

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

PrTREMFYA®

injection de guselkumab
Solution pour injection

PrTREMFYA®

Seringue préremplie à 100 mg/1 mL
Seringue préremplie à 200 mg/2 mL
Stylo prérempli à 200 mg/2 mL

PrTREMFYA One-Press®

Dispositif d'injection contrôlable à 100 mg/1 mL

PrTREMFYA® I.V.

guselkumab pour injection
Solution pour perfusion intraveineuse,
Fiole à 200 mg/20 mL

Inhibiteur de l'interleukine 23 (IL-23)

ATC L04AC16

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. (injection de guselkumab/guselkumab pour injection) doit être prescrit par des médecins ayant une connaissance suffisante du psoriasis en plaques, du rhumatisme psoriasique, de la colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn 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

Numéro de contrôle : 285952

Marques de commerce utilisées sous licence.

© 2025 JANSSEN Inc.

Date de l'autorisation initiale :
10 novembre 2017

Date de révision :
3 septembre 2025

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1	INDICATIONS	09/2025
4	POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	09/2025
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, <i>Infections</i>	09/2025
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	09/2025

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	7
4.5 Dose oubliée.....	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	10
7.1 Populations particulières.....	11
7.1.1 Femmes enceintes	11
7.1.2 Femmes qui allaitent	12
7.1.3 Enfants et adolescents	12
7.1.4 Personnes âgées	12
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1 Aperçu des effets indésirables	12
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	13
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	21
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	21

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
9.4	Interactions médicament-médicament	21
9.5	Interactions médicament-aliment	22
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	22
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	22
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	22
10.1	Mode d'action	22
10.2	Pharmacodynamie	22
10.3	Pharmacocinétique	23
10.4	Immunogénicité	26
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	27
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	27
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	28
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	28
14	ÉTUDES CLINIQUES	29
14.1	Études cliniques par indication	29
	Psoriasis en plaques	29
	Rhumatisme psoriasique	34
	Maladie de Crohn	39
	Colite ulcéreuse	45
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	52
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S (TREMFYA®)	54
	MODE D'EMPLOI (TREMFYA® – Seringue préremplie à 100 mg)	62
	MODE D'EMPLOI (TREMFYA® – Seringue préremplie à 200 mg)	70
	MODE D'EMPLOI (TREMFYA® – Stylo à 200 mg)	80
	MODE D'EMPLOI (TREMFYA One-Press®)	91
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S (TREMFYA® I.V.)	99

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Dans la présente monographie, le guselkumab administré par voie sous-cutanée sera désigné sous le nom de TREMFYA®, tandis que le guselkumab administré par perfusion intraveineuse sera désigné sous le nom de TREMFYA® I.V.

1 INDICATIONS

Psoriasis en plaques

TREMFYA® (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® (injection de guselkumab) est indiqué pour :

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

Maladie de Crohn

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. (injection de guselkumab/guselkumab pour injection) est indiqué pour :

- le traitement de la maladie de Crohn modérément à sévèrement active chez les adultes.

Colite ulcéreuse

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. (injection de guselkumab/guselkumab pour injection) est indiqué pour :

- le traitement de la colite ulcéreuse modérément à sévèrement active chez les adultes.

1.1 Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.

1.2 Gériatrie

Parmi les 3 406 patients atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique exposés à TREMFYA® 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 %). Parmi les 1 089 patients atteints de la maladie de Crohn exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. au cours des études cliniques, 40 avaient au moins 65 ans et 5 avaient au moins 75 ans. Parmi les 897 patients atteints de colite ulcéreuse exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le cadre des essais cliniques, 55 patients avaient au moins 65 ans, et 10 patients avaient au moins 75 ans. Par conséquent, les données pour ces groupes d'âges sont limitées (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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® est administré par injection sous-cutanée. TREMFYA® I.V. est administré par perfusion intraveineuse.

4.1 Considérations posologiques

Le traitement par TREMFYA®/TREMFYA® I.V. doit être encadré et supervisé par un médecin.

TREMFYA® 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.

Le réseau BioAdvance® a été établi afin de faciliter l'administration de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. Le personnel du réseau de cliniques BioAdvance® est composé de professionnels de la santé qualifiés et formés spécialement pour l'administration de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. et la prise en charge des patients atteints de la maladie de Crohn ou de la colite ulcéreuse. Les cliniques BioAdvance® se trouvent un peu partout au Canada. Pour obtenir des renseignements sur le réseau BioAdvance® et pour savoir où se trouve la clinique la plus proche, contacter le Service de l'information médicale de Janssen Inc., en composant le 1-800-567-3331.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Psoriasis en plaques

La dose recommandée de TREMFYA® 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® 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® peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) (p. ex. du méthotrexate).

Maladie de Crohn

Induction :

La posologie d'induction recommandée est de :

- 200 mg de TREMFYA® I.V. administré par perfusion intraveineuse sur une période d'au moins 1 heure aux semaines 0, 4 et 8.
- ou
- 400 mg de TREMFYA® administré par injection sous-cutanée aux semaines 0, 4 et 8. Chaque dose de 400 mg est administrée en 2 injections de 200 mg.

