traitement par guselkumab (N = 135) aux semaines 16 et 20, puis toutes les 8 semaines. Les caractéristiques à l'inclusion des patients 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 termes 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 3). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé chez les patients traités par guselkumab en relai de l'ustekinumab.

Figure 3 : Pourcentage de sujets ayant obtenu un score IGA de type « blanchi » (0) ou « lésion minime » (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

ECLIPSE
L'efficacité et la tolérance du guselkumab ont également été étudiées dans une étude en double aveugle *versus* secukinumab. Les patients ont été randomisés pour recevoir du guselkumab (N = 534 ; 100 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite) ou du secukinumab (N = 514 ; 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4, et toutes les 4 semaines par la suite). La dernière dose était administrée à la semaine 44 pour les deux groupes de traitement.

Les caractéristiques de la maladie à l'initiation correspondaient à une population de patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère avec une surface corporelle atteinte (SCA) médiane de 20 %, un score PASI médian de 18 et un score IGA sévère pour 24 % des patients.

Le guselkumab était supérieur au secukinumab, tel que mesuré par le critère primaire d'évaluation de réponse PASI 90 à la semaine 48 (84,5 % *versus* 70,0 %, p < 0,001). Les taux comparatifs de réponse PASI sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Taux de réponses PASI dans l'étude ECLIPSE

	Nombre de patients (%)	
	guselkumab (N = 534)	secukinumab (N = 514)
Critère primaire d'évaluation		
Réponse PASI 90 à la semaine 48	451 (84,5 %) [a]	360 (70,0 %)
Principaux critères secondaires d'évaluation		
Réponse PASI 75 à la semaine 12 et à la semaine 48	452 (84,6 %) [b]	412 (80,2 %)
Réponse PASI 75 à la semaine 12	477 (89,3 %) [c]	471 (91,6 %)
Réponse PASI 90 à la semaine 12	369 (69,1 %) [c]	391 (76,1 %)
Réponse PASI 100 à la semaine 48	311 (58,2 %) [c]	249 (48,4 %)

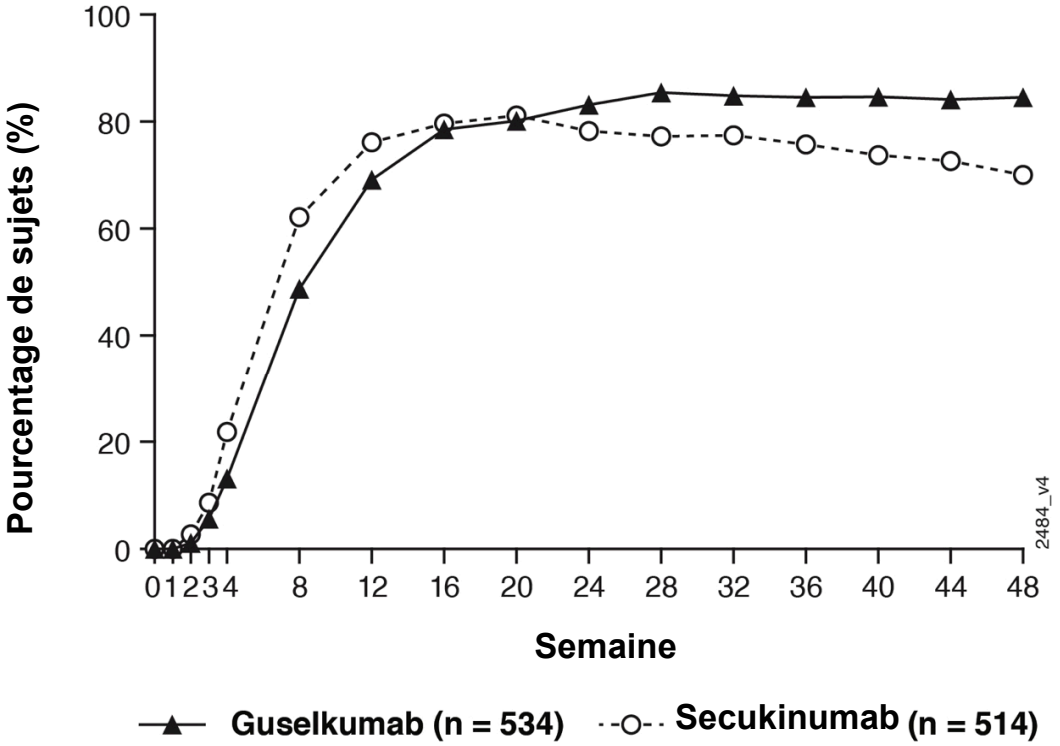
[a] p < 0,001 pour la supériorité

[b] p < 0,001 pour la non-infériorité, p = 0,062 pour la supériorité

[c] aucun test statistique formel n'a été réalisé

Les taux de réponse PASI 90 jusqu'à la semaine 48 pour le guselkumab et le secukinumab sont présentés Figure 4.

Figure 4 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 jusqu'à la semaine 48 lors des différentes visites (patients randomisés à la semaine 0) dans l'étude ECLIPSE



Rhumatisme psoriasique (RP)

Il a été montré que le guselkumab améliore les signes et symptômes, la fonction physique et la qualité de vie liée à la santé, et qu'il réduit le taux de progression des lésions articulaires périphériques chez les patients adultes avec RP actif.

DISCOVER 1 et DISCOVER 2

Deux études de Phase III, randomisées, en double aveugle, contrôlées *versus* placebo (DISCOVER 1 et DISCOVER 2) ont évalué l'efficacité et la tolérance du guselkumab *versus* placebo chez des patients adultes avec RP actif (≥ 3 articulations gonflées et ≥ 3 articulations sensibles, et un taux de protéine C réactive (*C-reactive protein*, CRP) ≥ 0,3 mg/dl dans DISCOVER 1, et ≥ 5 articulations gonflées et ≥ 5 articulations sensibles, et un taux de CRP ≥ 0,6 mg/dl dans DISCOVER 2), malgré un traitement de fond synthétique conventionnel (csDMARD), l'aprémilast ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Le diagnostic de RP pour les patients de ces études était basé sur les critères de classification du rhumatisme psoriasique [*Classification criteria for Psoriastic Arthritis*, CASPAR] pendant une durée médiane de 4 ans. Des patients avec différents sous-types de RP ont été inclus dans les deux études, y compris arthrite polyarticulaire avec absence de nodules rhumatoïdes (40 %), spondylite avec arthrite périphérique (30 %), arthrite périphérique asymétrique (23 %), implication interphalangienne distale (7 %) et arthrite mutilante (1 %). Plus de 65 % et 42 % des patients présentaient respectivement une enthésite et une dactylite à l'inclusion, et plus de 75 % des patients avaient ≥ 3 % de la surface corporelle atteinte de lésions cutanées dues au psoriasis. Les études DISCOVER 1 et DISCOVER 2 ont évalué respectivement 381 et 739 patients qui ont reçu un traitement par guselkumab 100 mg administré aux semaines 0 et 4, puis toutes les 8 semaines, ou par guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines ou un placebo. À la semaine 24, les patients du groupe

placebo des deux études ont commencé à recevoir le guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines. Environ 58 % des patients dans les deux études ont poursuivi la dose stable de MTX (≤ 25 mg/semaine).
Dans les deux études, plus de 90 % des patients avaient précédemment utilisé un csDMARD. Dans l'étude DISCOVER 1, 31 % des patients avaient antérieurement reçu un traitement par anti-TNFα. Dans l'étude DISCOVER 2, tous les patients étaient naïfs de traitement biologique.

