

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**PrTREMIFYA®**  
injection de guselkumab  
Solution pour injection  
100 mg / 1 mL  
Seringue préremplie

**PrTREMIFYA One-Press®**  
injection de guselkumab  
Solution pour injection  
100 mg / 1 mL  
Dispositif d'injection contrôlable  
Inhibiteur de l'interleukine 23 (IL-23)

TREMIFYA®/TREMIFYA One-Press® (injection de guselkumab) doit être prescrit par des médecins ayant une connaissance suffisante du psoriasis en plaques ou du rhumatisme psoriasique et une compréhension approfondie des profils d'efficacité et d'innocuité de ce médicament.

Janssen Inc.  
19 Green Belt Drive  
Toronto (Ontario) M3C 1L9

[www.janssen.com/canada](http://www.janssen.com/canada)

Date de l'autorisation initiale :  
10 novembre 2017

Date de révision :  
17 janvier 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 272204

Marques de commerce utilisées sous licence.

© 2024 JANSSEN Inc.

## **MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

Aucune au moment de l'autorisation la plus récente.

### **TABLE DES MATIÈRES**

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.4 Administration.....	5
4.5 Dose omise.....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>7</b>
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes .....	8
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	9
7.1.3 Enfants.....	9
7.1.4 Personnes âgées .....	9
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>9</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	9
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	10
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	15
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation .....	15
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>15</b>

9.4	Interactions médicament-médicament .....	15
9.5	Interactions médicament-aliment .....	16
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	16
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	16
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>16</b>
10.1	Mode d'action.....	16
10.2	Pharmacodynamie .....	16
10.3	Pharmacocinétique.....	17
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>18</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>19</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>20</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>20</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>20</b>
14.1	Études cliniques par indication .....	20
	<u>Psoriasis en plaques</u> .....	20
	<u>Rhumatisme psoriasique</u> .....	26
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>31</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>33</b>
	MODE D'EMPLOI (TREMFYA®).....	40
	MODE D'EMPLOI (TREMFYA One-Press®) .....	49

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

#### **Psoriasis en plaques**

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® (injection de guselkumab) est indiqué pour :

- le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

#### **Rhumatisme psoriasique**

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est indiqué pour :

- le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les adultes.  
TREMFYA®/TREMFYA One-Press® peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) (p. ex. du méthotrexate).

#### **1.1 Enfants**

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® n'ont pas été évaluées chez l'enfant.

#### **1.2 Personnes âgées**

Parmi les 3 406 patients atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique exposés à TREMFYA®/TREMFYA One-Press® au cours des études cliniques de phase II et de phase III, un nombre limité de patients avaient au moins 65 ans (n = 185; 5 %) ou au moins 75 ans (n = 13; 0,4 %). Par conséquent, les données pour ces groupes d'âges sont limitées (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité grave connue au guselkumab ou à l'un de ses composants. Pour obtenir la liste complète des composants, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est administré par injection sous-cutanée.

#### **4.1 Considérations posologiques**

Le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® doit être encadré et supervisé par un médecin.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® peut être administré par un professionnel de la santé ou par un patient ou un aidant ayant reçu une formation adéquate sur la technique d'injection sous-cutanée.

## **4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique**

### **Psoriasis en plaques**

La dose recommandée de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est de 100 mg administrée en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines par la suite.

### **Rhumatisme psoriasique**

La dose recommandée de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est de 100 mg administrée en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines par la suite.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) (p.ex. du méthotrexate).

### **Populations particulières**

#### **Enfants (< 18 ans)**

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent, aucune recommandation posologique ne peut être formulée.

#### **Personnes âgées (≥ 65 ans)**

Parmi les 3 406 patients atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique exposés à TREMFYA®/TREMFYA One-Press® au cours des études cliniques de phase II et de phase III, un nombre limité de patients avaient au moins 65 ans (n = 185; 5 %) ou au moins 75 ans (n = 13; 0,4 %). Par conséquent, les données pour ces groupes d'âges sont limitées (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

#### **Insuffisance rénale**

Aucune étude n'a été spécifiquement menée sur l'utilisation de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® chez des patients atteints d'insuffisance rénale.

#### **Insuffisance hépatique**

Aucune étude n'a été spécifiquement menée sur l'utilisation de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.

## **4.4 Administration**

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est administré par injection sous-cutanée. Le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® doit être encadré et supervisé par un médecin. TREMFYA®/TREMFYA One-Press® peut être administré par un professionnel de la santé ou par un patient ou un aidant ayant reçu une formation adéquate sur la technique d'injection sous-cutanée.

Il faut injecter tout le volume de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® en suivant les directives fournies dans le « Mode d'emploi ».

Trente (30) minutes avant l'injection, sortir TREMFYA®/TREMFYA One-Press® du réfrigérateur pour l'amener à température ambiante, sans enlever le capuchon de l'aiguille.

Il faut inspecter TREMFYA®/TREMFYA One-Press® pour vérifier qu'il n'y a pas de particules ou de coloration anormale avant l'administration. TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est une solution limpide, incolore à jaune pâle. Il ne faut pas utiliser TREMFYA®/TREMFYA One-Press® si la solution contient de grosses particules, si elle a changé de couleur ou si elle est trouble. Après l'injection, jeter tout produit inutilisé restant avec la seringue ou le dispositif.

#### 4.5 Dose omise

Les patients qui oublient de s'administrer une dose de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® doivent être avisés de s'injecter la dose en question aussitôt qu'ils s'en rendent compte, puis de s'administrer la prochaine dose à la date prévue.

## 5 SURDOSAGE

Dans le cadre d'essais cliniques, des doses uniques de TREMFYA® allant jusqu'à 987 mg (10 mg/kg) ont été administrées par voie intraveineuse à des volontaires en bonne santé, tandis que des doses uniques de TREMFYA® allant jusqu'à 300 mg ont été administrées par voie sous-cutanée à des patients atteints de psoriasis en plaques, sans qu'une toxicité limitant la dose ait été observée. En cas de surdosage, il faut surveiller le patient pour déceler tout signe ou symptôme d'effet indésirable, et immédiatement administrer le traitement symptomatique approprié.

Pour traiter une surdose présumée, contacter le centre antipoison de la région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des médicaments biologiques, y compris des biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de noter le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif), ainsi que d'autres identifiants propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit.

Voie d'administration	Forme pharmaceutique et concentration	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Injection sous-cutanée (SC)	Solution stérile pour injection dans une seringue préremplie (100 mg / 1 mL)	L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.
Injection sous-cutanée (SC)	Solution stérile pour injection dans un dispositif d'injection contrôlable (100 mg / 1 mL)	L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® (injection de guselkumab) est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1λ) entièrement humain qui se lie de façon sélective à la protéine extracellulaire humaine interleukine 23 (IL-23), avec une haute spécificité et une grande affinité. Le guselkumab est produit à partir d'une lignée cellulaire de mammifère à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant.

TREMFYA® se présente sous la forme suivante :

- solution stérile conditionnée dans une seringue de verre de 1 mL à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un dispositif d'administration avec gaine de protection passive; cette seringue contient 100 mg de guselkumab (100 mg / 1 mL dans une seringue d'un volume de 1 mL) et est emballée dans une boîte.

TREMFYA One-Press® se présente sous la forme suivante :

- solution stérile conditionnée dans une seringue de verre de 1 mL à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un dispositif d'injection contrôlable; ce dispositif contient 100 mg de guselkumab (100 mg / 1 mL dans un volume de 1 mL) et est emballé dans une boîte.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® ne contient aucun agent de conservation.

La gaine de protection et le butoir du piston de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® ne sont pas faits de latex de caoutchouc naturel.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

#### *Infections*

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est un immunomodulateur sélectif pouvant accroître le risque d'infection. Des infections ont été observées dans les essais cliniques sur le psoriasis en plaques (23 % dans le groupe TREMFYA® contre 21 % dans le groupe placebo; infections graves ≤ 0,2 % dans les deux groupes) et le rhumatisme psoriasique (21 % dans les deux groupes [TREMFYA® et placebo]; infections graves ≤ 0,8 % dans les deux groupes). Le type d'infection le plus souvent rapporté était l'infection des voies respiratoires (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Infections](#)).

Il ne faut pas instaurer de traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® chez les patients ayant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée.

Aviser les patients traités par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® de consulter un médecin s'ils présentent des signes ou des symptômes d'infection aiguë ou chronique cliniquement importante. Si un patient contracte une infection cliniquement importante ou grave ou ne répond pas au traitement classique, il faut le surveiller de près et arrêter le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® jusqu'à ce que l'infection soit guérie.

Dans le cadre des études cliniques, les sujets atteints d'une tuberculose latente recevant en concomitance TREMFYA® et une prophylaxie antituberculeuse adéquate n'ont pas développé la tuberculose. Il convient de procéder au dépistage de la tuberculose avant d'instaurer le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Le traitement de la tuberculose latente doit être instauré avant l'administration de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Il faut surveiller les patients qui reçoivent TREMFYA®/TREMFYA One-Press® afin de déceler les signes et les symptômes d'une tuberculose active pendant et après le traitement. Il ne faut pas administrer TREMFYA®/TREMFYA One-Press® aux patients atteints de tuberculose active. Il faut envisager un traitement antituberculeux avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® chez les patients ayant des antécédents de tuberculose active ou latente lorsqu'il est impossible de savoir avec certitude si la tuberculose a fait l'objet d'un traitement approprié.

## **Système immunitaire**

### ***Vaccination***

Il faut envisager l'administration de tous les vaccins appropriés en fonction de l'âge, conformément aux lignes directrices actuelles en matière d'immunisation, avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Éviter d'administrer des vaccins vivants aux patients traités par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Il n'y a pas de données disponibles sur la réponse aux vaccins vivants ou inactivés.

## **Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes**

### **• Fertilité**

L'effet de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Aucun effet sur les paramètres de la fertilité n'a été associé au guselkumab lors d'une étude sur la fertilité portant sur des cobayes femelles. Dans une étude de fertilité menée chez des cobayes mâles, la perte totale de la portée a été observée chez un sous-groupe de femelles non traitées, mais dont les mâles avaient reçu une dose bihebdomadaire de 100 mg/kg de guselkumab par voie sous-cutanée (24 fois l'exposition humaine). Cette même observation n'a pas été faite durant une deuxième étude de fertilité menée chez les mâles. Aucun effet n'a été observé à la dose de 25 mg/kg (ce qui correspond à des valeurs respectives de  $C_{max}$  et d'ASC<sub>dernier</sub> 51 et 6 fois plus grandes que l'exposition humaine) (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

## **Sensibilité et résistance**

### ***Hypersensibilité***

Des cas graves de réactions d'hypersensibilité, y compris d'anaphylaxie, ont été signalés lors de la surveillance post-commercialisation. Certaines de ces réactions graves d'hypersensibilité sont survenues plusieurs jours après le traitement par TREMFYA®, y compris des cas avec urticaire et dyspnée. En cas de réaction grave d'hypersensibilité, un traitement approprié doit être instauré et l'administration de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® doit être arrêtée.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

L'utilisation de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® n'a pas été étudiée chez la femme enceinte. L'effet de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® sur la grossesse humaine n'est pas connu. Des études chez des macaques de Buffon femelles ont montré que le guselkumab traversait la barrière placentaire. Des morts fœtales et néonatales sont survenues chez des petits des femelles gravides recevant des injections hebdomadaires de guselkumab entre le début de l'organogénèse et la mise bas, à des valeurs de concentration maximale ( $C_{max}$ ) et d'aire sous la courbe au dernier point quantifiable ( $ASC_{dernier}$ ) respectivement 31 et 8 fois plus élevées que les taux chez l'être humain. Un effet lié au médicament ne peut être exclu. Aucun effet indésirable n'a été observé sur le développement des petits qui ont survécu. Les études menées chez les animaux ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'être humain. Par conséquent, on ignore la pertinence clinique de ces résultats (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception adéquate tout au long du traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® et pendant au moins les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. TREMFYA®/TREMFYA One-Press® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits potentiels justifient le risque pour le fœtus.

Afin de surveiller les effets chez les femmes exposées à TREMFYA® pendant la grossesse, un registre de grossesse a été établi. Les professionnels de la santé sont encouragés à inscrire leurs patientes et les femmes enceintes sont encouragées à s'inscrire d'elles-mêmes en composant le 1-877-311-8972.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

Il n'y a pas de données attestant de la présence du guselkumab dans le lait humain ni des effets du guselkumab sur l'enfant allaité ou la production de lait. Le guselkumab n'a pas été décelé dans le lait de macaques de Buffon femelles en lactation (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Les bienfaits de l'allaitement pour la santé et le développement doivent être pris en considération, de même que la possibilité d'effets indésirables sur l'enfant allaité.

### **7.1.3 Enfants**

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® n'ont pas été évaluées chez les enfants.

### **7.1.4 Personnes âgées**

Parmi les 3 406 patients atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique exposés à TREMFYA®/TREMFYA One-Press® au cours des études cliniques de phase II et de phase III, un nombre limité de patients avaient au moins 65 ans ( $n = 185$ ; 5 %) ou au moins 75 ans ( $n = 13$ ; 0,4 %). Par conséquent, les données pour ces groupes d'âges sont limitées (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

L'effet indésirable du médicament signalé le plus souvent (> 10 %) chez les patients sous

TREMFYA® au cours de la période contrôlée par placebo des essais cliniques de phase III portant sur le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique était l'infection des voies respiratoires.

Durant la période contrôlée par placebo des études de phase III portant sur le psoriasis en plaques, la proportion de patients sous TREMFYA® ayant arrêté le traitement à cause d'événements indésirables était de 1,3 % (11/823) par comparaison à 0,9 % (8/422) dans le groupe placebo. Des effets indésirables graves ont été signalés durant les 16 semaines chez 1,9 % (16/823) des patients sous TREMFYA® et chez 1,4 % (6/422) des patients sous placebo.