Entretien :

La posologie d'entretien recommandée est de 100 mg de TREMFYA® administré par injection sous-cutanée à la semaine 16, puis toutes les 8 semaines par la suite.

Une dose de 200 mg administrée par injection sous-cutanée à la semaine 12, puis toutes les 4 semaines par la suite peut être envisagée chez les patients qui n'obtiennent pas de bénéfice thérapeutique adéquat avec le guselkumab, ou selon le jugement clinique (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Il est possible de poursuivre un traitement immunomodulateur et/ou une corticothérapie durant le traitement par TREMFYA®. Chez les patients ayant obtenu une réponse au traitement par TREMFYA®, la corticothérapie peut être réduite ou arrêtée conformément aux normes de soins en vigueur.

Colite ulcéreuse

Induction :

La posologie d'induction recommandée est de 200 mg de TREMFYA® I.V. administré par perfusion intraveineuse sur une période d'au moins 1 heure aux semaines 0, 4 et 8.

Entretien :

La posologie d'entretien recommandée est de 100 mg de TREMFYA® administré par injection sous-cutanée à la semaine 16, puis toutes les 8 semaines après la fin de la posologie d'induction.

Une dose de 200 mg administrée par injection sous-cutanée à la semaine 12, puis toutes les 4 semaines par la suite peut être envisagée chez les patients qui n'obtiennent pas de bénéfice thérapeutique adéquat avec le guselkumab, ou selon le jugement clinique (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Il est possible de poursuivre un traitement immunomodulateur et/ou une corticothérapie durant le traitement par TREMFYA®. Chez les patients ayant obtenu une réponse au traitement par TREMFYA®, la corticothérapie peut être réduite ou arrêtée conformément aux normes de soins en vigueur.

Populations particulières

Enfants et adolescents (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents. 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® 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 %). Parmi les 1 089 patients atteints de maladie de Crohn exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. au cours des études cliniques, 40 avaient au moins 65 ans et 5 avaient au moins 75 ans. Parmi les

897 patients atteints de colite ulcéreuse exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le cadre des essais cliniques, 55 patients avaient au moins 65 ans, et 10 patients avaient au moins 75 ans. 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® I.V. chez des patients atteints d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

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

4.4 Administration

Administration par voie sous-cutanée (TREMFYA®)

TREMFYA® est administré par injection sous-cutanée. Le traitement par TREMFYA® doit être encadré et supervisé par un médecin. TREMFYA® 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® en suivant les directives fournies dans le « Mode d'emploi ».

Trente (30) minutes avant l'injection, sortir TREMFYA® du réfrigérateur pour l'amener à température ambiante, sans le retirer de la boîte.

Il faut inspecter TREMFYA® pour vérifier qu'il n'y a pas de particules ou de coloration anormale avant l'administration. TREMFYA® est une solution limpide, incolore à jaune pâle. Il ne faut pas utiliser TREMFYA® 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.

Perfusion intraveineuse (TREMFYA® I.V.)

TREMFYA® I.V. doit être administré en perfusion intraveineuse seulement. La perfusion intraveineuse de TREMFYA® I.V. doit être administrée par un professionnel de la santé qualifié.

La solution pour perfusion intraveineuse TREMFYA® I.V. doit être diluée, préparée et perfusée par un professionnel de la santé au moyen d'une technique aseptique. TREMFYA® I.V. ne contient aucun agent de conservation. Chaque fiole est à usage unique seulement.

Il faut inspecter TREMFYA® I.V. pour vérifier l'absence de particules ou de coloration anormale avant l'administration. TREMFYA® I.V. est une solution limpide incolore à jaune pâle qui pourrait contenir de petites particules translucides. Il ne faut pas utiliser TREMFYA® I.V. si la solution contient de grosses particules, si elle a changé de couleur ou si elle est trouble.

Ajouter TREMFYA® I.V. à un sac de perfusion intraveineuse de 250 mL contenant du chlorure de sodium à 0,9 % pour injection comme suit :

1. Prélever et jeter 20 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection du sac de perfusion de 250 mL équivalant au volume de solution TREMFYA® I.V. à ajouter.
2. Prélever 20 mL de solution TREMFYA® I.V. de la fiole, puis l'ajouter au sac de perfusion intraveineuse de 250 mL contenant du chlorure de sodium à 0,9 % pour injection afin d'obtenir une concentration finale de 0,8 mg/mL. Mélanger doucement la solution diluée. Jeter la fiole contenant toute solution restante.
3. Inspecter visuellement la solution diluée afin de vérifier l'absence de particules ou de coloration anormale avant la perfusion. Administrer la solution diluée sur une période d'au moins 1 heure.
4. Utiliser uniquement un nécessaire à perfusion doté d'un filtre intégré stérile apyrogène et à faible liaison aux protéines (dimensions des pores : 0,2 micromètre).
5. Ne pas administrer TREMFYA® I.V. en concomitance avec d'autres produits médicaux dans la même tubulure d'administration intraveineuse.
6. Jeter tout produit médical inutilisé conformément aux exigences locales.