Signes et symptômes
Le traitement par guselkumab a entraîné des améliorations significatives dans les mesures de l'activité de la maladie par comparaison avec le placebo à la Semaine 24. Dans les deux études, le critère d'évaluation principal était le pourcentage de patients ayant atteint une réponse ACR 20 [American College of Rhumatology] à la Semaine 24. Les principaux résultats d'efficacité figurent dans le tableau 8.

Tableau 8 : Réponses cliniques dans les études DISCOVER 1 et DISCOVER 2

	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Placebo (N=126)	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines (N = 127)	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines (N = 128)	Placebo (N=246)	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines (N=248)	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines (N=245)
Réponse ACR 20						
Semaine 16	25,4%	52,0% [b]	60,2% [b]	33,7%	55,2% [g]	55,9% [c]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	26,7 (15,3 ; 38,1)	34,8 (23,5 ; 46,0)	-	21,5 (13,1 ; 30,0)	22,2 (13,7 ; 30,7)
Semaine 24	22,2%	52,0% [a]	59,4% [a]	32,9%	64,1% [a]	63,7% [a]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	29,8 (18,6 ; 41,1)	37,1 (26,1 ; 48,2)	-	31,2 (22,9 ; 39,5)	30,8 (22,4 ; 39,1)
Réponse ACR 50						
Semaine 16	12,7%	22,8% [d]	26,6% [c]	9,3%	28,6% [g]	20,8% [c]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	10,2 (1,0 ; 19,3)	13,9 (4,4 ; 23,4)	-	19,3 (12,6 ; 25,9)	11,5 (5,2 ; 17,7)
Semaine 24	8,7%	29,9% [b]	35,9% [b]	14,2%	31,5% [g]	33,1% [c]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	21,4 (12,1 ; 30,7)	27,2 (17,6 ; 36,8)	-	17,2 (10,0 ; 24,4)	18,8 (11,5 ; 26,1)
Réponse ACR 70						
Semaine 24	5,6%	11,8% [d]	20,3% [b]	4,1%	18,5% [g]	13,1% [c]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	6,4 (-0,3 ; 13,1)	14,8 (6,9 ; 22,7)	-	14,5 (9,1 ; 19,9)	9,0 (4,1 ; 13,8)
Variation moyenne MC[i] DAS 28 (CRP) par rapport à l'inclusion						
Semaine 24[c]	-0,70	-1,43 [b]	-1,61 [b]	-0,97	-1,59 [b]	-1,62 [b]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	-0,73 (-0,98 ; -0,48)	-0,91 (-1,16, -0,66)	-	-0,61 (-0,80 ; -0,43)	-0,65 (-0,83 ; -0,47)
Activité minimale de la maladie (MDA)						
Semaine 24	11,1%	22,8% [f]	30,5% [e]	6,1%	25,0% [e]	18,8% [e]

Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	11,9 (2,9 ; 20,9)	19,3 (9,7 ; 28,9)	-	18,9 (12,8 ; 25,0)	12,7 (7,0 ; 18,4)
Patients avec atteinte ≥ 3 % de la surface corporelle et IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184
Réponse IGA [h]						
Semaine 24	15,4%	57,3% [b]	75,3% [b]	19,1%	70,5% [b]	68,5% [b]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	42,0 (28,9 ; 55,1)	60,0 (48,3 ; 71,8)	-	50,9 (42,2 ; 59,7)	49,8 (41,2 ; 58,4)
Réponse PASI 90						
Semaine 16	10,3%	45,1% [e]	52,8% [e]	8,2%	55,1% [e]	53,8% [e]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	34,9 (22,2 ; 47,6)	42,6 (30,5 ; 54,8)	-	46,6 (38,4 ; 54,8)	45,6 (37,6 ; 53,6)
Semaine 24	11,5%	50,0% [e]	62,9% [e]	9,8%	68,8% [e]	60,9% [e]
Différence par rapport au placebo (IC 95%)	-	38,6 (25,8 ; 51,4)	51,7 (39,7 ; 63,7)	-	58,6 (50,6 ; 66,6)	51,3 (43,2 ; 59,3)

[a] p < 0,001 (critère d'évaluation principal)

[b] p < 0,001 (critère d'évaluation secondaire majeur)

[c] p = 0,006 (critère d'évaluation secondaire majeur)

[d] non statistiquement significatif p = 0,086 (critère d'évaluation secondaire majeur)

[e] p nominal < 0,001

[f] p nominal = 0,012

[g] non formellement testé dans la procédure hiérarchique de test, p nominal < 0,001 (critère d'évaluation secondaire majeur)

[h] défini comme une réponse IGA de 0 (blanchi) ou 1 (lésions minimes) et réduction de ≥ 2 points par rapport à l'inclusiondu score IGA pour le psoriasis

[i] Variation moyenne MC = variation de la moyenne des moindres carrés

La réponse clinique a été maintenue jusqu'à la Semaine 52 telle qu'évaluée par les taux de réponse ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA et PASI 90 dans DISCOVER 1 et DISCOVER 2 (voir tableau 9).

Tableau 9 : Réponses cliniques dans les études DISCOVER 1 et DISCOVER 2 à la semaine 52[a]

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines
ACR 20				
N[b]	112	124	234	228
% de réponse	67,9 %	75,8 %	79,1 %	75,9 %
ACR 50				
N[b]	113	124	234	228
% de réponse	43,4 %	55,6 %	51,3 %	49,1 %
ACR 70				
N[b]	114	124	234	228
% de réponse	28,9 %	29,8 %	29,5 %	28,1 %
Changement DAS 28 (CRP) par rapport à l'inclusion				
N[c]	112	123	234	227

Moyenne (ET)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
MDA				
N[b]	112	124	234	228
% de réponse	33,9 %	40,3 %	32,9 %	36,8 %
Patients avec atteinte ≥ 3 % de la surface corporelle et IGA ≥ 2 à l'inclusion				
Réponse IGA				
N[b]	75	88	170	173
% de réponse	69,3 %	83,0 %	77,1 %	84,4 %
PASI 90				
N[b]	75	88	170	173
% de réponse	66,7 %	76,1 %	77,1 %	81,5 %

[a] Absence de bras placebo à partir de la semaine 24.

[b] Patients dont les données de réponse étaient disponibles.

[c] Patients dont les variations par rapport à l'inclusion étaient disponibles.

La réponse clinique, évaluée par les taux de réponse ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), MDA, IGA et PASI 90, a été maintenue jusqu'à la Semaine 100 dans DISCOVER 2 (voir tableau 10).