Durant la période contrôlée par placebo des études de phase III portant sur le rhumatisme psoriasique, la proportion de patients sous TREMFYA® ayant arrêté le traitement à cause d'événements indésirables était de 1,7 % (13/748) par comparaison à 1,9 % (7/372) dans le groupe placebo. Des événements indésirables graves ont été signalés durant les 24 semaines chez 2,0 % (15/748) des patients sous TREMFYA® et chez 3,2 % (12/372) des patients sous placebo.

Dans l'ensemble, le profil d'innocuité était généralement similaire pour toutes les indications.

## **8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Le profil d'innocuité de TREMFYA®/TREFMYA One-Press® repose sur les données des études de phase II (PSO2001) et de phase III (VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE et ORION) sur le psoriasis en plaques et sur les données des études de phase II (PSA2001) et de phase III (DISCOVER 1 et DISCOVER 2) sur le rhumatisme psoriasique. Sur les 3 406 patients traités par TREMFYA® et TREMFYA One-Press®, 2 716 patients ont été exposés au médicament pendant au moins 1 an et 1 917, 1 482, 1 393 et 950 patients ont été exposés au médicament pendant au moins 2, 3, 4 et 5 ans, respectivement. La plupart des patients (n = 2 516) ont été traités selon le schéma posologique suivant : 100 mg de TREMFYA®/TREFMYA One-Press® en injection sous-cutanée toutes les 8 semaines. Dans les essais de phase III sur le rhumatisme psoriasique, 725 patients (y compris les patients ayant passé du placebo au traitement actif) ont été traités selon le schéma posologique suivant : 100 mg de TREMFYA® en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines.

### **Effets indésirables du médicament dans les études sur le psoriasis en plaques**

Le Tableau 1 résume les effets indésirables observés à un taux d'au moins 1 %, et à un taux plus élevé dans le groupe traité par TREMFYA® que dans le groupe placebo, pendant la période de 16 semaines contrôlée par placebo des études cliniques VOYAGE 1 et VOYAGE 2 combinées.

**Tableau 1 : Effets indésirables signalés jusqu'à la semaine 16 par ≥ 1 % des patients dans le cadre des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2**

	Placebo N = 422 n (%)	TREMFYA® <sup>a</sup> N = 823 n (%)	Adalimumab <sup>b</sup> N = 581 n (%)
<b>Affections gastro-intestinales</b>			
Diarrhée	4 (0,9 %)	13 (1,6 %)	7 (1,2 %)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			
Réactions au site d'injection <sup>c</sup>	12 (2,8 %)	37 (4,5 %)	42 (7,2 %)
<b>Infections et infestations</b>			
Infections des voies respiratoires supérieures <sup>d</sup>	54 (12,8 %)	118 (14,3 %)	80 (13,8 %)
Gastroentérite <sup>e</sup>	4 (0,9 %)	11 (1,3 %)	8 (1,4 %)
Infections à herpès simplex <sup>f</sup>	2 (0,5 %)	9 (1,1 %)	8 (1,4 %)
Infections à teigne <sup>g</sup>	0	9 (1,1 %)	3 (0,5 %)
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>			
Arthralgie	9 (2,1 %)	22 (2,7 %)	11 (1,9 %)
<b>Affections du système nerveux</b>			
Céphalées <sup>h</sup>	14 (3,3 %)	38 (4,6 %)	18 (3,1 %)

<sup>a</sup> Les sujets recevaient 100 mg de TREMFYA® les semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite.

<sup>b</sup> Les sujets recevaient 80 mg d'adalimumab la semaine 0, 40 mg la semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines par la suite.

<sup>c</sup> Les réactions au site d'injection comprennent : érythème au site d'injection, contusions, hématome, hémorragie, tuméfaction, œdème, prurit, douleur, coloration anormale, induration, inflammation et urticaire.

<sup>d</sup> Les infections des voies respiratoires supérieures comprenaient rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), pharyngite, et IVRS virale.

<sup>e</sup> Les gastroentérites comprennent : gastroentérite et gastroentérite d'origine virale.

<sup>f</sup> Les infections à herpès simplex comprennent : herpès buccal, herpès simplex, herpès génital, herpès simplex génital et herpès simplex nasal.

<sup>g</sup> Les infections à teigne comprennent : pied d'athlète (*tinea pedis*), eczéma marginé de Hébra (*tinea cruris*), infection à teigne et dermatophytie de la main (*tinea manuum*).

<sup>h</sup> Les céphalées comprennent : céphalées et céphalées de tension.

### **Profil d'innocuité jusqu'à la semaine 264 dans les études sur le psoriasis en plaques**

Jusqu'à la semaine 48 des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2, les types et la fréquence des effets indésirables dans le groupe TREMFYA® étaient comparables à ceux observés durant les 16 premières semaines de traitement.

Des 1 221 patients qui ont initialement été randomisés à un traitement par TREMFYA® ou qui sont passés à TREMFYA® après avoir été randomisés au placebo, 1 119 patients ont reçu TREMFYA® pendant la période de prolongation ouverte et non contrôlée des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2. Dans une période allant jusqu'à 5 ans (N = 1 221 ; durée médiane du suivi de 262,1 semaines [intervalle de 1 à 276]), le profil d'innocuité de TREMFYA® correspondait à celui observé dans les phases contrôlées des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2.

### Effets indésirables du médicament dans les études sur le rhumatisme psoriasique

Le Tableau 2 résume les effets indésirables observés à un taux d'au moins 1 %, et à une fréquence plus élevée dans le groupe TREMFYA® que dans le groupe placebo, pendant la période contrôlée par placebo de 24 semaines des deux essais cliniques, DISCOVER 1 et DISCOVER 2.

**Tableau 2 : Effets indésirables signalés jusqu'à la semaine 24 par  $\geq 1$  % des patients dans le cadre des études DISCOVER 1 et DISCOVER 2**

	Placebo N = 372 n (%)	TREMFYA® toutes les 8 semaines <sup>a</sup> N = 375 n (%)	TREMFYA® toutes les 4 semaines <sup>b</sup> N = 373 n (%)
<b>Affections gastro-intestinales</b>			
Diarrhée	3 (0,8 %)	6 (1,6 %)	4 (1,1 %)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			
Réactions au site d'injection <sup>c</sup>	1 (0,3 %)	5 (1,3 %)	3 (0,8 %)
<b>Infections et infestations</b>			
Infections des voies respiratoires <sup>d</sup>	45 (12,1 %)	46 (12,3 %)	52 (13,9 %)
<b>Investigations</b>			
Augmentation des transaminases <sup>e</sup>	17 (4,6 %)	31 (8,3 %)	32 (8,6 %)
Diminution du nombre de neutrophiles <sup>f</sup>	3 (0,8 %)	7 (1,9 %)	7 (1,9 %)
<b>Affections du système nerveux</b>			
Céphalées <sup>g</sup>	3 (0,8 %)	8 (2,1 %)	7 (1,9 %)

<sup>a</sup> Les patients recevaient 100 mg de TREMFYA® les semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite.

<sup>b</sup> Les patients recevaient 100 mg de TREMFYA® les semaines 0 et 4 et toutes les 4 semaines par la suite.

<sup>c</sup> Les réactions au site d'injection comprennent : érythème au site d'injection, bleus, hématome, hémorragie, tuméfaction, œdème, prurit, douleur, coloration anormale, induration, inflammation et urticaire.

<sup>d</sup> Les infections des voies respiratoires comprennent : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), bronchite, pharyngite, et IVRS virale.

<sup>e</sup> L'augmentation des transaminases comprend : augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation des enzymes hépatiques, augmentation des transaminases, test hépatique anormal, hypertransaminasémie.

<sup>f</sup> La diminution du nombre de neutrophiles comprend : diminution du nombre de neutrophiles et neutropénie.

<sup>g</sup> Les céphalées comprennent : céphalée et céphalée de tension.

Dans les études DISCOVER 1 et DISCOVER 2, parmi les 1 120 patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique actif ayant été initialement randomisés pour recevoir TREMFYA<sup>®</sup> ou un placebo, 1 074 patients (y compris ceux qui sont passés d'un placebo à TREMFYA<sup>®</sup>) recevaient TREMFYA<sup>®</sup> à la semaine 24 ou après la semaine 24 au cours des périodes de traitement actif à double insu non contrôlées par placebo des études DISCOVER 1 et DISCOVER 2. Pendant 1 an dans l'étude DISCOVER 1 et 2 ans dans l'étude DISCOVER 2, le profil d'innocuité de TREMFYA<sup>®</sup> était comparable à celui observé au cours des périodes contrôlées.

## **Infections**

Des infections ont été observées dans les essais cliniques portant sur le psoriasis en plaques (23 % dans le groupe TREMFYA<sup>®</sup> contre 21 % dans le groupe placebo; infections graves ≤ 0,2 % dans les deux groupes) et le rhumatisme psoriasique (21 % dans les deux groupes [TREMFYA<sup>®</sup> et placebo]; infections graves ≤ 0,8 % dans les deux groupes).

Dans les essais sur le psoriasis en plaques et sur le rhumatisme psoriasique, les événements indésirables de nature infectieuse signalés chez ≥ 1 % des patients sous TREMFYA<sup>®</sup> pendant la période contrôlée par placebo ont été les infections des voies respiratoires, la gastroentérite, les infections à teigne et les infections à herpès simplex.

## **Immunogénicité**

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité avec TREMFYA<sup>®</sup>. L'immunogénicité de TREMFYA<sup>®</sup> a été évaluée à l'aide d'un dosage immunologique sensible et tolérant au médicament. Chez les sujets atteints de psoriasis ayant pris part aux essais cliniques (PSO2001, VOYAGE 1, VOYAGE 2 et NAVIGATE), environ 6 % des patients traités par TREMFYA<sup>®</sup> ont développé des anticorps anti-médicament pendant une période de traitement maximale de 52 semaines. Chez environ 7 % de ces patients, les anticorps anti-médicament ont été jugés « neutralisants », ce qui équivaut à 0,4 % de tous les patients traités par TREMFYA<sup>®</sup>. Parmi les 46 sujets qui ont développé des anticorps au guselkumab et pour qui on disposait de données évaluables, 21 sujets ont présenté des concentrations de guselkumab minimales plus faibles, y compris 1 sujet chez qui on a observé une perte d'efficacité après le développement de titres élevés d'anticorps. Cependant, les anticorps au guselkumab n'étaient généralement pas associés à des modifications de la réponse clinique ou à la survenue de réactions au site d'injection.

Chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique ayant pris part aux essais cliniques, 2 % (n = 15) des patients traités par TREMFYA<sup>®</sup> ont développé des anticorps anti-médicament pendant une période de traitement maximale de 24 semaines. Parmi ces patients, 1 sujet (7 %) présentait des anticorps qualifiés d'anticorps neutralisants, ce qui équivaut à 0,1 % de tous les patients atteints de rhumatisme psoriasique traités par TREMFYA<sup>®</sup>. Aucun n'a développé de réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 24. Dans l'ensemble, le petit nombre de patients

chez qui les anticorps dirigés contre le guselkumab étaient positifs limite la conclusion définitive de l'effet de l'immunogénicité sur la pharmacocinétique, l'innocuité et l'efficacité du guselkumab.

La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité du dosage. De plus, la fréquence observée de positivité des anticorps (y compris les anticorps neutralisants) dans un dosage peut être influencée par une série de facteurs, dont la méthodologie du dosage, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement, les médicaments concomitants et les maladies sous-jacentes. Par conséquent, toute comparaison entre la fréquence des anticorps dirigés contre TREMFYA® et la fréquence des anticorps dirigés contre d'autres produits peut être trompeuse.

### Taux élevé d'enzymes hépatiques

Au cours de la période contrôlée par placebo des essais cliniques sur le psoriasis en plaques, des cas d'augmentation des enzymes hépatiques ont été signalés comme événements indésirables chez 2,6 % des patients traités par TREMFYA® et 1,9 % des patients sous placebo. Aucun de ces événements n'a entraîné l'arrêt du traitement par TREMFYA®.

Pendant la période contrôlée par placebo de deux essais cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique, des cas d'augmentation des transaminases (y compris une augmentation de l'alanine aminotransférase [ALAT], une augmentation de l'aspartate aminotransférase [ASAT], une augmentation de l'enzyme hépatique, une augmentation des transaminases, des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique ou une hypertransaminasémie) ont été signalés comme événements indésirables plus fréquemment chez des patients traités par TREMFYA® (8,3 % des patients traités toutes les 8 semaines et 8,6 % des patients traités toutes les 4 semaines) que chez les patients sous placebo (4,6 %).

D'après des évaluations de laboratoire, une incidence accrue d'élévations des enzymes hépatiques a été observée chez les patients traités par TREMFYA® toutes les 4 semaines comparativement aux patients traités par TREMFYA® toutes les 8 semaines ou par placebo. La plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient égales ou inférieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). Les fréquences des augmentations des transaminases supérieures à 3 fois la LSN et égales ou inférieures à 5 fois la LSN, ou supérieures à 5 fois la LSN étaient faibles (Tableau 3). Un profil similaire a été observé jusqu'à la fin de l'étude clinique de phase III de deux ans sur le rhumatisme psoriasique (DISCOVER 2). Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement.

**Tableau 3 : Fréquence des patients présentant une augmentation des transaminases après le début de deux études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique**

	Jusqu'à la semaine 24 <sup>a</sup>			Jusqu'à 1 an <sup>b</sup>	
	Placebo n = 370 <sup>d</sup>	TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines n = 373 <sup>d</sup>	TREMFYA® à 100 mg toutes les 4 semaines <sup>c</sup> n = 371 <sup>d</sup>	TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines n = 373 <sup>d</sup>	TREMFYA® à 100 mg toutes les 4 semaines <sup>c</sup> n = 371 <sup>d</sup>
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 %

<sup>a</sup> Période contrôlée par placebo

<sup>b</sup> Les patients randomisés au début de l'étude pour recevoir le placebo et qui sont passés ensuite à TREMFYA<sup>®</sup> ne sont pas inclus

<sup>c</sup> L'administration toutes les 4 semaines n'est pas recommandée chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

<sup>d</sup> Nombre de patients avec au moins une évaluation de cet examen de laboratoire après le début de l'étude et au cours de la période

### 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Effets indésirables observés à un taux < 1 % chez les sujets du groupe traité par TREMFYA<sup>®</sup> pendant la période contrôlée par placebo de l'ensemble des essais cliniques portant sur le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique.