4.5 Dose oubliée

Les patients qui oublient de s'administrer une dose de TREMFYA® 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

Des doses intraveineuses allant jusqu'à 1 200 mg ainsi que des doses sous-cutanées allant jusqu'à 400 mg ont été administrées lors d'une visite d'administration unique dans le cadre d'études cliniques sans toxicité limitant la dose. 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 obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1- 844 POISON-X (1-844-764-7669).

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 médicaux d'importance clinique
Injection sous-cutanée (SC)	Solution stérile pour injection dans une seringue préremplie : 200 mg/2 mL (100 mg/mL), 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.
Injection sous-cutanée (SC)	Solution stérile pour injection dans un stylo à dose unique : 200 mg/2 mL (100 mg/mL)	L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables.
Perfusion intraveineuse (IV)	Solution stérile dans une fiole à usage unique : 200 mg/20 mL (10 mg/mL)	Sel disodique dihydraté d'EDTA, L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose et eau pour préparations injectables

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. (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®

TREMFYA® se présente sous la forme suivante :

- Seringue préremplie : solution stérile conditionnée dans une seringue de verre 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 emballée dans une boîte contient :
 - 100 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 1 mL)
 - 200 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 2 mL)
- Stylo : solution stérile conditionnée dans une seringue de verre à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un stylo prérempli; le stylo emballé dans une boîte contient :
 - 200 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 2 mL)
- TREMFYA One-Press® : solution stérile conditionnée dans une seringue de verre à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un dispositif d'injection contrôlable; ce dispositif emballé dans une boîte contient :
 - 100 mg de guselkumab (100 mg/mL dans un volume de 1 mL)

TREMFYA® ne contient aucun agent de conservation.

La gaine de protection et le butoir du piston de la seringue préremplie, du stylo TREMFYA® et de TREMFYA One-Press® ne sont pas faits de latex de caoutchouc naturel.

TREMFYA® I.V.

TREMFYA® I.V. est offert en solution stérile pour perfusion intraveineuse dans une fiole de verre de type 1 à usage unique contenant 200 mg de guselkumab (10 mg/mL dans un volume de 20 mL) emballée dans une boîte.

TREMFYA® I.V. ne contient aucun agent de conservation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Infections

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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). Un risque d'infection similaire a été observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn et chez les patients atteints de la colite ulcéreuse participant aux études contrôlées par placebo. 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® I.V. 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® I.V. 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® I.V. jusqu'à ce que l'infection soit guérie.

Tuberculose

Il convient de procéder au dépistage de la tuberculose avant d'instaurer le traitement par TREMFYA®/TREMFYA® I.V. Le traitement de la tuberculose latente doit être instauré avant l'administration de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. Il faut surveiller les patients qui reçoivent TREMFYA®/TREMFYA® I.V. afin de déceler les signes et les symptômes d'une tuberculose active pendant et après le traitement. Il ne faut pas administrer TREMFYA®/TREMFYA® I.V. aux patients atteints de tuberculose active. Il faut envisager un traitement antituberculeux avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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® I.V. Éviter d'administrer des vaccins vivants aux patients traités par TREMFYA®/TREMFYA® I.V. (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® I.V. 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 (l'ASC_{dernier} était 43 fois plus grande que l'exposition humaine après l'administration d'une dose de 200 mg par voie sous-cutanée). 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 (l'ASC_{dernier} était 10 fois plus grande 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 postcommercialisation. 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® I.V. doit être arrêtée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. n'a pas été étudiée chez la femme enceinte. L'effet de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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 par voie sous-cutanée entre le début de l'organogenèse et la mise bas (l'ASC_{dernier} était 7 fois plus grande que les taux humains après l'administration d'une dose de 200 mg par voie sous-cutanée). 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® I.V. et pendant au moins les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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®/TREMFYA® I.V. 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 et adolescents

L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.

7.1.4 Personnes âgées

Parmi les 3 406 patients atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique exposés à TREMFYA® 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 %). Parmi les 1 089 patients atteints de maladie de Crohn exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. au cours des études cliniques, 40 avaient au moins 65 ans et 5 avaient au moins 75 ans. Parmi les 897 patients atteints de colite ulcéreuse exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le cadre des essais cliniques, 55 patients avaient au moins 65 ans, et 10 patients avaient au moins 75 ans. 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 le cadre des études GALAXI de phase II/III groupées sur la maladie de Crohn, la proportion de patients sous TREMFYA® I.V. ayant arrêté le traitement à cause d'événements indésirables était de 1,7 % (11/649) par comparaison à 4,3 % (9/211) dans le groupe placebo, sur une période de 12 semaines. Des événements indésirables graves ont été signalés chez 2,9 % (19/649) des patients sous TREMFYA® I.V. et chez 6,2 % (13/211) des patients sous placebo au cours de ces 12 semaines.