Tableau 10 : Réponses cliniques dans DISCOVER 2 à la semaine 100[a]

	guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines	guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines
ACR 20		
N[b]	223	219
% de réponse	82,1 %	84,9 %
ACR 50		
N[b]	224	220
% de réponse	60,7 %	62,3 %
ACR 70		
N[b]	224	220
% de réponse	39,3 %	38,6 %
Changement DAS 28 (CRP) par rapport à l'inclusion		
N[c]	223	219
Moyenne (ET)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
MDA		
N[b]	224	220
% de réponse	44,6 %	42,7 %
Patients avec atteinte ≥ 3 % de la surface corporelle et IGA ≥ 2 à l'inclusion		
Réponse IGA		
N[b]	165	170
% de réponse	76,4 %	82,4 %
PASI 90		
N[b]	164	170
% de réponse	75,0 %	80,0 %

[a] Absence de bras placebo à partir de la semaine 24.

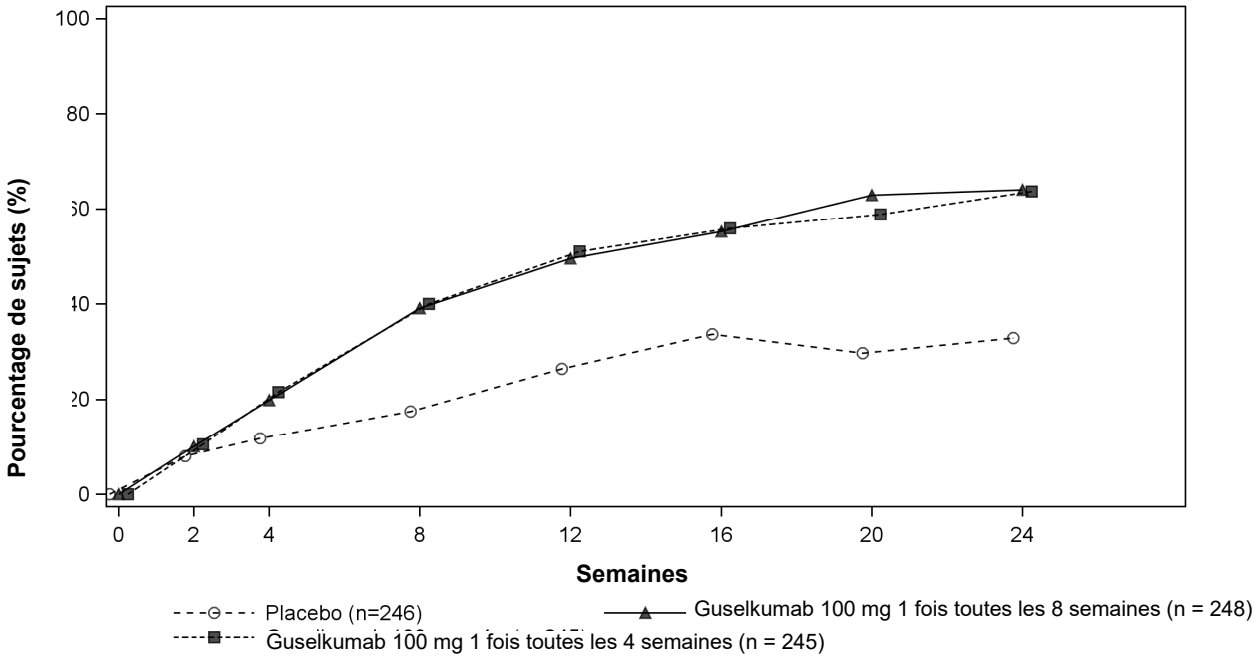
[b] Patients évaluables dont les données de réponse étaient disponibles.

[c] Patients dont les variations par rapport à l'inclusion étaient disponibles.

Réponse au cours du temps

Dans l'étude DISCOVER 2, une réponse ACR 20 supérieure dans les deux groupes guselkumab par comparaison avec le placebo a été observée dès la Semaine 4, et la différence a continué d'augmenter au cours du temps jusqu'à la Semaine 24 (Figure 5).

Figure 5 : Réponse ACR 20 par visite jusqu'à la semaine 24 dans l'étude DISCOVER 2



Dans l'étude DISCOVER 2, pour les patients ayant reçu le guselkumab en continu à la Semaine 24, la réponse ACR 20 a été maintenue entre la Semaine 24 et la Semaine 52 (voir figure 6). Pour les patients ayant reçu le guselkumab en continu à la Semaine 52, la réponse ACR 20 a été maintenue entre la Semaine 52 et la Semaine 100 (voir figure 7).

Figure 6 : Réponse ACR 20 par visite de la semaine 24 à la semaine 52 dans l'étude DISCOVER 2

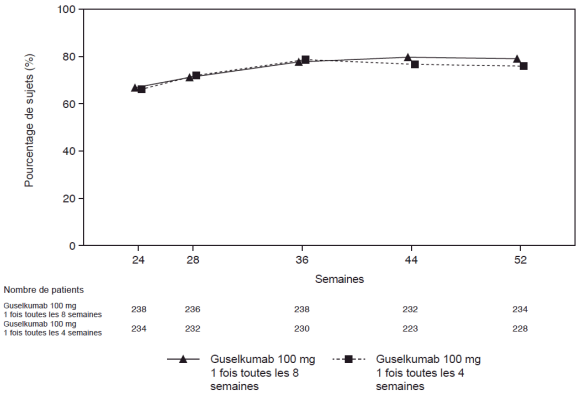
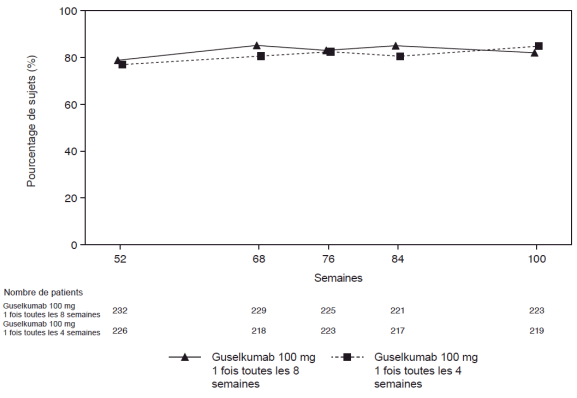


Figure 7 : Réponse ACR 20 par visite de la semaine 52 à la semaine 100 dans l'étude DISCOVER 2



Les réponses observées dans les groupes guselkumab étaient similaires indépendamment de l'utilisation concomitante d'un csDMARD, y compris du MTX (DISCOVER 1 et 2). En outre, l'examen de l'âge, du sexe, de l'ethnicité, du poids et de l'utilisation antérieure d'un csDMARD (DISCOVER 1 et 2) et l'utilisation antérieure d'un anti-TNFα (DISCOVER 1) n'a pas permis d'identifier de différences au niveau de la réponse au guselkumab parmi ces sous-groupes.

Dans les études DISCOVER 1 et 2, une amélioration de toutes les composantes du score ACR, y compris l'évaluation de la douleur par le patient, a été observée. À la Semaine 24 au cours des deux études, la proportion de patients obtenant une amélioration du critère de réponse du RP (PsA response criteria, PsARC) était supérieure dans les groupes guselkumab par comparaison au placebo. Les réponses PsARC ont été maintenues de la Semaine 24 à la Semaine 52 dans DISCOVER 1 et à la Semaine 100 dans DISCOVER 2.