**Infections et infestations** : infections à Candida, gastroentérite, infections à herpès simplex, infections à teigne

**Affections du système nerveux** : migraine

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : urticaire

### 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés lors de la post-commercialisation. Comme ces effets sont signalés spontanément et que la taille de la population concernée n'est pas connue avec précision, il n'est pas toujours possible d'obtenir une estimation fiable de leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au médicament.

**Affections du système immunitaire** : anaphylaxie, hypersensibilité

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : éruption cutanée, urticaire

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

#### Vaccins vivants

Il ne faut pas administrer de vaccins vivants pendant le traitement par TREMFYA<sup>®</sup>/ TREMFYA One-Press<sup>®</sup> (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), **Système immunitaire**).

## Traitement immunosuppresseur

L'efficacité et l'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® en association avec des immunosuppresseurs, y compris des agents biologiques, ou avec de la photothérapie n'ont pas fait l'objet d'une évaluation.

## Interactions avec les substrats du CYP450

La formation d'enzymes du CYP450 peut être modifiée par l'augmentation des taux de certaines cytokines (p. ex. interleukine [IL]-1 $\beta$ , IL-6, facteur de nécrose tumorale alpha et interféron) en présence d'inflammation chronique.

Les résultats d'une étude de phase I sur les interactions médicamenteuses menée chez des sujets (N = 12) atteints de psoriasis en plaques modéré à grave semblent indiquer un faible potentiel d'interactions médicamenteuses d'importance clinique entre une dose unique de guselkumab par voie sous-cutanée et des substrats métabolisés par le CYP3A4, le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP1A2. Cependant, il y avait une grande variabilité dans les résultats et la possibilité d'une interaction entre le guselkumab et des médicaments métabolisés par le CYP2D6 ne peut être exclue.

Lors de l'instauration d'un traitement par TREMFYA® chez des patients recevant concomitamment des substrats du CYP450, en particulier ceux ayant un index thérapeutique étroit, il faut envisager la surveillance de l'effet thérapeutique ou de la concentration du médicament et ajuster la posologie au besoin.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

### 9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune interaction avec les examens de laboratoire n'a été établie.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

Le guselkumab est un anticorps monoclonal de type IgG1 $\lambda$  humain qui se lie de façon sélective à la sous-unité p19 de l'interleukine 23 (IL-23) et qui inhibe l'interaction de cette dernière avec son récepteur à la surface des cellules. L'IL-23 est une cytokine naturellement présente dans l'organisme qui joue un rôle dans les réponses inflammatoire et immunitaire normales. Le guselkumab inhibe la libération des cytokines et des chimiokines pro-inflammatoires (p. ex. IL-17A, IL-17F et IL-22). Les taux cutanés d'IL-23 sont élevés chez les patients atteints de psoriasis en plaques.

### 10.2 Pharmacodynamie

Dans les essais cliniques menés chez les patients atteints de psoriasis en plaques, le guselkumab a réduit les taux sériques d'IL-17A, d'IL-17F et d'IL-22 comparativement aux taux observés avant le traitement, d'après des analyses exploratoires de ces marqueurs pharmacodynamiques.

Dans les études de phase III portant sur le rhumatisme psoriasique, les patients évalués présentaient, au début des études, des taux sériques élevés de protéines de phase aiguë soit protéine C-réactive, amyloïde A sérique et IL-6, ainsi que des taux sériques élevés de cytokines effectrices de lignage Th17 à savoir IL-17A, IL-17F et IL-22. Des analyses exploratoires ont exposé une diminution de la concentration sérique de ces protéines à la semaine 4 et à la semaine 24 comparativement aux valeurs de départ, à la suite d'un traitement par le guselkumab.

La relation entre ces marqueurs pharmacodynamiques et les mécanismes responsables des effets cliniques du guselkumab n'est pas connue.

### **10.3 Pharmacocinétique**

Chez les sujets en bonne santé et les patients atteints de psoriasis, la pharmacocinétique du guselkumab a été linéaire dans l'intervalle posologique allant de 10 mg à 300 mg après l'administration d'injections sous-cutanées.

La pharmacocinétique du guselkumab chez les sujets atteints de rhumatisme psoriasique était similaire à celle chez les sujets atteints de psoriasis en plaques.

#### **Absorption**

Environ 5,5 jours après l'administration d'une injection sous-cutanée unique de 100 mg chez des sujets en bonne santé, le guselkumab a atteint une concentration sérique maximale ( $C_{max}$ ) moyenne ( $\pm$  écart-type [É.-T.]) de  $8,09 \pm 3,68$  mcg/mL.

Chez les sujets atteints de psoriasis, les concentrations sériques de guselkumab à l'état d'équilibre étaient atteintes à la 20<sup>e</sup> semaine suivant l'administration d'injections sous-cutanées de 100 mg de guselkumab aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite. Les concentrations sériques minimales moyennes ( $\pm$  É.-T.) de guselkumab à l'état d'équilibre au cours de deux études de phase III ont été de  $1,15 \pm 0,73$  mcg/mL et de  $1,23 \pm 0,84$  mcg/mL.

Chez les sujets atteints de rhumatisme psoriasique, après l'administration sous-cutanée de 100 mg de TREMFYA<sup>®</sup> (injection de guselkumab) aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite, la concentration sérique minimale moyenne ( $\pm$  É.-T.) de guselkumab à l'état d'équilibre était d'environ  $1,18 \pm 0,87$  mcg/mL.

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

#### **Distribution**

Chez les sujets atteints de psoriasis en plaques, le volume de distribution apparent était de 13,5 L.

## Métabolisme

La voie exacte par laquelle le guselkumab est métabolisé n'a pas été caractérisée. En tant qu'anticorps monoclonal de type IgG humain, le guselkumab devrait être décomposé en petits peptides et en acides aminés par des voies cataboliques, de la même manière que l'IgG endogène.

## Élimination

La clairance apparente chez les sujets atteints de psoriasis en plaques était de 0,516 L/jour. La demi-vie moyenne ( $T_{1/2}$ ) du guselkumab était d'environ 17 jours chez les sujets en bonne santé et d'environ 15 à 18 jours chez les sujets atteints de psoriasis dans l'ensemble des études.

La clairance et le volume de distribution du guselkumab augmentent parallèlement à l'augmentation du poids corporel, selon des analyses pharmacocinétiques de population. Toutefois, les données observées dans le cadre des essais cliniques indiquent qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose en fonction du poids corporel.

Des analyses pharmacocinétiques de population ont montré que l'usage concomitant d'acétaminophène, d'anti-inflammatoires non-stéroïdien (AINS), de corticostéroïdes oraux et d'ARMM conventionnels (comme le méthotrexate) n'avait aucun effet sur la clairance du guselkumab.

## Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants** : L'innocuité et l'efficacité du guselkumab n'ont pas été établies chez les enfants.
- **Personnes âgées** : Sur les 1 384 patients atteints de psoriasis en plaques exposés à TREMFYA® dans le cadre des études cliniques de phase III et pris en compte dans l'analyse pharmacocinétique de population, il y avait 70 sujets d'au moins 65 ans, dont 4 de 75 ans ou plus. Les analyses pharmacocinétiques de population n'ont pas indiqué de variations apparentes des estimations de la clairance chez les sujets de 65 ans ou plus, comparativement aux sujets de moins de 65 ans. Cette observation laisse supposer qu'un ajustement de dose n'est pas nécessaire chez les personnes âgées. Sur les 746 patients atteints de rhumatisme psoriasique exposés à TREMFYA® dans le cadre des études cliniques de phase III et pris en compte dans l'analyse pharmacocinétique de population, un total de 38 patients étaient âgés de 65 ans ou plus et aucun patient n'était âgé de 75 ans ou plus.
- **Sexe, origine ethnique, âge** : Le sexe, l'origine ethnique et l'âge n'ont eu aucun effet sur la clairance du guselkumab.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude n'a été spécifiquement menée afin de déterminer l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du guselkumab.
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude n'a été spécifiquement menée afin de déterminer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du guselkumab.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est stérile et ne contient aucun agent de conservation. Jeter toute portion inutilisée après l'injection.

Conserver au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (entre 36 et 46 °F). Ne pas congeler.

Conserver le produit dans la boîte d'origine jusqu'au moment de l'utilisation. Conserver à l'abri de la lumière. Ne pas secouer.

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

## **12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT**

Après l'administration de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®, jeter toute portion inutilisée du médicament avec la seringue ou le dispositif dans un contenant non perforable. Il faut expliquer aux patients et aux aidants comment jeter ces articles de manière appropriée, et leur dire de ne pas les réutiliser.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune : guselkumab

Nom chimique : guselkumab

Formule moléculaire et masse moléculaire : Le guselkumab est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline IgG1 $\lambda$  entièrement humain qui a un poids moléculaire moyen de 146 613 daltons.

Propriétés physicochimiques : TREMFYA<sup>®</sup>/TREMFYA One-Press<sup>®</sup> (injection de guselkumab) est une solution limpide incolore à jaune pâle, qui est pratiquement exempte de particules visibles et qui a un pH d'environ 5,8.

#### Caractéristiques du produit

TREMFYA<sup>®</sup> se présente sous la forme d'une solution stérile à 100 mg/mL conditionnée dans une seringue de verre de 1 mL à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un dispositif d'administration avec gaine de protection passive.

TREMFYA One-Press<sup>®</sup> se présente sous la forme d'une solution stérile à 100 mg/mL conditionnée dans une seringue de verre de 1 mL à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un dispositif d'injection contrôlable.

TREMFYA<sup>®</sup>/TREMFYA One-Press<sup>®</sup> ne contient aucun agent de conservation.

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### 14.1 Études cliniques par indication

##### Psoriasis en plaques

**Tableau 4 : Résumé de la méthodologie et des données démographiques des études cliniques**

N° de l'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre total de sujets	Âge moyen (Tranche)	Sexe
VOYAGE 1	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et par agent actif	Guselkumab (n = 329) 100 mg par voie sous-cutanée, semaines 0 et 4 puis toutes les 8 semaines Placebo (n = 174) par voie sous-cutanée, semaines 0, 4 et 12 → guselkumab 100 mg par voie sous-	837	43,7 (18 à 87)	M = 608 F = 229

N° de l'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre total de sujets	Âge moyen (Tranche)	Sexe
		cutanée, semaines 16 et 20 puis toutes les 8 semaines <sup>a</sup> Adalimumab (n = 334) par voie sous-cutanée 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1 puis 40 mg toutes les 2 semaines <sup>b</sup>			
VOYAGE 2	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et par agent actif	Guselkumab (n = 496) 100 mg par voie sous-cutanée, semaines 0, 4, 12 et 20 <sup>c</sup> Placebo (n = 248) par voie sous-cutanée, semaines 0, 4 et 12 → guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée, semaines 16 et 20 <sup>a</sup> Adalimumab (n = 248) 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1 puis 40 mg toutes les 2 semaines <sup>d</sup>	992	43,0 (18 à 74)	M = 692 F = 300

<sup>a</sup> Le groupe placebo est passé au guselkumab administré aux semaines 16 et 20 et toutes les 8 semaines par la suite.

<sup>b</sup> Tous les sujets, y compris ceux randomisés à l'adalimumab à la semaine 0, ont reçu TREMFYA® à 100 mg à la semaine 52 et toutes les 8 semaines par la suite.

<sup>c</sup> Les sujets randomisés à TREMFYA® à la semaine 0 qui avaient obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 28 ont été randomisés à nouveau soit à un traitement d'entretien avec TREMFYA® soit à un retrait du traitement.

<sup>d</sup> Les patients n'ayant pas obtenu une réponse PASI 90 (réduction de 90 % de leur score PASI) à la semaine 28 ont commencé à recevoir TREMFYA® à la semaine 28, puis à la semaine 32 et toutes les 8 semaines par la suite.

L'efficacité et l'innocuité de TREMFYA® ont été évaluées au cours de deux études multicentriques de phase III, à répartition aléatoire et à double insu (VOYAGE 1 et VOYAGE 2) menées chez des patients de 18 ans ou plus atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (avec ou sans rhumatisme psoriasique) défini par un score supérieur ou égal à 3 selon l'évaluation globale de l'investigateur (IGA, pour *Investigator's Global Assessment*), une atteinte supérieure ou égale à 10 % de la surface corporelle et un score supérieur ou égal à 12 à l'indice PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*). Ces patients étaient tous candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie contre le psoriasis. Les patients atteints de psoriasis en gouttes, érythrodermique ou pustuleux ont été exclus des études. Aucun traitement antipsoriasique concomitant n'était permis pendant les études.

Les deux études pivots (VOYAGE 1 et VOYAGE 2) évaluant l'efficacité et l'innocuité d'un traitement par guselkumab chez les sujets atteints de psoriasis en plaques modéré à grave ont

porté sur un total de 1 829 patients qui ont été randomisés à un placebo, à TREMFYA® ou à l'adalimumab.

Les coparamètres principaux des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2 étaient les proportions de patients qui obtenaient un score IGA de peau saine (0) ou d'atteinte minimale (1) et les proportions de patients qui obtenaient une réponse PASI 90 à la semaine 16 dans le groupe TREMFYA® comparativement au groupe placebo.

L'échelle IGA comporte 5 catégories (0 = peau saine, 1 = atteinte minimale, 2 = atteinte légère, 3 = atteinte modérée, 4 = atteinte grave) et permet au médecin de donner une évaluation globale du psoriasis en fonction de l'épaisseur/induration des plaques, l'érythème et la desquamation.