Dans l'étude de phase III de 12 semaines sur le traitement d'induction pour la colite ulcéreuse, la proportion de patients sous TREMFYA® I.V. ayant arrêté le traitement à cause d'événements indésirables était de 1,7 % (7/421) par comparaison à 3,9 % (11/280) dans le groupe placebo. Des événements indésirables graves ont été signalés chez 2,9 % (12/421) des patients sous TREMFYA® I.V. et chez 7,1 % (20/280) des patients sous placebo au cours de ces 12 semaines.

Dans l'ensemble, le profil d'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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® dans le traitement du psoriasis en plaques ou du rhumatisme psoriasique 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®, 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® 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.

Le profil d'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le traitement de la maladie de Crohn repose sur les données des études de phase II (GALAXI 1) et de phase III (GALAXI 2, GALAXI 3, GRAVITI) menées auprès de 1 089 patients atteints de la maladie de Crohn.

Le profil d'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le traitement de la colite ulcéreuse repose sur les données des études de phase II (étude QUASAR sur la détermination de la posologie d'induction) et de phase III (étude QUASAR sur le traitement d'induction [TI] et étude

QUASAR sur le traitement d'entretien [TE]) menées chez 897 patients atteints de colite ulcéreuse.

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

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

^b 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.

^c 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.

^d Les infections des voies respiratoires supérieures comprenaient rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), pharyngite, et IVRS virale.

^e Les gastroentérites comprennent : gastroentérite et gastroentérite d'origine virale.

^f Les infections à herpès simplex comprennent : herpès buccal, herpès simplex, herpès génital, herpès simplex génital et herpès simplex nasal.

^g 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*).

^h 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 un taux plus élevé 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 ≥ 1 % des patients dans le cadre des études DISCOVER 1 et DISCOVER 2

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

- ^a Les patients recevaient 100 mg de TREMFYA® les semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite.
- ^b Les patients recevaient 100 mg de TREMFYA® les semaines 0 et 4 et toutes les 4 semaines par la suite.
- ^c 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.
- ^d Les infections des voies respiratoires comprennent : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), bronchite, pharyngite, et IVRS virale.
- ^e 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.
- ^f La diminution du nombre de neutrophiles comprend : diminution du nombre de neutrophiles et neutropénie.
- ^g 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® ou un placebo, 1 074 patients (y compris ceux qui sont passés d'un placebo à TREMFYA®) recevaient TREMFYA® 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® était comparable à celui observé au cours des périodes contrôlées.

Effets indésirables du médicament dans les études sur la maladie de Crohn

Étude GALAXI

Lors des études cliniques GALAXI 1, GALAXI 2 et GALAXI 3, 1 349 patients ont été recrutés, dont 649 patients randomisés pour recevoir une dose de TREMFYA® I.V. à 200 mg par perfusion intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8, suivie d'une dose d'entretien de TREMFYA® à 200 mg administrée par voie sous-cutanée à la semaine 12, puis toutes les 4 semaines par la suite, ou d'une dose d'entretien de TREMFYA® à 100 mg administrée par voie sous-cutanée à la semaine 16, puis toutes les 8 semaines par la suite.

Le Tableau 3 résume les effets indésirables observés à un taux d'au moins 3 %, et à un taux plus élevé dans le groupe TREMFYA®/TREMFYA® I.V. que dans le groupe placebo, selon les résultats de l'analyse des données groupées à la semaine 48.

Tableau 3 : Effets indésirables survenus chez ≥ 3 % des patients jusqu'à la semaine 48, dans le cadre des études GALAXI 1, GALAXI 2 et GALAXI 3

	Placebo N = 211 n (%)	TREMFYA® I.V. 200 mg → 100 mg toutes les 8 semaines par voie sous-cutanée N = 353 n (%)	TREMFYA® I.V. 200 mg → 200 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée N = 296 n (%)
Affections gastro-intestinales			
Diarrhée	3 (1,4 %)	12 (3,4 %)	8 (2,7 %)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Réactions au site d'injection ^a	0	11 (3,1 %)	10 (3,4 %)
Infections et infestations			
Infections des voies respiratoires ^b	30 (14,2 %)	97 (27,5 %)	100 (33,8 %)
Gastroentérite ^c	2 (0,9 %)	10 (2,8 %)	9 (3,0 %)
Investigations			
Augmentation des transaminases ^d	3 (1,4 %)	11 (3,1 %)	11 (3,7 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Arthralgie	8 (3,8 %)	29 (8,2 %)	25 (8,4 %)
Affections du système nerveux			
Céphalées ^e	6 (2,8 %)	17 (4,8 %)	24 (8,1 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Éruption cutanée ^f	4 (1,9 %)	8 (2,3 %)	10 (3,4 %)

^a Les réactions au site d'injection comprennent : érythème au site d'injection, contusions au site d'injection, hématome au site d'injection, hémorragie au site d'injection, tuméfaction au site d'injection, œdème au site d'injection, prurit au site d'injection, douleur au site d'injection, coloration anormale au site d'injection, induration au site d'injection, inflammation au site d'injection et urticaire au site d'injection.

^b Les infections des voies respiratoires comprennent : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), bronchite, pharyngite, IVRS virale, COVID-19, influenza.

^c Les gastroentérites comprennent : gastroentérite et gastroentérite d'origine virale.