Les dactylites et les enthésites ont été évaluées à partir des données poolées des études DISCOVER 1 et 2. À la semaine 24, parmi les patients présentant une dactylite à l'inclusion, la proportion de sujets avec résolution de dactylites était plus importante dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (59,4 %, p nominal < 0,001) et le groupe guselkumab toutes les 4 semaines (63,5 %, p = 0,006) par comparaison au placebo (42,2 %). A la Semaine 24, parmi les patients avec enthésites à l'inclusion, la proportion de sujets avec résolution des enthésites était plus importante dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (49,6 %, p nominal < 0,001) et le groupe guselkumab toutes les 4 semaines (44,9 %, p = 0,006) par comparaison au placebo (29,4 %). À la Semaine 52, les proportions de patients avec résolution des dactylites (81,2 % dans le groupe toutes les 8 semaines et 80,4 % dans le groupe toutes les 4 semaines) et résolution des enthésites (62,7 % dans le groupe toutes les 8 semaines et 60,9 % dans le groupe toutes les 4 semaines) ont été maintenues. Dans DISCOVER 2, parmi les patients atteints de dactylites et d'enthésites à l'inclusion, la proportion de patients présentant une résolution des dactylites (91,1 % dans le groupe toutes les 8 semaines et 82,9 % dans le groupe toutes les 4 semaines) et une résolution des enthésites (77,5 % dans le groupe toutes les 8 semaines et 67,7 % dans le groupe toutes les 4 semaines) a été maintenue à la Semaine 100.

Dans les études DISCOVER 1 et 2, les patients traités par guselkumab qui avaient pour forme prédominante une spondylite avec arthrite périphérique, ont démontré une amélioration plus importante par rapport à l'inclusion du score BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) par comparaison au placebo à la Semaine 24. L'amélioration du score BASDAI a été maintenue de la Semaine 24 à la Semaine 52 dans DISCOVER 1 et à la Semaine 100 dans DISCOVER 2.

Réponse radiographique

Dans l'étude DISCOVER 2, l'inhibition de la progression du dommage structurel a été mesurée radiographiquement et exprimée sous forme du changement moyen, par rapport à l'inclusion, du score de van der Heijde-Sharp (vdH-S) total modifié. À la Semaine 24, le groupe guselkumab toutes les 4 semaines a montré, de manière statistiquement significative, moins de progression radiographique, et le groupe guselkumab toutes les 8 semaines a montré numériquement moins de progression que le placebo (tableau 11). Le bénéfice observé pour le schéma thérapeutique guselkumab toutes les 4 semaines sur l'inhibition de la progression radiographique (à savoir, changement moyen plus faible par rapport à l'inclusion du score vdH-S total modifié dans le groupe toutes les 4 semaines *versus* placebo) a été plus important chez les sujets ayant une valeur élevée de la protéine C réactive et un nombre élevé d'articulations avec érosion à l'inclusion.

Tableau 11 : Changement par rapport à l'inclusion du score vdH-S total modifié à la semaine 24 dans l'étude DISCOVER 2

	N	**Variation de la moyenne des moindres carrés[c] (IC à 95 %[d]) par rapport à l'inclusion du score vdH-S modifié à la Semaine 24**
Placebo	246	0,95 (0,61, 1,29)
guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines	248	0,52 [a] (0,18, 0,86)
guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines	245	0,29 [b] (-0,05, 0,63)

[a] non statistiquement significatif p = 0,068 (critère d'évaluation secondaire majeur)

[b] p = 0,006 (critère d'évaluation secondaire majeur)

[c] variation de la moyenne des moindres carrés (*LSMean change*)

[d] IC = intervalle de confiance

À la Semaine 52 et à la Semaine 100, le changement moyen par rapport à l'inclusion du score vdH-S total modifié était similaire dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines (Tableau 12).

Tableau 12 : Changement par rapport à l'inclusion du score vdH-S total modifié à la semaine 52 et à la semaine 100 dans l'étude DISCOVER 2

	N[a]	Changement moyen (ET[b]) par rapport à l'inclusion du score vdH-S total modifié
Semaine 52		
guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines	235	0,97 (3,623)
guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines	229	1,07 (3,843)
Semaine 100		
guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines	216	1,50 (4,393)
guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines	211	1,68 (7,018)

[a] Les sujets évaluables ont observé un changement pour la période indiquée

[b] ET = écart type

Remarque : pas de groupe placebo au-delà de la Semaine 24

Fonction physique et qualité de vie liée à la santé

Dans les études DISCOVER 1 et 2, une amélioration significative ($p < 0,001$) de la fonction physique a été observée chez les patients traités par guselkumab par rapport au placebo, mise en évidence par l'indice HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*) à la Semaine 24. Les améliorations de l'indice HAQ-DI ont été maintenues de la Semaine 24 à la Semaine 52 dans DISCOVER 1 et à la Semaine 100 dans DISCOVER 2.

Une amélioration, par rapport à l'inclusion, significativement plus importante du score SF-36 PCS (*Physical Component Summary)* a été observée chez les patients traités par guselkumab par comparaison au placebo à la Semaine 24 dans les études DISCOVER 1 ($p < 0,001$ pour les deux groupes posologiques) et DISCOVER 2 ($p = 0,006$ pour le groupe toutes les 4 semaines). À la semaine 24, une plus grande augmentation, par rapport à l'inclusion, du score FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*) chez les patients traités par guselkumab par comparaison au placebo a été observée, dans les deux études. Dans l'étude DISCOVER 2, une plus grande amélioration de la qualité de vie, mesurée par l'indice DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) a été observée chez les patients traités par guselkumab par comparaison au placebo à la Semaine 24. Les améliorations des scores SF-36 PCS, FACIT-F et DLQI ont été maintenues de la Semaine 24 à la Semaine 52 dans DISCOVER 1 et à la Semaine 100 dans DISCOVER 2.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le guselkumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique atteinte de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique (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 (± ET) de 8,09 ± 3,68 µg/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 chez des patients atteints de psoriasis en plaques, les concentrations sériques résiduelles moyennes (± ET) du guselkumab à l'état d'équilibre ont été de 1,15 ± 0,73 µg/ml et de 1,23 ± 0,84 µg/ml.

La pharmacocinétique du guselkumab chez les sujets atteints de rhumatisme psoriasique était similaire à celle des sujets atteints de psoriasis. Après administration de 100 mg de guselkumab par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 8 semaines, la concentration sérique moyenne de guselkumab à l'état d'équilibre était d'environ 1,2 µg/ml. Après administration de 100 mg de guselkumab par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines, la concentration sérique moyenne de guselkumab à l'état d'équilibre était d'environ 3,8 µg/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.

Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS, de corticoïdes oraux et de csDMARD tels que le méthotrexate, n'affecte pas la clairance du guselkumab.

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 dans les études cliniques de Phase III 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. Parmi les 746 patients atteints de rhumatisme psoriasique exposés au guselkumab dans les études cliniques de Phase III, 38 patients au total étaient âgés de 65 ans ou plus, aucun patient n'était âgé de 75 ans ou plus.