Les autres paramètres étaient notamment les proportions de patients qui obtenaient un score IGA de peau saine (0), une réponse PASI 100, une réponse PASI 75 et une maladie localisée mesurée par le score IGA spécifique du cuir chevelu (ss-IGA pour *specific-scalp-IGA*). Les résultats déclarés par les patients ont été évalués à partir du journal des symptômes et signes du psoriasis (PSSD pour *Psoriasis Symptoms and Signs Diary*) et de l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI pour *Dermatology Life Quality Index*).

Les caractéristiques initiales de la maladie étaient en général comparables dans tous les groupes de traitement pour les populations des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2 : pourcentage médian de surface corporelle touchée respectivement de 22 % et de 24 %, score PASI initial médian de 19 dans les deux études, score IGA initial d'atteinte grave chez respectivement 25 % et 23 % des patients et antécédents de rhumatisme psoriasique chez 19 % et 18 % des patients, respectivement.

Sur l'ensemble des patients admis aux études VOYAGE 1 et VOYAGE 2, 32 % et 29 % n'avaient jamais été traités par des agents conventionnels ou biologiques à action systémique, 54 % et 57 % avaient déjà reçu une photothérapie, tandis que 62 % et 64 % avaient déjà été traités par un agent conventionnel à action systémique, respectivement. Dans les deux études, 21 % des patients avaient déjà été traités par des agents biologiques à action systémique, dont 11 % par au moins un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF $\alpha$ ) et environ 10 % par un inhibiteur de l'IL-12 ou de l'IL-23.

Les résultats des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2 sont présentés au Tableau 5 et au Tableau 6 ci-après.

**Tableau 5 : Résumé des réponses cliniques à la semaine 16 (INR<sup>a</sup>) au cours des études sur le psoriasis (coparamètres principaux)**

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	TREMFYA® (N = 329) n (%)	Placebo (N = 174) n (%)	Différence entre les traitements <sup>b</sup> (IC à 95 %)	TREMFYA® (N = 496) n (%)	Placebo (N = 248) n (%)	Différence entre les traitements <sup>b</sup> (IC à 95 %)
<b>Score de réponse IGA de 0/1</b>	280 (85 %) <sup>c</sup>	12 (7 %)	78 % (73 %, 83 %)	417 (84 %) <sup>c</sup>	21 (8 %)	76 % (71 %, 80 %)
<b>Réponse PASI 90</b>	241 (73 %) <sup>c</sup>	5 (3 %)	70 % (65 %, 76 %)	347 (70 %) <sup>c</sup>	6 (2 %)	68 % (64 %, 72 %)

<sup>a</sup> Imputation des non-répondeurs.

<sup>b</sup> Différence entre le traitement et le placebo ajustée par site d'investigation avec la méthode de pondération de Mantel-Haenszel.

<sup>c</sup> Valeur  $p < 0,001$ ; la valeur  $p$  est calculée par site d'investigation avec le test du khi carré de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié.

**Tableau 6 : Résumé des réponses cliniques (INR<sup>a</sup>) dans les études sur le psoriasis (paramètres secondaires)**

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	TREMFYA® (N = 329) n (%)	Adalimumab (N = 334) n (%)	Différence entre les traitements <sup>b</sup> (IC à 95 %)	TREMFYA® (N = 496) n (%)	Adalimumab (N = 248) n (%)	Différence entre les traitements <sup>b</sup> (IC à 95 %)
<b>Score de réponse IGA de 0/1</b>						
Semaine 16	280 (85 %) <sup>c</sup>	220 (66 %)	19 % (13 %, 25 %)	417 (84 %) <sup>c</sup>	168 (68 %)	16 % (11 %, 22 %)
Semaine 24	277 (84 %) <sup>c</sup>	206 (62 %)	23 % (17 %, 29 %)	414 (83 %) <sup>c</sup>	161 (65 %)	18 % (12 %, 25 %)
<b>Score de réponse IGA de 0</b>						
Semaine 24	173 (53 %) <sup>c</sup>	98 (29 %)	25 % (18 %, 31 %)	257 (52 %) <sup>c</sup>	78 (31 %)	20 % (13 %, 27 %)
<b>Réponse PASI 75</b>						
Semaine 16	300 (91 %) <sup>c</sup>	244 (73 %)	18 % (13 %, 23 %)	428 (86 %) <sup>c</sup>	170 (69 %)	18 % (12 %, 24 %)
<b>Réponse PASI 90</b>						
Semaine 16	241 (73 %) <sup>c</sup>	166 (50 %)	24 % (17 %, 31 %)	347 (70 %) <sup>c</sup>	116 (47 %)	23 % (17 %, 30 %)
Semaine 24	264 (80 %) <sup>c</sup>	177 (53 %)	28 % (22 %, 34 %)	373 (75 %) <sup>c</sup>	136 (55 %)	20 % (14 %, 27 %)

<sup>a</sup> Imputation des non-répondeurs.

<sup>b</sup> Différence entre le traitement et l'adalimumab ajustée par site d'investigation avec la méthode de pondération de Mantel-Haenszel.

<sup>c</sup> Valeur  $p < 0,001$ ; la valeur  $p$  est calculée par site d'investigation avec le test du khi carré de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié. Le taux d'erreur de type 1 est contrôlé selon une méthode d'analyse hiérarchique prédéfinie.

TREMFYA® s'est révélé supérieur au placebo pour les coparamètres principaux, définis comme un score IGA de peau saine (0) ou d'atteinte minimale (1) et une réponse PASI 90 à la semaine 16 (Tableau 5).

De plus, TREMFYA® s'est révélé supérieur sur le plan statistique à l'adalimumab à la semaine 16 pour ce qui est du score IGA de peau saine ou d'atteinte minimale (0 ou 1), de la réponse PASI 90 et de la réponse PASI 75, et à la semaine 24 pour ce qui est du score IGA de peau saine (0), du score IGA de peau saine ou d'atteinte minimale (0 ou 1) et de la réponse PASI 90 (voir le Tableau 6). Dans l'étude VOYAGE 1, le score IGA de peau saine (0), le score IGA de peau saine ou d'atteinte minimale (0 ou 1) et la réponse PASI 90 se sont maintenus avec la poursuite du traitement sur 48 semaines et sont restés significativement plus élevés que ceux observés avec l'adalimumab (score IGA de peau saine (0) : 50 % vs 26 %; score IGA de peau saine ou d'atteinte minimale (0 ou 1) : 81 % vs 55 %; réponse PASI 90 : 76 % vs 48 %).

À la semaine 16 de l'étude VOYAGE 1, 37 % des patients sous TREMFYA® ont obtenu une réponse PASI 100 par comparaison à 17 % des patients sous adalimumab et à 1 % des patients sous placebo. À la semaine 16 de l'étude VOYAGE 2, 34 % des patients sous TREMFYA® ont obtenu une réponse PASI 100 par comparaison à 21 % des patients sous adalimumab et 1 % des patients sous placebo.

Dans l'étude VOYAGE 1, parmi les 494 patients randomisés à un traitement par TREMFYA® ou qui sont passés à TREMFYA® après avoir été randomisés au placebo, 460 patients ont reçu TREMFYA® pendant la période de prolongation ouverte et non contrôlée après la semaine 48. À la semaine 252, 76,9 % (380/494) des patients recevaient toujours TREMFYA® et 66,6 % (329/494) des patients avaient obtenu une réponse PASI 90.

Une amélioration significative a été notée chez les patients sous TREMFYA®, dans les cas de psoriasis touchant le cuir chevelu (mesurée par le score ss-IGA). En particulier dans le sous-groupe de patients sous TREMFYA® qui avaient un score ss-IGA  $\geq 2$  au départ et qui ont participé aux études VOYAGE 1 et VOYAGE 2, 83,4 % et 80,6 % ont obtenu respectivement à la semaine 16 un score ss-IGA de 0 ou de 1 et une amélioration d'au moins 2 points par rapport aux valeurs initiales contre respectivement 14,5 % et 10,9 % des patients sous placebo.

### **Maintien et durabilité de la réponse**

Pour l'évaluation du maintien et de la durabilité de la réponse, les patients initialement randomisés à TREMFYA® qui avaient obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 28 de l'étude VOYAGE 2 ont été soumis à une nouvelle répartition aléatoire et ont soit continué le traitement d'entretien par TREMFYA®, soit été retirés du traitement (c.-à-d. qu'ils ont commencé à recevoir un placebo). À la semaine 48, une réponse PASI 90 a été observée chez 88,6 % des patients du groupe traitement d'entretien continu contre 36,8 % des patients du groupe retrait. À la semaine 72, 86,0 % des patients du groupe traitement d'entretien continu avaient obtenu une réponse PASI 90 contre 11,5 % des patients du groupe retrait.

### **Résultats déclarés par le patient**

Au cours des deux études, les réductions des symptômes de psoriasis (démangeaisons, douleur, sensation de piqûre ou de brûlure et tiraillement de la peau) étaient significativement plus importantes à la semaine 16 dans le groupe TREMFYA® que dans le groupe placebo, d'après le journal des symptômes et signes du psoriasis (PSSD). La proportion des patients qui avaient obtenu un score de symptômes PSSD de 0 (absence de symptômes) à la semaine 24

des deux études était significativement plus élevée parmi les patients sous TREMFYA® que parmi les patients sous adalimumab.

À la semaine 16, des améliorations de l'indice DLQI par rapport aux valeurs initiales ont été observées dans le groupe TREMFYA® par comparaison au groupe placebo.

### **Étude contrôlée par agent actif chez les patients n'ayant pas obtenu de réponse adéquate à l'ustekinumab – NAVIGATE**

L'étude NAVIGATE visait à évaluer l'efficacité d'un traitement de 24 semaines par TREMFYA® chez des patients (N = 268) qui avaient obtenu une réponse inadéquate (définie comme un score IGA  $\geq 2$ ) à la semaine 16 après un traitement initial par l'ustekinumab (dose administrée aux semaines 0 et 4). Ces patients ont fait l'objet d'une répartition aléatoire qui les a conduits soit à continuer de recevoir l'ustekinumab toutes les 12 semaines, soit à passer à TREMFYA® à 100 mg administré aux semaines 16 et 20 et toutes les 8 semaines par la suite. Les caractéristiques initiales des sujets randomisés étaient comparables à celles des sujets des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2.

Parmi les patients ayant eu une réponse inadéquate à l'ustekinumab et qui sont passés à TREMFYA®, une proportion plus importante de sujets ont obtenu un score IGA de 0 ou de 1 et présenté une amélioration de  $\geq 2$  grades à la semaine 28 comparativement aux patients qui continuaient le traitement par l'ustekinumab (31 % vs 14 %, respectivement).

### **TREMFYA One-Press® – ORION**

L'étude ORION visait à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du guselkumab administré en utilisant le dispositif d'injection contrôlable One-Press. Dans cette étude, 78 sujets ont reçu, après répartition aléatoire, soit TREMFYA One-Press® (100 mg aux semaines 0 et 4, puis toutes les 8 semaines, n = 62) soit un placebo (n = 16). Les caractéristiques initiales des sujets randomisés étaient comparables à celles des sujets des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2. Les coparamètres principaux étaient les mêmes que ceux des études VOYAGE 1 et VOYAGE 2. Les paramètres secondaires comprenaient la proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de 0 à la semaine 16 et la proportion de sujets ayant obtenu une réponse PASI 100 à la semaine 16.

La proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de 0 ou de 1 ou une réponse PASI 90 à la semaine 16 était plus élevée dans le groupe guselkumab (81 % et 76 % respectivement) que dans le groupe placebo (0 % pour les deux paramètres). La proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de 0 à la semaine 16 était plus élevée dans le groupe guselkumab que dans le groupe placebo (56,5 % vs 0 %). La proportion de sujets ayant obtenu une réponse PASI 100 à la semaine 16 était plus élevée dans le groupe guselkumab que dans le groupe placebo (50,0 % vs 0 %).

## Rhumatisme psoriasique

**Tableau 7 : Résumé des méthodologies des essais et des données démographiques des patients**

N° d'étude	Méthodologie de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée du traitement	Nombre total de sujets	Âge moyen (intervalle)	Sexe
DISCOVER 1	Étude de phase III, multicentrique, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo.	Guselkumab (n = 127) 100 mg par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4 puis toutes les 8 semaines.  Guselkumab (n = 128) 100 mg par voie sous-cutanée à la semaine 0 puis toutes les 4 semaines.  Placebo (n = 126) par voie sous-cutanée à la semaine 0 puis toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 20 → guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée à la semaine 24 puis toutes les 4 semaines.	381	48,4  (19 à 74 ans)	M = 195  F = 186
DISCOVER 2	Étude de phase III, multicentrique, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo.	Guselkumab (n = 248) 100 mg par voie sous-cutanée aux semaines 0 et 4 puis toutes les 8 semaines.  Guselkumab (n = 245) 100 mg par voie sous-cutanée à la semaine 0 puis toutes les 4 semaines.  Placebo (n = 246) par voie sous-cutanée à la semaine 0 puis toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 20 → guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée à la semaine 24 puis toutes les 4 semaines.	739	45,7  (19 à 75 ans)	M = 388  F = 351

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA® ont été évaluées chez 1 120 patients au cours de deux études randomisées, à double insu et contrôlées par placebo (DISCOVER 1 et DISCOVER 2) menées auprès d'adultes atteints de rhumatisme psoriasique actif ( $\geq 3$  articulations enflées,  $\geq 3$  articulations sensibles et un taux de protéine C-réactive (CRP)  $\geq 0,3$  mg/dL dans l'étude

DISCOVER 1 et  $\geq 5$  articulations enflées,  $\geq 5$  articulations sensibles et un taux de CRP  $\geq 0,6$  mg/dL dans l'étude DISCOVER 2); ces patients avaient présenté une réponse inadéquate aux traitements standard (p. ex. antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel [ARMMc], apremilast ou anti-inflammatoire non stéroïdien [AINS]). Les patients de ces études avaient reçu depuis au moins 6 mois un diagnostic de rhumatisme psoriasique selon les critères de classification du rhumatisme psoriasique (CASPAR); la durée médiane du rhumatisme psoriasique chez ces patients était de 4 ans au début des études.