^d 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.

^e Les céphalées comprennent : céphalée et céphalée de tension.

^f L'éruption cutanée comprend : éruption cutanée, éruption érythémateuse, éruption papuleuse, éruption prurigineuse.

Étude GRAVITI

L'étude clinique GRAVITI a été menée auprès de 347 patients, dont 230 patients randomisés pour recevoir une dose de TREMFYA® à 400 mg administrée par voie sous-cutanée aux semaines 0, 4 et 8, suivie d'une dose d'entretien de TREMFYA à 200 mg administrée par voie sous-cutanée à la semaine 12, puis toutes les 4 semaines par la suite, ou d'une dose d'entretien de TREMFYA® à 100 mg administrée par voie sous-cutanée à la semaine 16, puis toutes les 8 semaines par la suite.

Le Tableau 4 résume les effets indésirables observés à un taux d'au moins 3 %, et à un taux plus élevé dans le groupe TREMFYA®/TREMFYA® I.V. que dans le groupe placebo, jusqu'à la semaine 48.

Tableau 4 : Effets indésirables survenus chez ≥ 3 % des patients jusqu'à la semaine 48 dans le cadre de l'étude GRAVITI

	Placebo N = 117 n (%)	TREMFYA à 400 mg Dose d'induction par voie sous-cutanée → 100 mg toutes les 8 semaines par voie sous-cutanée N = 115 n (%)	TREMFYA à 400 mg Dose d'induction par voie sous-cutanée → 200 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée N = 115 n (%)
Affections gastro-intestinales			
Diarrhée	3 (2,6 %)	6 (5,2 %)	4 (3,5 %)
Infections et infestations			
Infections des voies respiratoires ^a	29 (24,8 %)	38 (33,0 %)	35 (30,4 %)
Gastroentérite ^b	1 (0,9 %)	5 (4,3 %)	3 (2,6 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Arthralgie	4 (3,4 %)	6 (5,2 %)	5 (4,3 %)
Affections du système nerveux			
Céphalées ^c	5 (4,3 %)	7 (6,1 %)	9 (7,8 %)

^a Les infections des voies respiratoires comprennent : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), bronchite, pharyngite, IVRS virale, COVID-19, influenza.

^b Les gastroentérites comprennent : gastroentérite et gastroentérite d'origine virale.

^c Les céphalées comprennent : céphalée et céphalée de tension.

Effets indésirables du médicament dans les études sur la colite ulcéreuse

Les effets indésirables observés à un taux d'au moins 2 % et à un taux plus élevé dans le groupe traité par TREMFYA® I.V. que dans le groupe placebo au cours de l'étude QUASAR (sur la détermination de la posologie d'induction) et de l'étude QUASAR TI étaient les éruptions cutanées (comprenant éruption érythémateuse, éruption papuleuse et éruption prurigineuse).

Le Tableau 5 résume les effets indésirables observés à un taux d'au moins 3 % et à un taux plus élevé dans le groupe traité par TREMFYA® que dans le groupe placebo au cours de l'étude QUASAR TE sur le traitement d'entretien d'une durée de 44 semaines.

Tableau 5 : Effets indésirables signalés jusqu'à la semaine 44 par ≥ 3 % des patients au cours de l'étude QUASAR TE

	Placebo n = 192 n (%)	TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines ^a n = 186 n (%)	TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines ^b n = 190 n (%)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Réactions au site d'injection ^c	2 (1,0 %)	2 (1,1 %)	9 (4,7 %)
Infections et infestations			

Infections des voies respiratoires ^d	18 (9,4 %)	15 (8,1 %)	26 (13,7 %)
Gastroentérite ^e	3 (1,6 %)	2 (1,1 %)	6 (3,2 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Arthralgie	13 (6,8 %)	8 (4,3 %)	15 (7,9 %)

^a 100 mg de TREMFYA® en une injection sous-cutanée toutes les 4 semaines après le schéma thérapeutique d'induction.

^b 200 mg de TREMFYA® en une injection sous-cutanée toutes les 4 semaines après le schéma thérapeutique d'induction.

^c Les réactions au site d'injection comprennent : érythème au site d'injection, contusions au site d'injection, hématome au site d'injection, hémorragie au site d'injection, gonflement au site d'injection, œdème au site d'injection, prurit au site d'injection, douleur au site d'injection, coloration anormale au site d'injection, induration au site d'injection, inflammation au site d'injection et urticaire au site d'injection.

^d Les infections des voies respiratoires comprennent : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, bronchite, pharyngite et infection virale des voies respiratoires supérieures.

^e Les gastroentérites comprennent : gastroentérite et gastroentérite d'origine virale.

Infections

Des infections ont été observées dans les essais cliniques portant 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). Un risque d'infection similaire a été observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn et chez les patients atteints de la colite ulcéreuse participant aux études contrôlées par placebo.

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® 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.