Les analyses pharmacocinétiques de population chez des patients avec psoriasis en plaques et rhumatisme psoriasique, 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 influer 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 prénéoplasique 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 la substance active 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 des boîtes contenant une seringue préremplie ou dans des conditionnements multiples contenant 2 seringues préremplies (2 boîtes de 1).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 disponible dans une boîte contenant un stylo prérempli ou dans un conditionnement multiple contenant 2 stylos préremplis (2 boîtes de 1).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 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
EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis
EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies

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

Date de première autorisation : 10 novembre 2017
Date du dernier renouvellement :

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 (PSURs)**

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

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

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

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

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTÉRIEUR

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

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

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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTÉRIEUR POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE (INCLUANT LA BLUE BOX)

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

Conditionnement multiple de 2 seringues préremplies (2 boîtes de 1)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

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/1/17/1234/004 (2 boîtes contenant chacune 1 seringue préremplie)

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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON INTERMÉDIAIRE DE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

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/1/17/1234/004

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

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

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

CARTON EXTÉRIEUR

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.

Lire les Instructions d'utilisation dans leur intégralité 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 DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON INTERMÉDIAIRE DE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

Lire les Instructions d'utilisation dans leur intégralité 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/1/17/1234/003

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTÉRIEUR DE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (INCLUANT LA BLUE BOX)

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

Conditionnement multiple de 2 stylos préremplis (2 boîtes de 1)

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/1/17/1234/003 (2 boîtes contenant chacune 1 stylo prérempli)

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

ÉTIQUETTE STYLO PRÉREMPLI

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

Veuillez 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 et de rhumatisme psoriasique.

Psoriasis en plaques
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.

Rhumatisme psoriasique
Tremfya est utilisé pour traiter une affection dénommée « rhumatisme psoriasique », une maladie inflammatoire des articulations, souvent accompagnée de psoriasis en plaques. Si vous souffrez de rhumatisme psoriasique, on vous prescrira d'abord d'autres médicaments. Si vous ne répondez pas assez bien à ces médicaments ou en cas d'intolérance, Tremfya vous sera prescrit pour réduire les signes et symptômes de la maladie. Tremfya peut être utilisé seul ou avec un autre médicament appelé méthotrexate.

L'utilisation de Tremfya pour le rhumatisme psoriasique vous permettra de réduire les signes et symptômes de la maladie, de ralentir les lésions du cartilage et des os des articulations et d'améliorer votre capacité à effectuer des activités quotidiennes normales.

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.

Selon les indications de votre médecin, vous devrez peut-être effectuer des analyses de sang afin de vérifier si vous avez des taux élevés d'enzymes hépatiques avant de commencer le traitement par Tremfya et pendant son utilisation. Une augmentation des enzymes hépatiques peut survenir plus fréquemment chez les patients recevant Tremfya toutes les 4 semaines que chez les patients recevant Tremfya toutes les 8 semaines (voir « Comment utiliser Tremfya » à la rubrique 3).

Surveillance des infections et des réactions allergiques
Tremfya peut potentiellement provoquer des effets indésirables graves, incluant des réactions allergiques et des infections. Vous devez impérativement surveiller tout signe de ces maladies pendant la prise de Tremfya.

Les signes d'infections peuvent inclure de la fièvre ou des symptômes pseudo-grippaux, des douleurs musculaires, une toux, un essoufflement, une sensation de brûlure lorsque vous urinez ou un besoin d'uriner plus fréquemment que d'habitude, la présence de sang dans les glaires (mucus), une perte de poids, de la diarrhée ou des maux de ventre ; peau chaude, rouge ou douloureuse ou des lésions sur le corps autres que celles liées à votre psoriasis.

Des réactions allergiques graves, pouvant inclure les symptômes suivants : gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, des difficultés à avaler ou à respirer et de l'urticaire, sont survenues avec le traitement par Tremfya (Consultez le paragraphe « Effets indésirables graves » dans la rubrique 4).

Si vous remarquez le moindre signe indiquant une éventuelle réaction allergique grave ou une infection, arrêtez votre traitement par Tremfya et prévenez **immédiatement** votre médecin ou consultez immédiatement un médecin.

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. Vérifiez auprès de votre médecin 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.

Psoriasis en plaques
- 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.

Rhumatisme psoriasique
- 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. Pour certains patients, après la dose initiale, Tremfya peut être administré toutes les 4 semaines. Votre médecin décidera à quelle fréquence vous devrez recevoir Tremfya.

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, vos symptômes peuvent réapparaître.

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
Prévenez immédiatement votre médecin ou consultez immédiatement un médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Réaction allergique grave possible (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) – les signes peuvent inclure :
- 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

Autres effets indésirables
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.

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)
- infection des voies respiratoires

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)
- maux de tête
- douleurs articulaires (arthralgie)
- diarrhée
- rougeur, irritation ou douleur au site d'injection
- augmentation du taux d'enzymes hépatiques dans le sang

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)
- réaction allergique
- éruption cutanée
- diminution du nombre d'un type de globules blancs appelés neutrophiles
- infections à *Herpes simplex*
- mycose de la peau, notamment entre les orteils (par exemple pied d'athlète)
- grippe intestinale (gastro-entérite)
- urticaire

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
Tremfya est une solution injectable limpide, incolore à jaune pâle. Le médicament est disponible dans des boîtes contenant une seringue préremplie ou dans des conditionnements multiples contenant 2 boîtes en carton, chacune contenant 1 seringue préremplie. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva
UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България
„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France
Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg
Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika
Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfil@its.jnj.com

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Sverige
Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
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 de 100 mg

DISPOSITIFÀ USAGE UNIQUE

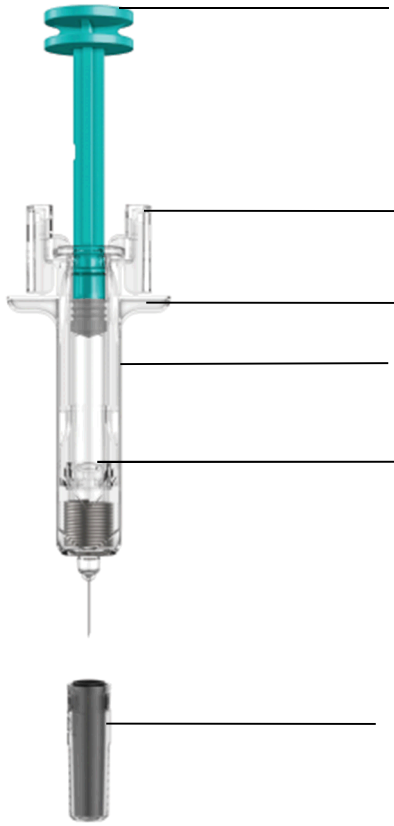
Important
Si votre médecin estime que vous ou un aidant pourriez être en mesure d'effectuer les injections de Tremfya à domicile, vous devrez recevoir une formation pour apprendre à préparer et injecter correctement Tremfya à l'aide de la seringue préremplie avant de tenter de faire l'injection.
Veuillez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



Piston
À aucun moment vous ne devez tenir le piston ni tirer dessus.

Dispositif de sécurité

Ailette

Corps
Tenez le corps de la seringue **en dessous** des ailettes.