Dans l'étude DISCOVER 1, environ 30 % des patients avaient été précédemment traités avec au plus deux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF $\alpha$ ) alors que dans l'étude DISCOVER 2, aucun patient n'avait reçu de médicament biologique auparavant. Du méthotrexate a été administré de manière concomitante chez environ 58 % des patients des deux études. Des patients présentant différents sous-types de rhumatisme psoriasique ont été inclus dans les deux études, y compris des patients ayant une arthrite polyarticulaire avec absence de nodules rhumatoïdes (40 %), une spondylite avec arthrite périphérique (30 %), une arthrite périphérique asymétrique (23 %), une atteinte interphalangienne distale (7 %) et une arthrite mutilante (1 %). Au début des études, plus de 65 % des patients présentaient une enthésite et 42 %, une dactylite; plus de 75 % des patients présentaient également une atteinte cutanée de psoriasis sur 3 % ou plus de la surface corporelle. Dans les deux études, le principal critère d'évaluation était le pourcentage de patients obtenant une réponse ACR20 à la semaine 24.

### **Signes et symptômes**

Les réponses ACR à la semaine 24 sont présentées au Tableau 8 ci-dessous. Des taux de réponse comparables ont été observés, peu importe l'exposition antérieure à un anti-TNF $\alpha$ , lors de l'essai DISCOVER 1. Dans les deux essais, des taux de réponse comparables ont été observés, peu importe l'utilisation concomitante d'un ARMMc ou un traitement antérieur par ARMMc.

La Figure 1 montre la proportion de patients ayant obtenu une réponse ACR20, par visite, jusqu'à la semaine 24 dans l'essai DISCOVER 2.

**Tableau 8 : Pourcentage de patients avec des réponses ACR<sup>a,b</sup> à la semaine 24 dans les études DISCOVER 1 et DISCOVER 2**

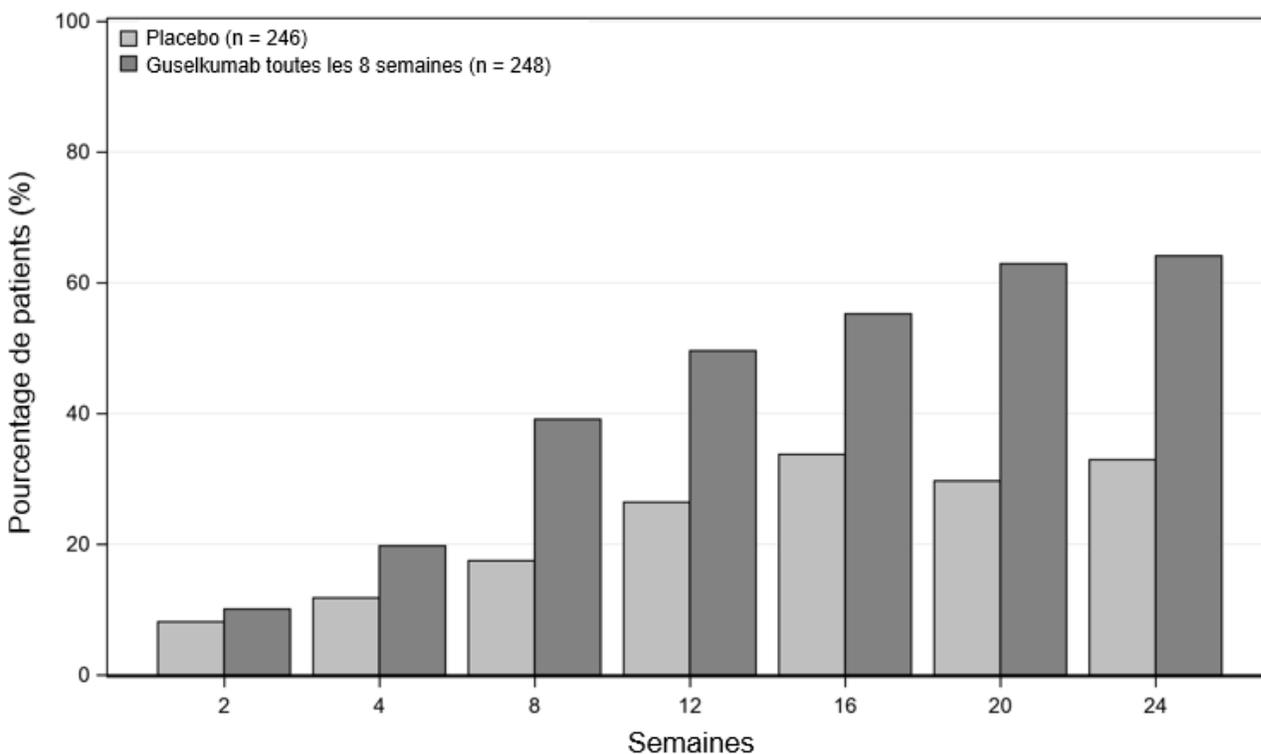
	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Placebo (n = 126)	TREMFYA® 100 mg toutes les 8 semaines (n = 127)	Différence avec le placebo (IC à 95 %) valeur <i>p</i>	Placebo (n = 246)	TREMFYA® 100 mg toutes les 8 semaines (n = 248)	Différence avec le placebo (IC à 95 %) valeur <i>p</i>
<b>Réponse ACR 20</b>	22,2 %	52,0 %	29,8 % (18,6 à 41,1) < 0,001 <sup>c</sup>	32,9 %	64,1 %	31,2 % (22,9 à 39,5) < 0,001 <sup>d</sup>
<b>Réponse ACR 50</b>	8,7 %	29,9 %		14,2 %	31,5 %	
<b>Réponse ACR 70</b>	5,6 %	11,8 %		4,1 %	18,5 %	

<sup>a</sup> Les patients présentant une amélioration < 5 % par rapport au début de l'étude pour le nombre d'articulations sensibles et enflées à la semaine 16 étaient admissibles à un retrait anticipé et étaient autorisés à instaurer ou à augmenter la dose de médicaments concomitants, y compris les AINS, les corticostéroïdes oraux et les ARMMc, et ils ont continué le traitement randomisé à l'étude. À la semaine 16, 19,0 % et 3,1 % (DISCOVER 1) et 15,4 % et 5,2 % (DISCOVER 2) des patients des groupes placebo et TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, respectivement, répondaient aux critères de retrait anticipé.

<sup>b</sup> Les patients qui avaient des données manquantes à la semaine 24 ont été imputés comme non-répondeurs. Les patients qui ont commencé un ARMM ou augmenté leur dose d'ARMMc ou de corticostéroïdes oraux par rapport au début de l'étude, qui se sont retirés de l'étude, qui ont arrêté le médicament à l'étude ou qui ont commencé à prendre des médicaments ou des traitements pour le rhumatisme psoriasique interdits par le protocole avant la semaine 24 étaient considérés comme des échecs de traitement et des non-répondeurs. À la semaine 24, 16,7 % et 5,5 % (DISCOVER 1), et 6,9 % et 4,8 % (DISCOVER 2) des patients des groupes placebo et des groupes TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines répondaient aux critères d'échec du traitement.

<sup>c</sup> Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs *p* étaient basés sur le test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le traitement initial par un ARMMc non biologique et par traitement antérieur par un anti-TNFα.

<sup>d</sup> Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs *p* étaient basés sur le test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le traitement initial par un ARMMc non biologique et le taux de CRP antérieur (< 2,0, ≥ 2,0 mg/dL).



**Figure 1 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ACR20, par visite, jusqu'à la semaine 24 dans l'étude DISCOVER 2**

Dans l'étude DISCOVER 1, parmi les 127 patients randomisés pour recevoir TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, 123 patients recevaient TREMFYA® à ou après la semaine 24 au cours de la période de traitement actif à double insu non contrôlée par placebo; 91,3 % (116/127) des patients continuaient à être traités par TREMFYA® à la semaine 48.

Dans l'étude DISCOVER 2, parmi les 248 patients randomisés pour recevoir TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, 240 patients recevaient TREMFYA® à ou après la semaine 24 au cours de la période de traitement actif à double insu non contrôlée par placebo; 89,9 % (223/248) des patients continuaient à être traités par TREMFYA® à la semaine 100.

Dans une analyse exploratoire des patients qui recevaient TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines et qui ont obtenu une réponse ACR20 à la semaine 24, 80,6 % (54/67) des patients de DISCOVER 1 et 89,9 % (143/159) des patients de DISCOVER 2 ont obtenu une réponse ACR20 à la semaine 52, et 83 % (132/159) des patients ont obtenu une réponse ACR20 à la semaine 100 de DISCOVER 2.

**Tableau 9 : Variation moyenne des scores des composantes ACR à la semaine 24 par rapport aux scores initiaux, selon les données recueillies**

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	Placebo (n = 126)	TREMFYA® 100 mg toutes les 8 semaines (n = 127)	Placebo (n = 246)	TREMFYA® 100 mg toutes les 8 semaines (n = 248)
<b>N<sup>bre</sup> d'articulations enflées</b>				
Au départ	10,1	10,9	12,3	11,7
Variation moyenne à la semaine 24	-5,1	-7,3	-6,4	-8,1
<b>N<sup>bre</sup> d'articulations sensibles</b>				
Au départ	19,8	20,2	21,6	19,8
Variation moyenne à la semaine 24	-6,8	-10,5	-7,3	-10,4
<b>Évaluation de la douleur par le patient</b>				
Au départ	5,8	6,0	6,3	6,3
Variation moyenne à la semaine 24	-0,7	-2,2	-1,1	-2,5
<b>Évaluation globale par le patient</b>				
Au départ	6,1	6,5	6,5	6,5
Variation moyenne à la semaine 24	-0,9	-2,5	-1,2	-2,5
<b>Évaluation globale par le médecin</b>				
Au départ	6,3	6,2	6,7	6,6
Variation moyenne à la semaine 24	-2,2	-3,5	-2,5	-3,8
<b>Indice d'invalidité (HAQ-DI)</b>				
Au départ	1,2	1,2	1,3	1,3
Variation moyenne à la semaine 24	-0,1	-0,3	-0,2	-0,4
<b>CRP (mg/dL)</b>				
Au départ	1,4	1,6	2,1	2,0
Variation moyenne à la semaine 24	-0,0	-0,7	-0,5	-1,1

Dans l'étude DISCOVER 1, la proportion de patients ayant obtenu une activité minimale de la maladie à la semaine 24 était de 22,8 % (29/127) dans le groupe TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines et de 11,1 % (14/126) dans le groupe placebo. Dans l'étude DISCOVER 2, la proportion de patients ayant obtenu une activité minimale de la maladie à la semaine 24 était de 25 % (62/248) dans le groupe TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines et de 6,1 % (15/246) dans le groupe placebo.

#### *Réponse des lésions cutanées de psoriasis*

Chez les patients avec atteinte cutanée de psoriasis  $\geq 3$  % de la surface corporelle et score IGA  $\geq 2$  au départ, la proportion de patients qui avaient obtenu à la semaine 24 une réponse définie comme un score IGA de 0 (peau saine) ou de 1 (atteinte minimale) et une réduction de grade 2 ou plus par rapport au départ a été évaluée. Dans l'étude DISCOVER 1, la proportion de

patients qui avaient obtenu une réponse IGA était de 57,3 % pour le groupe recevant une dose de 100 mg de TREMFYA® toutes les 8 semaines et de 15,4 % pour le groupe placebo. Dans l'étude DISCOVER 2, la proportion de ces patients qui avaient obtenu une réponse IGA était de 70,5 % pour le groupe recevant une dose de 100 mg de TREMFYA® toutes les 8 semaines et de 19,1 % pour le groupe placebo.

#### *Enthésite et dactylite*

Le traitement par TREMFYA® a entraîné une amélioration de la dactylite et de l'enthésite chez les patients atteints de dactylite ou d'enthésite préexistante au début de l'étude.

#### **Réponse radiographique**

Dans l'étude DISCOVER 2, l'inhibition de l'évolution des lésions structurelles a été mesurée par radiographie et a été exprimée sous forme de variation moyenne du score total de van der Heijde-Sharp modifié (vdH-S) entre le début de l'étude et la semaine 24. La variation moyenne (IC à 95 %) du score vdH-S par rapport à la valeur initiale était, à la semaine 24, de 0,52 (0,18 à 0,96) avec TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines et de 0,95 (0,61 à 1,29) avec le placebo.

#### **Fonctionnement physique et autres résultats déclarés par le patient**

À la semaine 24, une amélioration moyenne plus importante du fonctionnement physique mesurée par l'indice HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*) par rapport au départ a été observée dans les deux études dans le groupe ayant reçu TREMFYA® à raison de 100 mg toutes les 8 semaines comparativement au groupe placebo. La variation moyenne du score HAQ-DI à la semaine 24 par rapport au départ était de -0,32 et -0,073 (DISCOVER 1) et de -0,37 et -0,13 (DISCOVER 2) dans les groupes ayant reçu TREMFYA® à 100 mg® toutes les 8 semaines et les groupes placebo, respectivement ( $p < 0,001$  dans les deux essais).

À la semaine 24, les patients des groupes TREMFYA®, dans l'étude DISCOVER 1 comme dans l'étude DISCOVER 2, ont montré une amélioration plus importante par rapport au début des études du score PCS SF-36 par comparaison au placebo. À la semaine 24, on a observé une amélioration numérique dans les scores liés à l'activité physique, aux limitations liées à la santé physique, à la douleur physique, à la santé générale, au fonctionnement ou bien-être social et à la vitalité (énergie/fatigue), mais pas sur les scores de limitations liées à la santé mentale ou de santé mentale. À la semaine 24, les patients des groupes TREMFYA® dans les études DISCOVER 1 et DISCOVER 2 ont montré une atténuation (par rapport aux valeurs de départ) de la fatigue mesurée par le score FACIT-fatigue.