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 des enzymes hépatiques, 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 6). 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 6 : 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 ^a			Jusqu'à 1 an ^b	
	Placebo n = 370 ^d	TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines n = 373 ^d	TREMFYA® à 100 mg toutes les 4 semaines ^c n = 371 ^d	TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines n = 373 ^d	TREMFYA® à 100 mg toutes les 4 semaines ^c n = 371 ^d
ALAT					
> 1 à ≤ 3 x LSN	30,0 %	28,2 %	35,0 %	33,5 %	41,2 %
> 3 à ≤ 5 x LSN	1,4 %	1,1 %	2,7 %	1,6 %	4,6 %
> 5 x LSN	0,8 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %	1,1 %
ASAT					
> 1 à ≤ 3 x LSN	20,0 %	18,8 %	21,6 %	22,8 %	27,8 %
> 3 à ≤ 5 x LSN	0,5 %	1,6 %	1,6 %	2,9 %	3,8 %
> 5 x LSN	1,1 %	0,5 %	1,6 %	0,5 %	1,6 %

^a Période contrôlée par placebo

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

^c L'administration toutes les 4 semaines n'est pas recommandée chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

^d 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

Lors des études cliniques de phase II/III groupées sur la maladie de Crohn, pendant la période de signalement d'environ 1 an, des cas d'augmentations des transaminases (y compris une augmentation de l'alanine aminotransférase [ALAT], une augmentation de l'aspartate aminotransférase [ASAT], une augmentation des enzymes hépatiques, une augmentation des transaminases, une fonction hépatique anormale et des résultats élevés aux tests de la fonction hépatique) ont été signalés chez 3,4 % des patients du groupe recevant TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée et 4,1 % des patients recevant TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines par voie sous-cutanée, comparativement à 2,4 % des patients sous placebo. D'après des évaluations de laboratoire effectuées dans le cadre des études cliniques de phase II/III groupées sur la maladie de Crohn, la fréquence des augmentations de l'ALAT ou de l'ASAT était inférieure à celle observée lors des études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique. Pendant la période de signalement d'environ 1 an, des augmentations de l'ALAT ou de l'ASAT égales ou supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été signalées chez 2,7 % des patients du groupe TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée et 2,6 % des patients du groupe TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines par voie sous-cutanée, comparativement à 1,9 % des patients

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

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® pendant la période contrôlée par placebo de l'ensemble des essais cliniques de phase III :

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 postcommercialisation. 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®/TREMFYA® I.V. (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), **Système immunitaire**).

Traitement immunosuppresseur

L'efficacité et l'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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 β , 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®/TREMFYA® I.V. 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 λ humain qui se lie de façon sélective à la sous-unité p19 de l'interleukine 23 (IL-23) par le site de liaison à l'antigène 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. Chez les patients atteints de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse, les taux d'IL-23 sont élevés dans le tissu du côlon.

Le guselkumab se lie au récepteur Fc-gamma I (CD64) par sa région Fc et se lie de façon bivalente à l'IL-23 et à l'antigène CD64 *in vitro*. Les cellules myéloïdes exprimant le CD64 se sont révélées être une source prédominante d'IL-23 dans le tissu enflammé chez les patients atteints de psoriasis, de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse.

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.

Chez les patients atteints de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse, le traitement par le guselkumab a entraîné une baisse des marqueurs inflammatoires, notamment la CRP et la calprotectine fécale, pendant la période d'induction de 12 semaines. Cet effet s'est par ailleurs maintenu pendant le traitement d'entretien d'une durée de 1 an. Les taux sériques des protéines IL-17A, IL-22 et interféron gamma (IFN γ) ont diminué dès la semaine 4, et ont continué de diminuer tout au long de la période d'induction de 12 semaines. Le guselkumab a également réduit les taux d'ARN d'IL-17A, d'IL-22 et d'IFN γ mesurés après biopsie de la muqueuse du côlon à la semaine 12.

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.

Tableau 7 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques du guselkumab après l'administration d'une dose unique par voie i.v. ou s.-c. à des volontaires sains

Dose	C _{max} moyenne (mcg/mL)	T _{max} moyen (jours)	t _{1/2} moyenne (jours)	ASC _{0-∞} moyenne (mcg*jour/mL)	Cl/F (s.-c.) ou Cl (i.v.) moyenne (L/jour)	Vd/F (s.-c.) ou Vd (i.v.) moyen (L)
100 mg s.-c.	8,09	5,5	17	188	0,681	16,6
200 mg s.-c.	15,9	5,0	19	491	0,455	12,1
200 mg i.v.	58,8	Sans objet	24	855	0,249	8,26

Abréviations : C_{max} = concentration sérique maximale observée; T_{max} = temps pour atteindre la C_{max}; t_{1/2} = demi-vie terminale; ASC_{0-∞} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps, de zéro à l'infini; Cl = clairance; Cl/F = clairance totale apparente après l'administration extravasculaire; Vd = volume de distribution; Vd/F = volume de distribution apparent après l'administration extravasculaire.

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 (± écart-type [É.-T.]) de 8,09 ± 3,68 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.

Chez les sujets atteints de psoriasis, les concentrations sériques de guselkumab à l'état

d'équilibre étaient atteintes à la 20^e 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® (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.