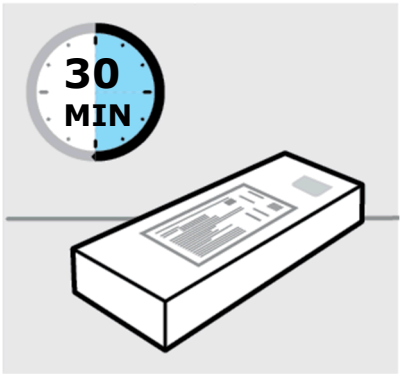
Fenêtre de visualisation

Protège aiguille
Ne le retirez pas avant d'être prêt(e) à débuter l'injection de Tremfya (voir l'étape 2).

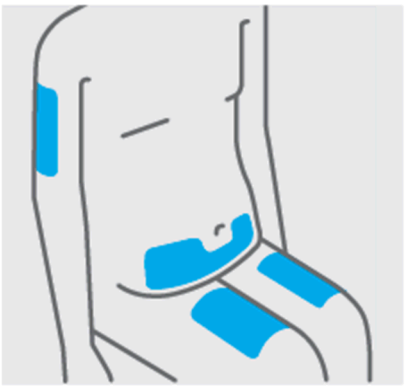
Après l'injection

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



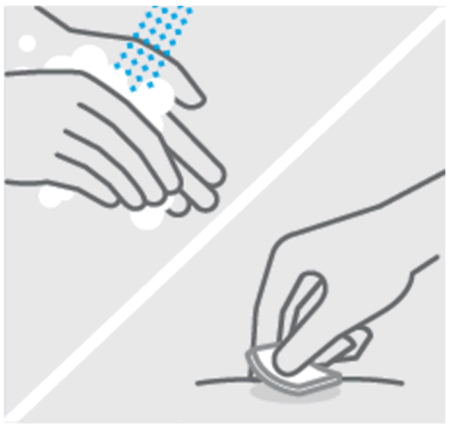
Inspectez la boîte
Sortez la boîte contenant la seringue préremplie du réfrigérateur.
Laissez la seringue préremplie dans sa boîte, posez-la sur une surface plane et laissez-la à température ambiante pendant **au moins 30 minutes** avant utilisation.
N’utilisez aucune autre méthode pour la réchauffer.
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.



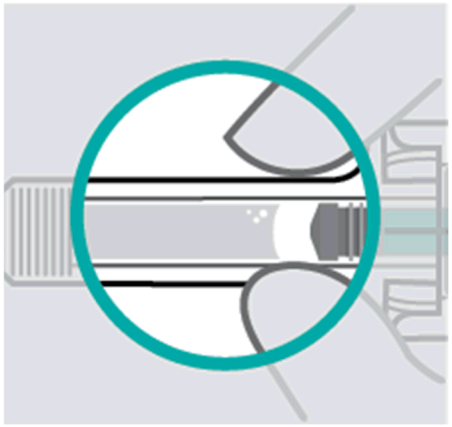
Choisissez le site d’injection
Choisissez l’une des zones suivantes pour votre injection :

- **Avant 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.

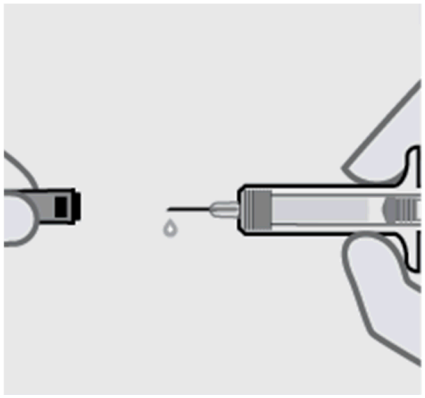


Nettoyez le site d'injection
Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau tiède et au savon.
Nettoyez le site d'injection choisi avec la compresse imprégnée d'alcool et laissez-le sécher.
Veillez à ne pas toucher, éventer ou souffler sur le site d'injection après l'avoir nettoyé.

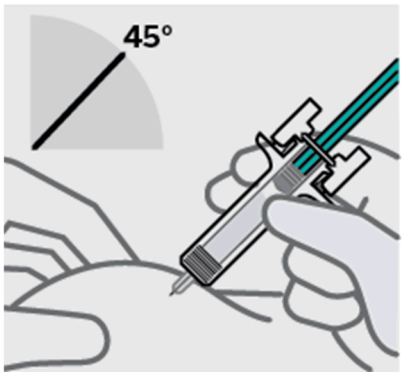


Inspectez le liquide
Sortez la seringue préremplie de la boîte.
Contrôlez le liquide dans la fenêtre de visualisation. Il doit être limpide, incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou translucides. Il est également possible que vous remarquiez la présence d'une 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.

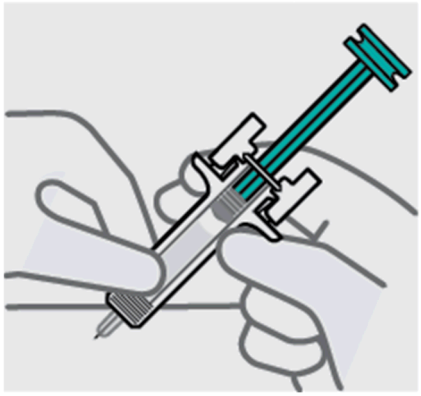
2. Injection de Tremfya à l'aide de la seringue préremplie



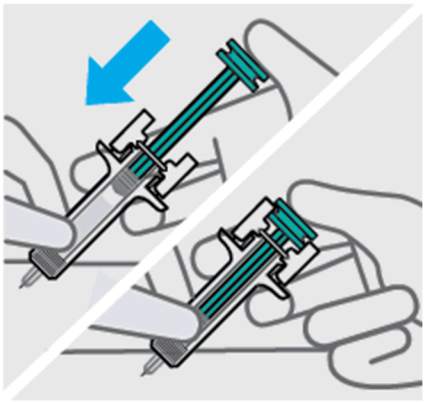
Retirez le protège aiguille
Tenez la seringue par le corps et retirez le protège aiguille en le tirant tout droit.
Il est normal d'apercevoir une goutte de liquide.
Réalisez l'injection dans les 5 minutes après avoir retiré le protège aiguille.
Ne remettez pas le protège aiguille en place ; cela pourrait 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.



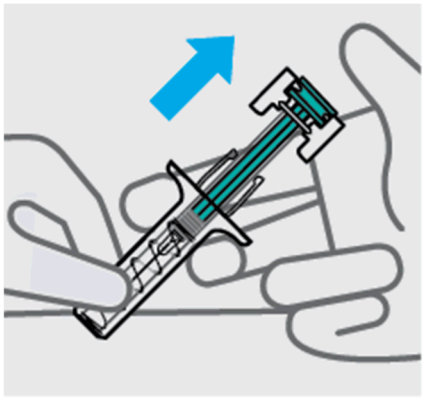
Positionnez vos doigts et insérez l'aiguille
Placez le pouce, l'index et le majeur **juste sous les ailettes**, comme montré sur l'image.
Ne touchez pas le piston ou la zone située au-dessus des ailettes car cela pourrait activer le dispositif de sécurité de l'aiguille.
De l'autre main, pincez la peau 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 lancer 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**.