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

**Toxicologie générale :** Au cours d'études sur la toxicité de doses répétées chez des macaques de Buffon, le guselkumab a été bien toléré à des doses hebdomadaires d'au plus 50 mg/kg administrées par voie intraveineuse pendant 5 semaines ou d'au plus 50 mg/kg administrées par voie sous-cutanée pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 semaines. De plus, il n'y a pas eu d'effets sur le fonctionnement des appareils cardiovasculaire et respiratoire et du système nerveux ni sur les paramètres de pathologie clinique ou anatomique. À la dose sans effet nocif observable (50 mg/kg une fois par semaine), les valeurs de  $C_{max}$  et d'ASC<sub>dernier</sub> ont été respectivement environ 206 fois et 50 fois plus élevées qu'après l'administration d'une

seule dose de 100 mg par voie sous-cutanée à des patients atteints de psoriasis (4,81 µg/mL et 108,48 µg/mL, respectivement).

**Cancérogénicité et génotoxicité :** Aucune étude n'a été menée pour évaluer le pouvoir cancérogène ou génotoxique du guselkumab.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** Au cours d'une étude combinée de toxicité sur le développement prénatal et postnatal et sur le développement embryofœtal, des macaques de Buffon femelles gravides (19, 20 et 20 dans les groupes 0, 10 et 50 mg/kg, respectivement) ont reçu par voie sous-cutanée des doses hebdomadaires de guselkumab entre le début de l'organogenèse et la mise bas. Des morts néonatales sont survenues chez les petits de 1 des 16 guenons témoins et de 3 des 14 guenons de chaque groupe ayant reçu le guselkumab (les valeurs de la  $C_{max}$  et de l' $ASC_{dernier}$  étaient respectivement 31 et 8 fois plus élevées que les taux chez l'humain). Ces morts néonatales ont été attribuées à la négligence de la mère, à un trauma de même qu'à une mise bas prématurée ou tardive. On ne peut cependant pas exclure un effet lié au médicament. Des pertes fœtales (avortements spontanés y compris des cas de mortinatalité) ont également été observés à tous les niveaux de dose, niveaux qui étaient tous compris dans la plage des valeurs témoins historiques du centre d'expérimentation. On ne peut cependant pas exclure un effet lié au médicament. La signification clinique de ces résultats est inconnue. Aucun effet lié au guselkumab n'a été observé sur le développement fonctionnel ou immunologique des petits entre la naissance et l'âge de 6 mois.

Aucun effet sur la fertilité ou sur le développement embryonnaire précoce n'a été observé chez des cobayes femelles après l'administration de guselkumab à des doses d'au plus 100 mg/kg par voie sous-cutanée deux fois par semaine avant et au cours de la période d'accouplement et durant la période de gestation précoce jusqu'à l'implantation (les valeurs de la  $C_{max}$  et de l' $ASC_{dernier}$  étaient respectivement 106 et 12 fois plus élevées que les taux chez l'humain). Dans une étude de toxicité sur le développement embryonnaire précoce et sur la fertilité des mâles menée chez les cobayes, l'incidence d'une perte totale de portée (chez 5 des 22 femelles non traitées) a augmenté après que les mâles ont reçu une dose sous-cutanée bihebdomadaire de 100 mg/kg jusqu'à un total de 21 doses avant et au cours de la période d'accouplement. Dans une deuxième étude de toxicité sur le développement embryonnaire précoce et sur la fertilité des mâles, il n'y a eu aucune perte totale de portée observée chez des femelles non traitées s'étant accouplées avec des mâles traités (100 mg/kg deux fois par semaine). Aucun effet sur la fertilité des mâles ou sur le développement embryonnaire précoce n'a été observé à la dose de 25 mg/kg (les valeurs de la  $C_{max}$  et de l' $ASC_{dernier}$  étaient respectivement 51 et 6 fois plus élevées que les taux chez l'humain).

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

### LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

**Pr**TREMFYA®  
**Pr**TREMFYA One-Press®  
**(injection de guselkumab)**  
Solution pour injection  
100 mg / 1 mL

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser **TREMFYA®/TREMFYA One-Press®** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **TREMFYA®/TREMFYA One-Press®** sont disponibles.

#### **Pourquoi utilise-t-on TREMFYA®/TREMFYA One-Press®?**

- **Psoriasis en plaques**  
TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est un médicament sur ordonnance utilisé pour traiter le psoriasis en plaques modéré à grave chez les adultes. Le psoriasis en plaques est une maladie inflammatoire qui touche la peau et les ongles. Le psoriasis en plaques peut provoquer l'apparition de plaques épaisses, surélevées, rouges et écailleuses (« lésions psoriasiques ») sur le corps. TREMFYA®/TREMFYA One-Press® atténue l'inflammation et d'autres symptômes de la maladie.
- **Rhumatisme psoriasique**  
TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est utilisé pour traiter le rhumatisme psoriasique actif chez les adultes. Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire des articulations, généralement accompagnée de psoriasis. Le rhumatisme psoriasique peut causer de la douleur, de l'enflure et de la raideur dans les articulations, en plus de perturber les activités quotidiennes et d'engendrer de la fatigue. Si vous êtes atteint de rhumatisme psoriasique actif, vous recevrez TREMFYA®/TREMFYA One-Press® seul ou en association avec un médicament appelé antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) tel que le méthotrexate. TREMFYA®/TREMFYA One-Press® diminue les signes et les symptômes de rhumatisme et peut atténuer les symptômes des patients atteints de psoriasis.

#### **Comment TREMFYA®/TREMFYA One-Press® agit-il?**

La substance active contenue dans TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est le guselkumab, un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent certaines protéines dans l'organisme et s'y attachent de façon spécifique. Ce médicament agit en neutralisant l'activité d'une protéine appelée IL-23, dont les concentrations sont plus élevées dans le cas de maladies comme le psoriasis en plaques.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® devrait améliorer l'aspect de votre peau et réduire les symptômes de psoriasis, comme les démangeaisons, la douleur, la sensation de brûlure ou de piquûre et le tiraillement de la peau. De plus, TREMFYA®/TREMFYA One-Press® aide à réduire les signes et les symptômes du rhumatisme psoriasique.

### **Quels sont les ingrédients de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®?**

Ingrédient médicamenteux : guselkumab

Ingrédients non médicamenteux : L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.

### **TREMFYA® se présente sous la forme pharmaceutique suivante :**

Solution de 100 mg/mL pour injection dans une seringue préremplie à dose unique

### **TREMFYA One-Press® se présente sous la forme pharmaceutique suivante :**

Solution de 100 mg/mL pour injection dans un dispositif d'injection contrôlable à dose unique

### **N'utilisez pas TREMFYA®/TREMFYA One-Press® dans les cas suivants :**

- si vous êtes allergique au guselkumab ou à tout autre ingrédient de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Voir **Quels sont les ingrédients de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®**.

Si vous pensez être allergique, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant d'utiliser TREMFYA®/TREMFYA One-Press®.

### **Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TREMFYA®/TREMFYA One-Press®, afin d'assurer le bon usage du médicament et de réduire la possibilité d'effets indésirables. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel ainsi que de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous êtes traité pour une infection ou si vous avez une infection qui persiste ou qui revient sans cesse. TREMFYA®/TREMFYA One-Press® peut réduire votre capacité à lutter contre les infections et augmenter votre risque d'infection.
- si vous êtes atteint de tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne atteinte de tuberculose.
- si vous pensez avoir contracté une infection ou si vous présentez les symptômes d'une infection, par exemple :
  - fièvre ou symptômes ressemblant à ceux de la grippe
  - courbatures
  - toux
  - essoufflement
  - sensation de brûlure lorsque vous urinez ou mictions (action d'uriner) plus fréquentes que la normale
  - présence de sang dans les expectorations (mucus)
  - perte de poids
  - peau chaude, rouge ou douloureuse ou lésions sur le corps qui sont différentes de celles dues au psoriasis

- diarrhée ou douleur à l'estomac
- si vous avez récemment reçu un vaccin ou si vous devez recevoir un vaccin pendant le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vaccins vivants) pendant le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press®.
- si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous envisagez de le devenir. Si vous êtes une femme apte à procréer, utilisez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® et pendant au moins 12 semaines après l'administration de la dernière dose de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception possibles pour vous.
- si vous allaitez ou si vous envisagez l'allaitement. Vous et votre médecin devrez prendre une décision quant à l'allaitement pendant le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press®.

### **Faire attention aux infections et aux réactions allergiques**

- N'utilisez pas TREMFYA®/TREMFYA One-Press® si vous présentez le moindre symptôme d'infection, sauf indication contraire de la part de votre professionnel de la santé.
- **Après avoir commencé le traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press®, appelez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez l'un ou l'autre des symptômes d'infection mentionnés ci-dessus.**
- **Des réactions allergiques graves, avec des symptômes pouvant inclure une enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, des difficultés à avaler ou à respirer, de l'urticaire et de l'essoufflement, sont survenues avec TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Informez votre médecin ou obtenez des soins médicaux immédiatement si vous présentez ces symptômes.**

### **Enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans)**

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) parce qu'il n'a pas fait l'objet d'études dans ce groupe d'âge.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous utilisez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.**

### **Comment utiliser TREMFYA®/TREMFYA One-Press® :**

Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. En cas de doute, vérifiez auprès de votre professionnel de la santé.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® s'administre par injection sous la peau (injection sous-cutanée).

Vous et votre professionnel de la santé devrez décider si vous vous administrerez TREMFYA®/TREMFYA One-Press® vous-même. Il est important de ne pas essayer de pratiquer vous-même l'injection avant d'avoir reçu une formation dispensée par votre professionnel de la santé. Un

aidant peut également vous injecter TREMFYA®/TREMFYA One-Press® après avoir reçu une formation adéquate.

Avant l'utilisation, sortez TREMFYA®/TREMFYA One-Press® du réfrigérateur. Gardez TREMFYA®/TREMFYA One-Press® dans sa boîte et attendez 30 minutes avant de faire l'injection afin que la seringue ou le dispositif atteigne la température ambiante.

**Lisez attentivement le « Mode d'emploi » avant d'utiliser TREMFYA®/TREMFYA One-Press®.**

### **Dose habituelle :**

Votre médecin déterminera la dose de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® qu'il vous faut et la durée de votre traitement.

### **Psoriasis en plaques**

- La dose est de 100 mg (le contenu d'une seringue préremplie ou le contenu d'un dispositif d'injection contrôlable) administrée par injection sous-cutanée.
- La première dose peut vous être administrée par votre professionnel de la santé.
- 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 ou le contenu d'un dispositif d'injection contrôlable) administrée par injection sous-cutanée.
- La première dose peut vous être administrée par votre professionnel de la santé.
- Vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, puis toutes les 8 semaines.

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est conçu pour un traitement à long terme. Votre professionnel de la santé assurera un suivi médical régulier pour vérifier si le traitement exerce l'effet souhaité.

N'arrêtez pas votre traitement par TREMFYA®/TREMFYA One-Press® sauf si vous pensez qu'il est responsable d'un effet secondaire grave. Si cela arrive, parlez-en à votre médecin dès que possible.

### **Surdose**

Si vous vous injectez une trop grande quantité de TREMFYA®/TREMFYA One-Press® par accident ou si la dose est administrée plus tôt que prévu, informez-en votre professionnel de la santé.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

## **Dose oubliée**

Si vous oubliez de vous administrer une dose de TREMFYA®/TREMFYA One-Press®, faites l'injection dès que vous vous en apercevez. La dose suivante devra être administrée à la date prévue. Si vous n'êtes pas sûr de savoir ce qu'il faut faire, contactez votre professionnel de la santé.

## **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TREMFYA®/TREMFYA One-Press®?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez tous les patients.

La plupart des effets secondaires ci-dessous sont d'intensité légère à modérée. Si l'un ou l'autre de ces effets s'aggravait, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- infections du nez, des sinus ou de la gorge (p. ex. rhume) ou infection respiratoire (bronchite)

Effets secondaires fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- rougeur, douleur, irritation, enflure, ecchymose et/ou démangeaisons au site d'injection
- diarrhée
- maux de tête
- douleurs articulaires
- augmentation du taux d'enzymes hépatiques (du foie) dans le sang

Effets secondaires peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- grippe intestinale (gastroentérite)
- infections à herpès simplex (p. ex. feux sauvages, herpès génital)
- infections de la peau par un champignon (p. ex. pied d'athlète)
- migraine
- infections à levures
- réactions allergiques
- éruption cutanée
- diminution du nombre de globules blancs appelés neutrophiles

Ces effets secondaires ne représentent pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, contactez votre professionnel de la santé.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur;

ou

- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

Conservez TREMFYA®/TREMFYA One-Press® au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F).

Ne congélez pas TREMFYA®/TREMFYA One-Press®. N'utilisez pas TREMFYA®/TREMFYA One-Press® s'il a été congelé.

Ne secouez pas TREMFYA®/TREMFYA One-Press®.

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

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

### **N'utilisez pas TREMFYA®/TREMFYA One-Press® :**

- si vous notez que le produit est endommagé ou que le sceau est brisé;
- si le liquide a changé de couleur, s'il est trouble ou si vous notez la présence de grosses particules en suspension;
- après la date de péremption figurant sur l'étiquette et sur l'emballage extérieur, après la mention « EXP ».

TREMFYA®/TREMFYA One-Press® est destiné à un usage unique. Demandez à votre professionnel de la santé comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin.

### **Pour en savoir plus sur TREMFYA®/TREMFYA One-Press® :**

- Parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Pour toute question ou préoccupation, veuillez communiquer avec le fabricant, Janssen Inc. ([www.janssen.com/canada](http://www.janssen.com/canada)).
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada ([www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-)

[pharmaceutiques.html](#)), le site du fabricant ([www.janssen.com/canada](http://www.janssen.com/canada)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-3331 ou au 1-800-387-8781.