Chez les sujets atteints de maladie de Crohn, la concentration sérique maximale moyenne de guselkumab à la semaine 8 était de 70,5 mcg/mL après l'administration par voie intraveineuse du traitement d'induction recommandé, soit TREMFYA® I.V. à 200 mg, aux semaines 0, 4 et 8. Après l'administration par voie sous-cutanée du traitement d'induction recommandé, soit TREMFYA® à 400 mg aux semaines 0, 4 et 8, la concentration sérique maximale moyenne était estimée à 27,7 mcg/mL chez les sujets atteints de la maladie de Crohn. L'exposition générale totale (ASC) était similaire après l'administration sous-cutanée et intraveineuse des traitements d'induction. Après l'administration du traitement d'entretien par voie sous-cutanée à une dose de 100 mg de TREMFYA® toutes les 8 semaines ou de 200 mg de TREMFYA® toutes les 4 semaines chez des sujets atteints de maladie de Crohn, les concentrations sériques minimales moyennes du guselkumab à l'état d'équilibre étaient respectivement d'environ 1,2 mcg/mL et 10,1 mcg/mL.

Chez les sujets atteints de colite ulcéreuse, la concentration sérique maximale moyenne de guselkumab à la semaine 8 était de 68,3 mcg/mL après administration selon le schéma posologique d'induction recommandé par voie intraveineuse de TREMFYA® I.V. à 200 mg aux semaines 0, 4 et 8. Après la posologie d'entretien par voie sous-cutanée de 100 mg de TREMFYA® toutes les 8 semaines ou de 200 mg de TREMFYA® toutes les 4 semaines, la concentration sérique minimale moyenne de guselkumab à l'état d'équilibre était respectivement d'environ 1,4 mcg/mL et 10,7 mcg/mL à la semaine 44.

Distribution

D'après des analyses pharmacocinétiques de population, le volume de distribution apparent du guselkumab obtenu après l'administration sous-cutanée était de 13,5 L chez les sujets atteints de psoriasis en plaques, de 11,4 L chez les sujets atteints de maladie de Crohn et de 10,1 L chez les sujets atteints de colite ulcéreuse.

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

D'après des analyses pharmacocinétiques de population, la clairance apparente du guselkumab après l'administration sous-cutanée était de 0,516 L/jour chez les sujets atteints de psoriasis en

plaques, de 0,568 L/jour chez les sujets atteints de maladie de Crohn et de 0,531 L/jour chez les sujets atteints de colite ulcéreuse. La demi-vie moyenne ($T_{1/2}$) du guselkumab était d'environ 17 jours chez les sujets en bonne santé, d'environ 15 à 18 jours chez les sujets atteints de psoriasis dans l'ensemble des études et d'environ 17 jours chez les sujets atteints de maladie de Crohn et chez les sujets atteints de colite ulcéreuse.

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 stéroïdiens (AINS), de corticostéroïdes oraux et d'ARMM conventionnels (comme le méthotrexate, l'azathioprine et la 6-mercaptopurine) n'avait aucun effet sur la clairance du guselkumab.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants et adolescents** : L'innocuité et l'efficacité du guselkumab n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.
- **Personnes âgées** : 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 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 de 65 ans ou plus, dont 4 de 75 ans ou plus. 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. Sur les 1 009 patients atteints de maladie de Crohn exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le cadre des études cliniques et pris en compte dans l'analyse pharmacocinétique de population, un total de 39 patients étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 5 patients de 75 ans ou plus. Sur les 859 patients atteints de colite ulcéreuse exposés à TREMFYA®/TREMFYA® I.V. dans le cadre des études cliniques et pris en compte dans l'analyse pharmacocinétique de population, un total de 52 patients étaient âgés de 65 ans ou plus, dont 9 patients 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.

10.4 Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité avec TREMFYA®/TREMFYA® I.V. L'immunogénicité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. 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® ont développé des anticorps anti-médicament pendant une période de traitement pouvant aller jusqu'à 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®. 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® ont développé des anticorps anti-médicament pendant une période de traitement pouvant aller jusqu'à 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®. 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 ne permet pas de formuler une conclusion définitive quant à l'effet de l'immunogénicité sur la pharmacocinétique, l'innocuité et l'efficacité du guselkumab.

Chez les patients atteints de maladie de Crohn, selon les analyses groupées des données jusqu'à la semaine 48 des patients ayant participé aux études de phase II et III (GALAXI), 5 % (30/634) des sujets traités par le guselkumab ont présenté des anticorps anti-médicament. Chez 7 % (2/30) de ces sujets, les anticorps anti-médicament ont été jugés « neutralisants », ce qui équivaut à 0,3 % (2/634) de tous les sujets traités par le guselkumab. Dans l'analyse des données des études de phase III (GRAVITI) jusqu'à la semaine 48, 9 % (24/273) des sujets traités par le guselkumab ont présenté des anticorps anti-médicament. Chez 13 % (3/24) de ces sujets, les anticorps anti-médicament ont été jugés « neutralisants », ce qui équivaut à 1 % (3/273) de tous les sujets traités par le guselkumab. La plupart des patients chez qui les tests d'anticorps dirigés contre le guselkumab étaient positifs avaient de faibles titres d'anticorps. Aucun effet clinique significatif des anticorps anti-médicament sur la pharmacocinétique ou l'efficacité du guselkumab n'a été mis en évidence pendant la période de traitement de 48 semaines. Il n'est pas possible de tirer une conclusion définitive en ce qui concerne l'incidence des anticorps anti-médicament sur la survenue de réactions au site d'injection, étant donné le petit nombre de participants ayant eu une réaction au point d'injection.