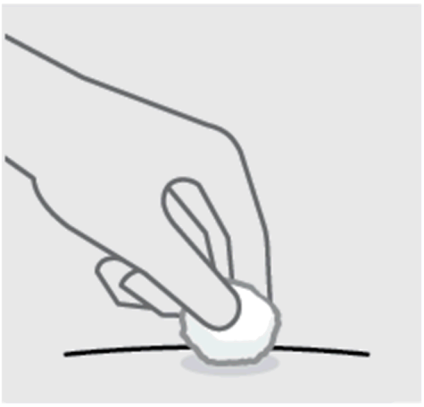


Cessez d'appuyer sur le piston
Le dispositif de sécurité viendra alors recouvrir l'aiguille et se verrouillera dans cette position, retirant ainsi l'aiguille de votre peau.

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

Veuillez 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 et de rhumatisme psoriasique.

Psoriasis en plaques
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.

Rhumatisme psoriasique
Tremfya est utilisé pour traiter une affection dénommée « rhumatisme psoriasique », une maladie inflammatoire des articulations, souvent accompagnée de psoriasis en plaques. Si vous souffrez de rhumatisme psoriasique, on vous prescrira d'abord d'autres médicaments. Si vous ne répondez pas assez bien à ces médicaments ou en cas d'intolérance, Tremfya vous sera prescrit pour réduire les signes et symptômes de la maladie. Tremfya peut être utilisé seul ou avec un autre médicament appelé méthotrexate.

L'utilisation de Tremfya pour le rhumatisme psoriasique vous permettra de réduire les signes et symptômes de la maladie, de ralentir les lésions du cartilage et des os des articulations et d'améliorer votre capacité à effectuer des activités quotidiennes normales.

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.

Selon les indications de votre médecin, vous devrez peut-être effectuer des analyses de sang afin de vérifier si vous avez des taux élevés d'enzymes hépatiques avant de commencer le traitement par Tremfya et pendant son utilisation. Une augmentation des enzymes hépatiques peut survenir plus fréquemment chez les patients recevant Tremfya toutes les 4 semaines que chez les patients recevant Tremfya toutes les 8 semaines (voir « Comment utiliser Tremfya » à la rubrique 3).

Surveillance des infections et des réactions allergiques
Tremfya peut potentiellement provoquer des effets indésirables graves, incluant des réactions allergiques et des infections. Vous devez impérativement surveiller tout signe de ces maladies pendant la prise de Tremfya.

Les signes d'infections peuvent inclure de la fièvre ou des symptômes pseudo-grippaux, des douleurs musculaires, une toux, un essoufflement, une sensation de brûlure lorsque vous urinez ou un besoin d'uriner plus fréquemment que d'habitude, la présence de sang dans les glaires (mucus), une perte de poids, de la diarrhée ou des maux de ventre ; peau chaude, rouge ou douloureuse ou des lésions sur le corps autres que celles liées à votre psoriasis.

Des réactions allergiques graves, pouvant inclure les symptômes suivants : gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, des difficultés à avaler ou à respirer et de l'urticaire, sont survenues avec le traitement par Tremfya (Consultez le paragraphe « Effets indésirables graves » dans la rubrique 4).

Si vous remarquez le moindre signe indiquant une éventuelle réaction allergique grave ou une infection, arrêtez votre traitement par Tremfya et prévenez **immédiatement** votre médecin ou consultez immédiatement un médecin.

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. Vérifiez auprès de votre médecin 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.

Psoriasis en plaques
- 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.

Rhumatisme psoriasique
- 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. Pour certains patients, après la dose initiale, Tremfya peut être administré toutes les 4 semaines. Votre médecin décidera à quelle fréquence vous devrez recevoir Tremfya.

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, vos symptômes peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, 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
Prévenez immédiatement votre médecin ou consultez immédiatement un médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Réaction allergique grave possible (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) – les signes peuvent inclure :
- 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

Autres effets indésirables
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.

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)
- infection des voies respiratoires

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)
- maux de tête
- douleurs articulaires (arthralgie)
- diarrhée
- rougeur, irritation ou douleur au site d'injection
- augmentation du taux d'enzymes hépatiques dans le sang

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)
- réaction allergique
- éruption cutanée
- diminution du nombre d'un type de globules blancs appelés neutrophiles
- infections à *Herpes simplex*
- mycose de la peau, notamment entre les orteils (par exemple pied d'athlète)
- grippe intestinale (gastro-entérite)
- urticaire

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
Tremfya est une solution injectable limpide, incolore à jaune pâle. Le médicament est disponible dans des boîtes contenant un stylo prérempli ou dans des conditionnements multiples de 2 boîtes en carton, chacune contenant 1 stylo prérempli. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva
UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България
„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France
Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel:800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg
Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika
Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

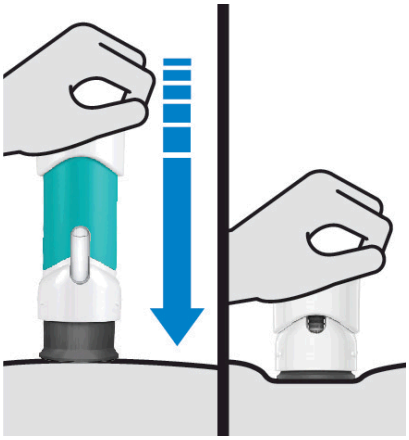
Sverige
Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
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 de 100 mg



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

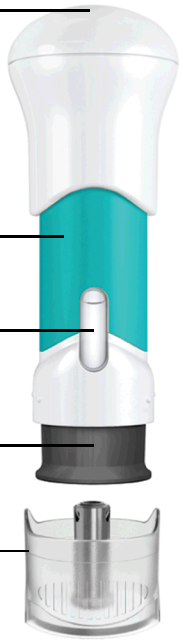
Pendant l'injection, poussez la poignée vers le bas jusqu'à ce qu'elle soit complètement enfoncée et que le corps vert ne soit plus visible, afin d'injecter la dose dans sa totalité.
NE SOULEVEZ PAS LE STYLO PRÉREMPLI pendant l'injection. Si vous le soulevez, la protection de l'aiguille se verrouillera et vous n'aurez pas reçu la dose complète.

Conditions de conservation
À conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
Ne pas congeler.
N'agitez pas votre stylo prérempli, à aucun moment.
Tenez Tremfya et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

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

Avant utilisation



Poignée

Corps vert

Fenêtre

Protection de l'aiguille

Capuchon inférieur
Retirez le capuchon lorsque vous êtes prêt pour l'injection (voir l'étape 2).

Après utilisation

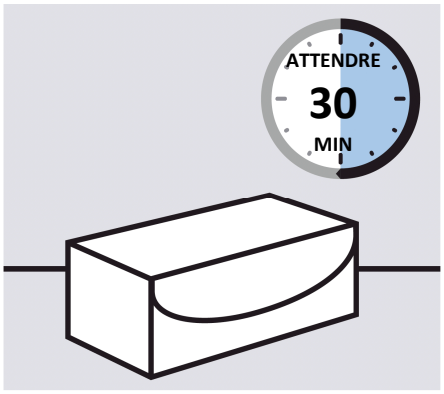
La poignée est entièrement enfoncée.