Le présent feuillet a été rédigé par Janssen Inc., Toronto (Ontario) M3C 1L9.

Dernière révision : janvier 2024

© 2024 JANSSEN Inc.

Marques de commerce utilisées sous licence.

## MODE D'EMPLOI (TREMFYA®)

### PrTREMFYA® (injection de guselkumab) Seringue préremplie



#### SERINGUE À DOSE UNIQUE

### VEUILLEZ LIRE CE MODE D'EMPLOI AVANT UTILISATION

#### Important

TREMFYA® est offert en seringue préremplie à dose unique contenant une dose de 100 mg. Chaque seringue préremplie ne peut être utilisée qu'une seule fois. Jeter la seringue préremplie utilisée (étape 3) après chaque injection, même si elle n'est pas complètement vide. Ne jamais réutiliser une seringue préremplie.

Si votre médecin estime que vous, ou votre aidant, êtes capable de vous injecter TREMFYA® à la maison, vous devrez suivre une formation sur la façon correcte de préparer et d'injecter TREMFYA® à l'aide de la seringue préremplie, et ce, avant d'essayer d'effectuer une injection.

Lire ce Mode d'emploi avant d'utiliser la seringue préremplie TREMFYA® et à chaque renouvellement de prescription. De nouveaux renseignements pourraient y avoir été ajoutés. Ce mode d'emploi ne remplace pas le dialogue avec votre médecin à propos de votre état de santé ou de votre traitement. Lire aussi la notice d'emballage avec attention et discuter de toute question avec le médecin ou le personnel infirmier.

La seringue préremplie TREMFYA® est destinée à une administration sous la peau, et non dans un muscle ou une veine. Après l'injection, l'aiguille se rétractera dans le corps de la seringue et sera verrouillée.



#### Information sur la conservation

Conserver au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler.

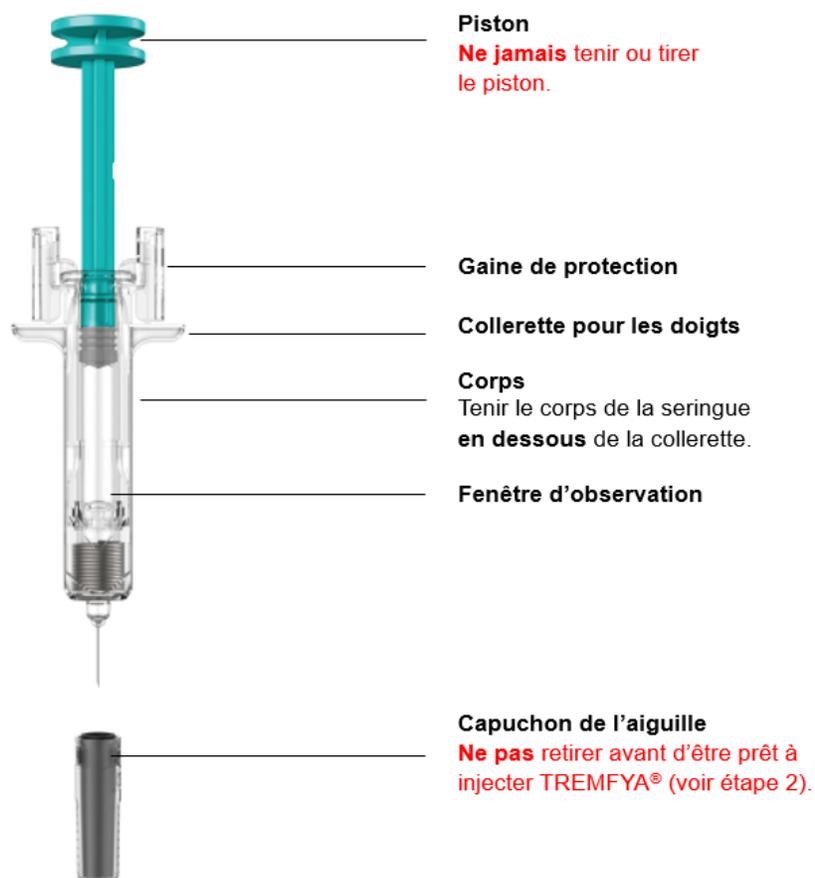
Garder TREMFYA® et tout autre médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas secouer la seringue préremplie.

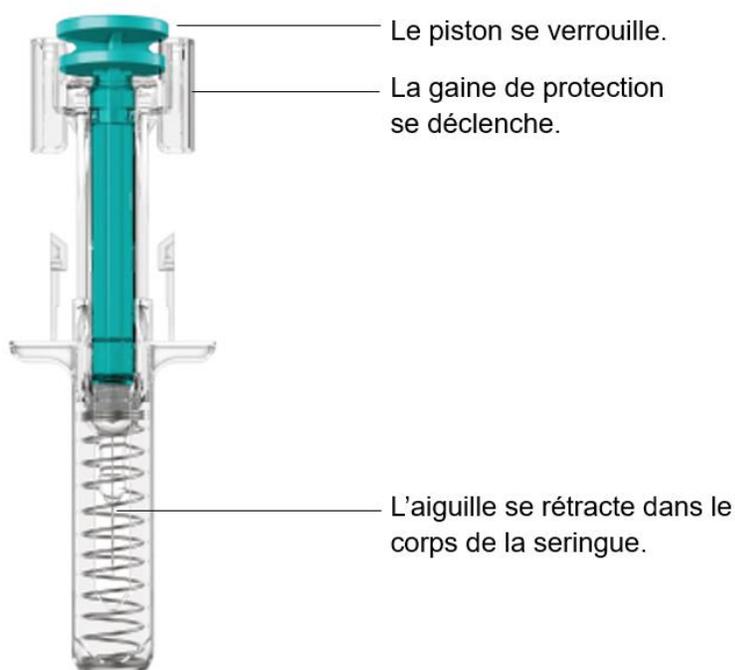
Garder la seringue préremplie TREMFYA® dans sa boîte d'origine pour la protéger de la lumière et de tout dommage.

## Éléments de la seringue préremplie

### Avant l'injection



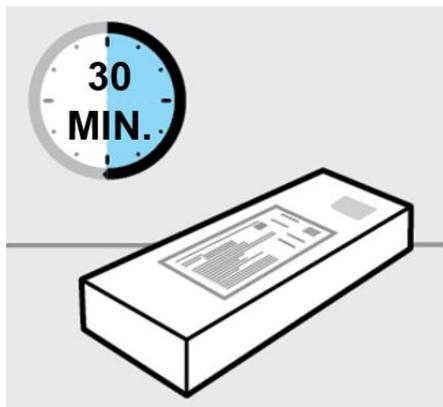
## Après l'injection



### Vous aurez besoin de ces autres fournitures :

- 1 tampon imbibé d'alcool
- 1 tampon d'ouate ou compresse
- 1 pansement adhésif
- 1 contenant imperforable (voir étape 3)

## 1. Préparer l'injection



### Inspecter la boîte

Sortir la boîte contenant la seringue préremplie du réfrigérateur.

Garder la seringue préremplie dans la boîte et la laisser reposer sur une surface plate à température ambiante pendant **au moins 30 minutes** avant l'utilisation.

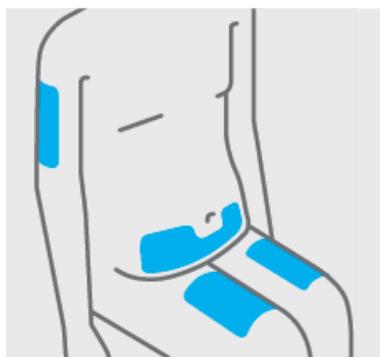
**Ne pas** la réchauffer d'une quelconque autre façon.

**Vérifier la date de péremption (indiquée par « EXP »)** à l'arrière de la boîte.

**Ne pas** utiliser si la date de péremption est dépassée.

**Ne pas** injecter TREMFYA® si les perforations de la boîte sont déchirées.

Appeler le médecin ou le pharmacien pour un renouvellement.



### Choisir le site d'injection

Pour l'injection, choisir parmi les régions suivantes :

- **Avant des cuisses** (recommandé)

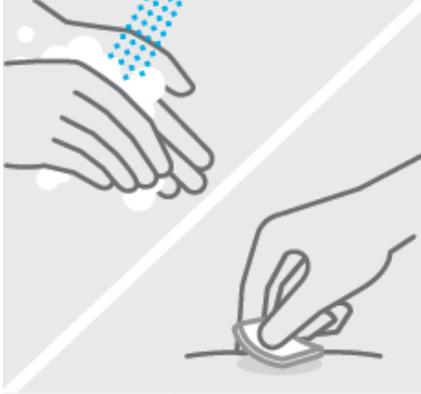
- Bas du ventre

**Ne pas** injecter directement autour du nombril. Laisser une zone d'au moins 5 cm (2 po) de diamètre.

- Arrière de la partie supérieure des bras (si un aidant effectue l'injection)

**Ne pas** injecter là où la peau est sensible, contusionnée, rouge, écailleuse ou dure.

**Ne pas** injecter là où il y a des cicatrices ou des vergetures.

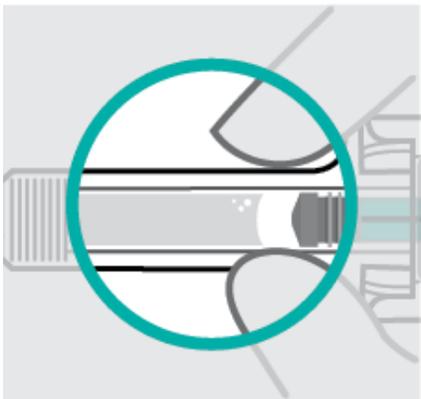


### **Nettoyer le site d'injection**

Bien se laver les mains avec du savon et de l'eau chaude.

Nettoyer le site d'injection choisi avec un tampon imbibé d'alcool et laisser sécher.

**Ne pas** toucher le site d'injection ni l'éventer ou souffler dessus après l'avoir nettoyé.



### **Inspecter le liquide**

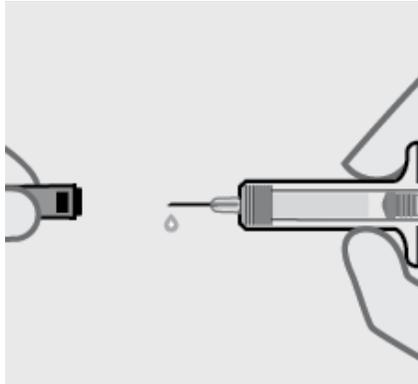
Sortir la seringue préremplie de la boîte.

Vérifier le liquide par la fenêtre d'observation. Il doit être limpide à légèrement jaune et peut contenir de petites particules blanches ou transparentes. Vous pourriez aussi voir une ou plusieurs bulles d'air.

Cela est normal.

**Ne pas** injecter si le liquide a changé de couleur, s'il est trouble ou contient de grosses particules. Appeler le médecin ou le pharmacien pour un renouvellement.

## 2. Injecter TREMFYA® à l'aide de la seringue préremplie



### Enlever le capuchon de l'aiguille

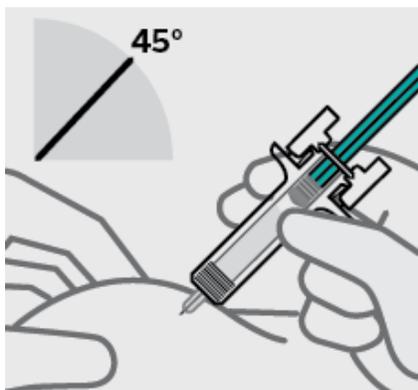
Tenir la seringue par le corps et retirer le capuchon de l'aiguille en le tirant horizontalement. Il est normal de voir une goutte de liquide.

**Injecter dans les 5 minutes** qui suivent le retrait du capuchon de l'aiguille.

**Ne pas** remplacer le capuchon sur l'aiguille, car cela pourrait endommager l'aiguille ou vous pourriez vous blesser en vous piquant.

**Ne pas** toucher l'aiguille et éviter qu'elle entre en contact avec une surface quelconque.

**Ne pas** utiliser la seringue préremplie de TREMFYA® si vous l'avez fait tomber. Appeler le médecin ou le pharmacien pour un renouvellement.



### Position des doigts et insertion de l'aiguille

Placer vos pouce, index et majeur **directement sous la collerette pour les doigts**, comme illustré.

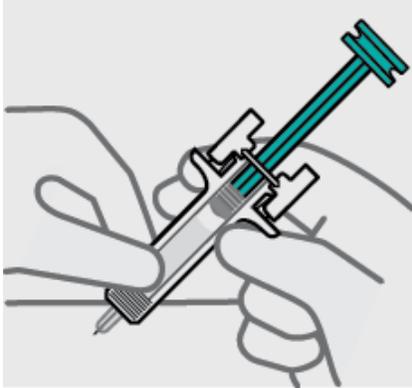
**Ne pas** toucher le piston ou la zone située au-dessus de la collerette pour les doigts, car la gaine de protection de la seringue pourrait alors se déclencher.

Utiliser l'autre main pour pincer la peau du site d'injection.

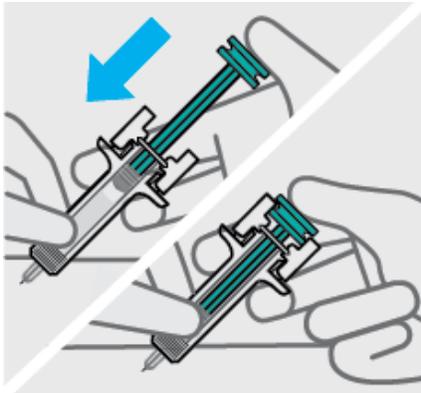
Positionner la seringue à un angle d'environ 45 degrés par rapport à la peau.

Il est important de pincer assez de peau pour **injecter le liquide sous la peau** et non pas dans le muscle.

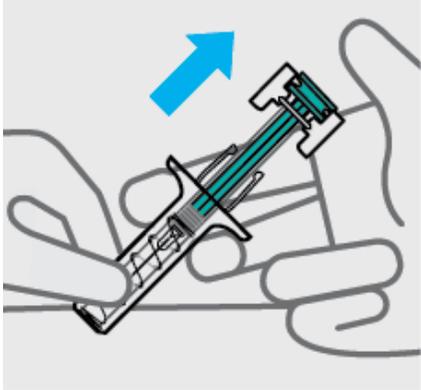
Insérer l'aiguille d'un seul mouvement rapide.



**Relâcher le pincement et repositionner la main**  
Utiliser la main libre pour saisir le corps de la seringue.



**Appuyer sur le piston**  
Placer le pouce de l'autre main sur le piston et appuyer à **fond sur le piston jusqu'à ce qu'il soit bloqué.**



### **Relâcher la pression sur le piston**

La gaine de protection recouvrira l'aiguille et sera verrouillée, retirant ainsi l'aiguille de votre peau.

## **3. Après l'injection**

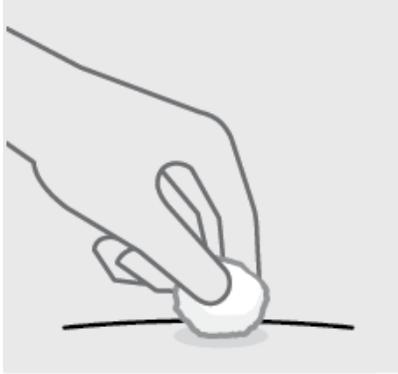


### **Jeter la seringue préremplie utilisée**

Mettre la seringue utilisée dans un contenant imperforable immédiatement après utilisation.

**Ne pas** mettre à la poubelle.

Une fois le contenant rempli, s'assurer de s'en débarrasser en suivant les instructions du médecin ou du personnel infirmier.



### **Vérifier le site d'injection**

Il pourrait y avoir une petite quantité de sang ou de liquide au point d'injection. Maintenir une pression sur la peau à l'aide d'un tampon d'ouate ou d'une compresse jusqu'à ce que tout saignement s'arrête.

**Ne pas** frotter le point d'injection.

Au besoin, recouvrir le point d'injection d'un pansement.



### **Besoin d'aide?**

Si vous avez des questions, communiquez avec votre médecin. Pour toute question ou préoccupation, consulter le site Web du fabricant [www.janssen.com/canada](http://www.janssen.com/canada), ou faire le 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781

Ce feuillet a été préparé par Janssen Inc., Toronto (Ontario) M3C 1L9.

Dernière révision : novembre 2019

Marques de commerce utilisées sous licence.

## MODE D'EMPLOI (TREMFYA One-Press®)

PrTREMFYA One-Press®  
(injection de guselkumab)

Dispositif d'injection contrôlable



**DISPOSITIF À DOSE UNIQUE**

### Important

TREMFYA One-Press® se présente sous forme de dispositif d'injection contrôlable à dose unique contenant une dose de 100 mg. Chaque dispositif d'injection One-Press peut être utilisé une seule fois. Jeter le dispositif après chaque administration (étape 3), même s'il reste du liquide dans le dispositif. Ne pas réutiliser le dispositif d'injection One-Press.

Si votre médecin estime que vous, ou votre aidant, êtes capable de vous injecter TREMFYA One-Press® à la maison, vous devrez suivre une formation sur la façon correcte de préparer et d'injecter TREMFYA One-Press®.

Veuillez lire ce Mode d'emploi avant d'utiliser TREMFYA One-Press® et chaque fois que vous remplissez votre ordonnance. De nouveaux renseignements pourraient avoir été ajoutés. Ce mode d'emploi ne remplace pas le dialogue avec votre médecin à propos de votre état de santé ou de votre traitement.

Veuillez aussi lire la notice d'emballage avec attention avant de commencer votre injection et discuter de toute question avec votre médecin ou personnel infirmier.



### Information sur la conservation

Conserver au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C. **Ne pas** congeler.

**Garder TREMFYA One-Press® et tout autre médicament hors de la portée et de la vue des enfants.**

**Ne jamais** secouer le dispositif.

**Conserver le dispositif TREMFYA One-Press® dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière et de tout dommage.**

## Éléments de TREMFYA One-Press®

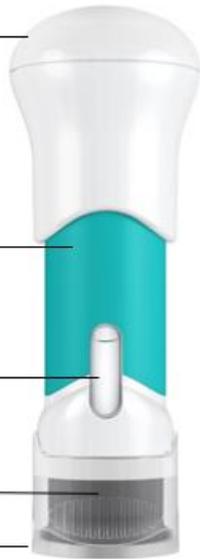
Poussoir

Corps bleu sarcelle

Fenêtre

Protège-aiguille

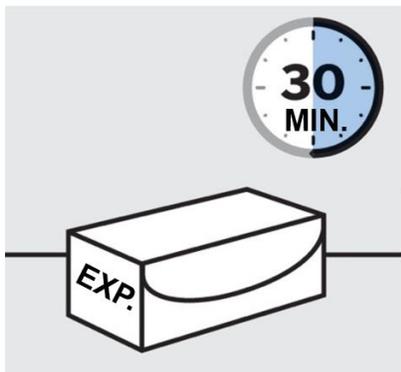
Capuchon de la base



### **Vous aurez besoin de ces fournitures :**

- **1 tampon imbibé d'alcool**
- **1 tampon d'ouate ou compresse**
- **1 pansement adhésif**
- **1 contenant imperforable (voir étape 3)**

## 1. Préparer l'injection



### Inspecter la boîte

Sortir la boîte contenant **TREMFYA One-Press®** du réfrigérateur.

Garder **TREMFYA One-Press®** dans la boîte et le laisser reposer sur une surface plane à température ambiante pendant **au moins 30 minutes** avant l'utilisation.

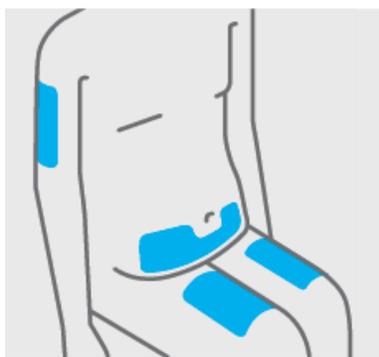
**Ne pas** le réchauffer d'une quelconque autre façon.

**Vérifier la date de péremption (indiquée par « EXP ») sur la boîte.**

**Ne pas** utiliser si la date de péremption est dépassée.

**Ne pas** injecter si les perforations de la boîte sont déchirées.

Appeler votre médecin ou pharmacien pour obtenir un nouveau **TREMFYA One-Press®**.



### Choisir le site d'injection

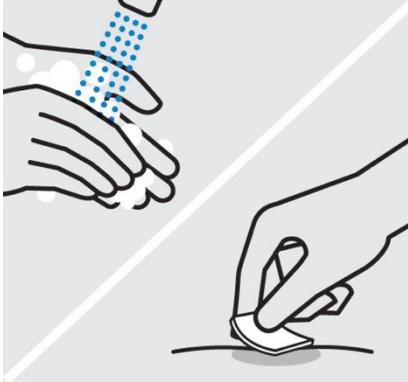
Pour l'injection, choisir parmi les régions suivantes :

- **Avant des cuisses** (recommandé)
- Bas du ventre

**Ne pas** injecter directement autour du nombril. Laisser une zone d'au moins 5 cm (2 po) de diamètre.

- Arrière de la partie supérieure des bras (si un aidant effectue l'injection)

**Ne pas** injecter là où la peau est sensible, contusionnée, rouge, écailleuse ou dure, ni là où il y a des cicatrices ou des vergetures.



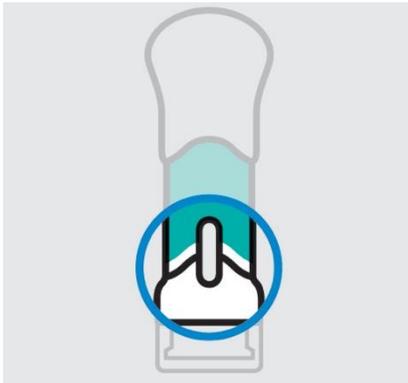
### **Se laver les mains**

Bien se laver les mains avec du savon et de l'eau chaude.

### **Nettoyer le site d'injection**

Nettoyer le site d'injection choisi avec un tampon imbibé d'alcool et laisser sécher.

**Ne pas** toucher le site d'injection ni l'éventer ou souffler dessus après l'avoir nettoyé.



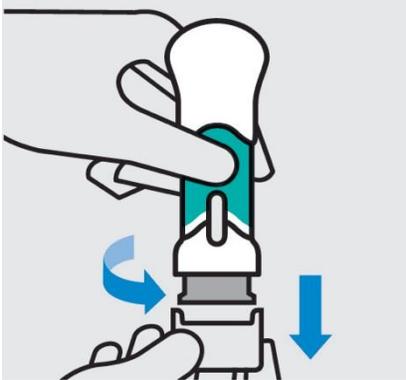
### **Inspecter le liquide à travers la fenêtre**

Sortir **TREMFYA One-Press**<sup>®</sup> de la boîte.

Vérifier le liquide à travers la fenêtre. Il doit être limpide à légèrement jaune et peut contenir de petites particules blanches ou transparentes. Une ou plusieurs bulles d'air pourraient également être présentes. Cela est normal.

**Ne pas** injecter si le liquide a changé de couleur, s'il est trouble ou contient de grosses particules. En cas de doute, appeler le médecin ou le pharmacien pour obtenir un nouveau **TREMFYA One-Press**<sup>®</sup>.

## 2. Injecter TREMFYA One-Press® à l'aide du dispositif d'injection contrôlable



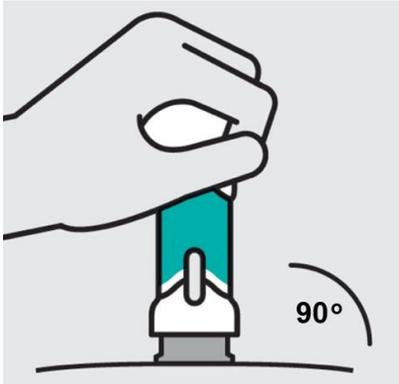
### Dévisser et enlever le capuchon de la base

Garder les mains loin du protège-aiguille une fois le capuchon enlevé.

**Injecter dans les 5 minutes qui suivent le retrait du capuchon.**

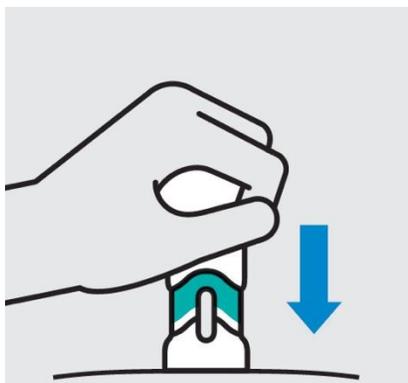
**Ne pas** remplacer le capuchon, car cela pourrait endommager l'aiguille.

**Ne pas** utiliser le dispositif s'il est tombé après que le capuchon a été enlevé. Appeler le médecin ou pharmacien pour obtenir un nouveau **TREMFYA One-Press®**.



### Placer sur la peau

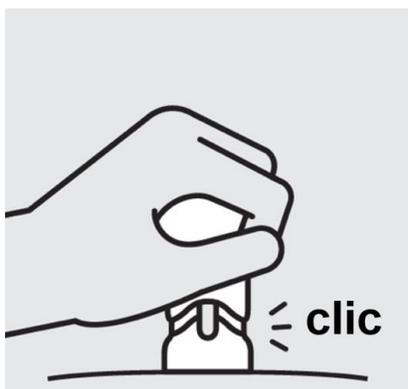
Placer **TREMFYA One-Press®** directement sur la peau, à un angle d'environ 90 degrés par rapport au site d'injection.



### Enfoncer le poussoir

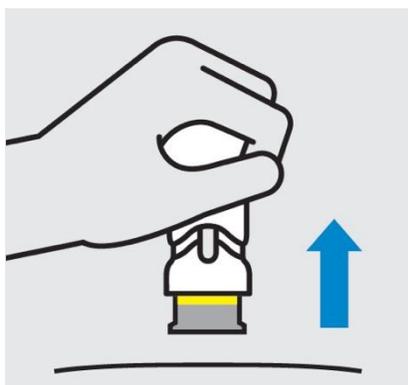
La pression entraîne l'injection du médicament. Le patient peut procéder à la vitesse qui lui convient.

**Ne pas soulever TREMFYA One-Press® pendant l'injection. Le protège-aiguille se verrouillerait et la dose ne serait pas administrée dans sa totalité.**



### Terminer l'injection

L'injection est terminée lorsque le poussoir est complètement descendu, que l'on entend un « clic » et que le corps bleu sarcelle n'est plus visible.



### Soulever tout droit

La bande jaune indique que le protège-aiguille est verrouillé.

### 3. Après l'injection



#### Jeter le dispositif utilisé

Mettre le dispositif utilisé dans un contenant imperforable immédiatement après utilisation.

Une fois le contenant rempli, s'assurer de s'en débarrasser en suivant les instructions du médecin ou personnel infirmier.



#### Vérifier le site d'injection

Il pourrait y avoir une petite quantité de sang ou de liquide au point d'injection. Maintenir une pression sur la peau à l'aide d'un tampon d'ouate ou d'une compresse jusqu'à ce que tout saignement s'arrête. **Ne pas** frotter le point d'injection.

Au besoin, recouvrir le point d'injection avec un pansement.



#### Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, communiquez avec votre médecin. Pour toute question ou préoccupation, consultez le site Web du fabricant [www.janssen.com/canada](http://www.janssen.com/canada), ou faites le 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781.

Ce feuillet a été préparé par Janssen Inc., Toronto (Ontario) M3C 1L9.

Dernière révision : novembre 2019

Marques de commerce utilisées sous licence.