Le corps vert n'est plus visible.

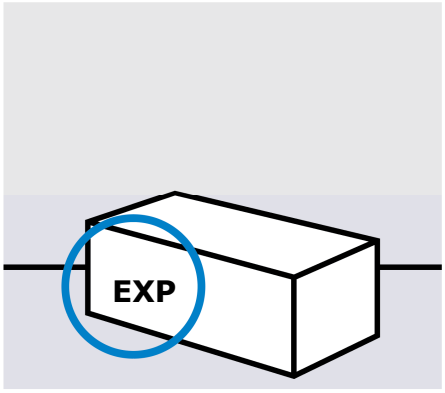
Une fois le stylo soulevé, la protection de l'aiguille se verrouille et la bande jaune apparaît.
Ne soulevez pas le stylo pendant l'injection.

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 et laissez Tremfya revenir à température ambiante
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 **environ 30 minutes** avant utilisation.
N'utilisez aucune autre méthode pour le réchauffer.

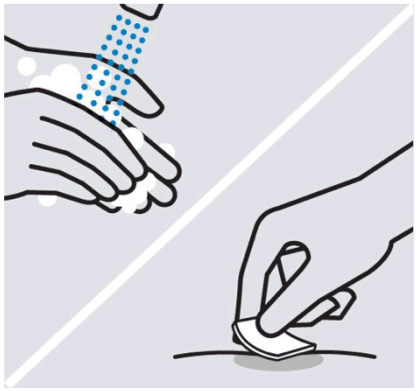


Vérifiez la date de péremption (« EXP ») sur la boîte.
N'utilisez pas le médicament si la date de péremption est dépassée.
Ne faites pas l'injection si le dispositif d'inviolabilité présent sur la boîte est rompu.
Contactez votre médecin ou pharmacien pour obtenir un nouveau stylo prérempli.

Choisissez le site d'injection
Choisissez l'une des zones suivantes pour votre injection :

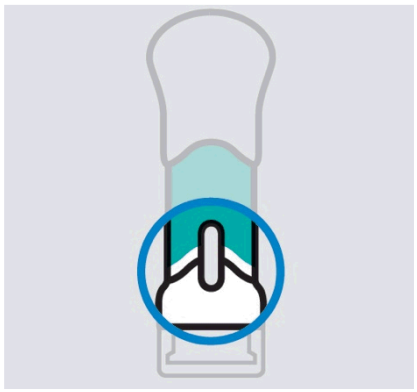
- **Avant des cuisses** (recommandé)
- Bas du ventre
  Veillez à ne pas piquer dans une zone de 5 centimètres autour du nombril.
- Arrière du haut des bras (si l'injection est effectuée par un aidant)

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.

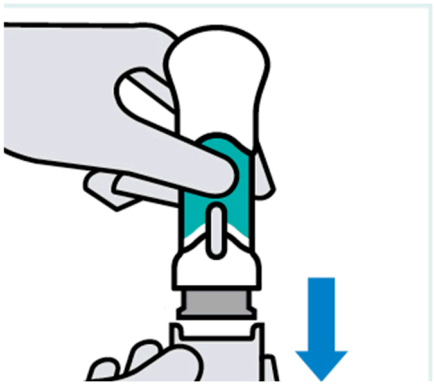


Inspectez le liquide dans la fenêtre
Sortez le stylo prérempli de la boîte.
Contrôlez le liquide dans la fenêtre. Il doit être limpide, incolore à légèrement jaune et peut contenir de minuscules particules blanches ou translucides. Il est également possible que vous remarquiez la présence d'une ou plusieurs bulles d'air.
Cela est normal.
N'injectez pas le liquide :

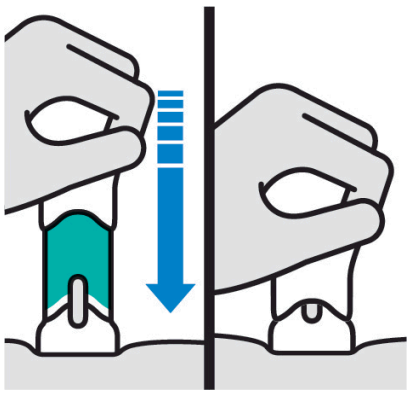
- s'il est trouble,
- s'il présente un changement de coloration, ou
- s'il contient de grosses particules.

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



Retirez le capuchon inférieur lorsque vous êtes prêt pour l'injection
Une fois le capuchon retiré, ne touchez pas la protection de l'aiguille. Il est normal que quelques gouttes de liquide soient visibles.
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.



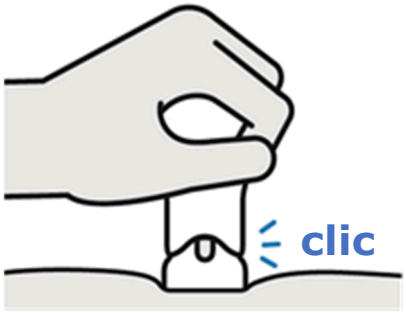
Positionnez le stylo droit contre la peau

Poussez la poignée vers le bas jusqu'à ce qu'elle soit complètement enfoncée et que le corps vert ne soit plus visible.

NE SOULEVEZ PAS LE STYLO PRÉREMPLI PENDANT L'INJECTION !
Si vous le soulevez, la protection de l'aiguille se verrouillera en affichant une bande jaune et vous n'aurez pas reçu la dose complète.

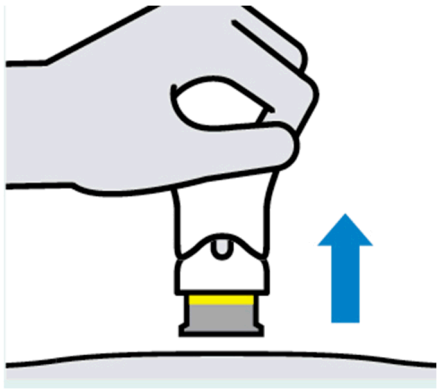
Vous pouvez entendre un clic lorsque l'injection commence. Continuer à pousser.
Si vous sentez une résistance, ceci est normal, continuez à pousser.

Le médicament s'injecte lorsque vous poussez. Poussez à la vitesse qui vous convient.



Confirmez que l'injection est complètement réalisée.
L'injection est terminée lorsque :

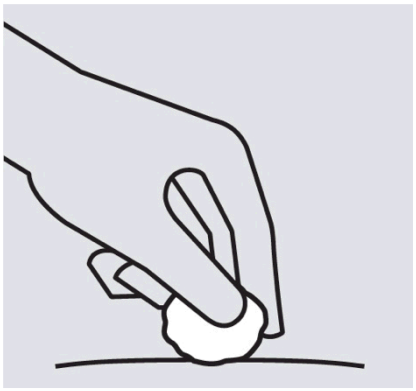
- **Le corps vert n'est plus visible**
- Vous ne pouvez plus pousser la poignée vers le bas
- Vous entendez un clic



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.
Ne jetez pas (n'éliminez pas) votre stylo prérempli avec vos ordures ménagères.
Ne recyclez pas votre collecteur d'aiguilles usagées.



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 !