Dans les analyses groupées des patients atteints de colite ulcéreuse dans le cadre des études de phase II et III (QUASAR) jusqu'à la semaine 56 (n = 501), des anticorps anti-médicament sont apparus chez 12 % (n = 58) des sujets traités par le guselkumab. Chez 16 % (n = 9) de ces sujets, les anticorps anti-médicament ont été jugés « neutralisants », ce qui équivaut à 2 % de tous les sujets traités par le guselkumab. La plupart des patients chez qui les tests d'anticorps dirigés contre le guselkumab étaient positifs avaient de faibles titres d'anticorps.

Dans l'ensemble, le petit nombre de patients atteints de colite ulcéreuse qui présentaient des anticorps au guselkumab limite toute conclusion définitive à propos de l'effet de l'immunogénicité sur la pharmacocinétique, l'innocuité et l'efficacité du médicament.

La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité du dosage. De plus, l'incidence observée de positivité des anticorps (y compris des anticorps neutralisants) dans un dosage peut être influencée par plusieurs 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 l'incidence des anticorps dirigés contre TREMFYA®/TREMFYA® I.V. et les incidences des anticorps dirigés contre d'autres produits peut être trompeuse.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

TREMFYA®/TREMFYA® I.V. est stérile et ne contient aucun agent de conservation. Jeter toute portion inutilisée. 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.

Conservation de la solution diluée pour perfusion de TREMFYA® I.V.

- La solution diluée pour perfusion peut être conservée à la température ambiante jusqu'à 25 °C (77 °F) pendant une période maximale de 10 heures. La période de conservation à la température ambiante commence une fois que la solution diluée a été préparée. La perfusion doit être réalisée dans les 10 heures suivant la dilution dans le sac de perfusion.
- Ne pas congeler.
- Jeter toute portion inutilisée de la solution pour perfusion.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Après l'administration de TREMFYA®/TREMFYA® I.V., jeter toute portion inutilisée. Le produit doit être jeté 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 λ entièrement humain qui a un poids moléculaire moyen de 146 613 daltons.

Propriétés physicochimiques : TREMFYA®/TREMFYA® I.V. (injection de guselkumab/guselkumab pour injection) 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®

TREMFYA® se présente sous les formes suivantes :

- Seringue préremplie : solution stérile conditionnée dans une seringue de verre 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; la seringue contient :
 - 100 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 1 mL)
 - 200 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 2 mL)
- Stylo : solution stérile conditionnée dans une seringue de verre à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un stylo prérempli; le stylo contient :
 - 200 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 2 mL)
- TREMFYA One-Press® : solution stérile conditionnée dans une seringue de verre à dose unique, munie d'une aiguille d'un demi-pouce de calibre 27 enchâssée dans un dispositif d'injection contrôlable; la seringue contient :
 - 100 mg de guselkumab (100 mg/mL dans une seringue d'un volume de 1 mL)

TREMFYA® ne contient aucun agent de conservation.

TREMFYA® I.V.

TREMFYA® I.V. est offert en solution stérile pour perfusion intraveineuse dans une fiole de verre de type 1 à usage unique contenant 200 mg de guselkumab (10 mg/mL dans un volume de 20 mL).

TREMFYA® I.V. ne contient aucun agent de conservation.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Psoriasis en plaques

Tableau 8 : Résumé de la méthodologie et des données démographiques des patients 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-cutanée, semaines 16 et 20 puis toutes les 8 semaines ^a 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 ^b	837	43,7 (18 à 87)	M = 608 F = 229
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 ^c Placebo (n = 248) par voie sous-cutanée, semaines 0, 4 et 12 → guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée, semaines 16 et 20 ^a Adalimumab (n = 248) 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1 puis 40 mg toutes les 2 semaines ^d	992	43,0 (18 à 74)	M = 692 F = 300

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

^b 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.

^c 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.

^d 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 (TNFα) 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 9 et au Tableau 10 ci-après.

Tableau 9 : Résumé des réponses cliniques à la semaine 16 (INR^a) 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 ^b (IC à 95 %)	TREMFYA® (N = 496) n (%)	Placebo (N = 248) n (%)	Différence entre les traitements ^b (IC à 95 %)
Score de réponse IGA de 0/1	280 (85 %) ^c	12 (7 %)	78 % (73 %, 83 %)	417 (84 %) ^c	21 (8 %)	76 % (71 %, 80 %)
Réponse PASI 90	241 (73 %) ^c	5 (3 %)	70 % (65 %, 76 %)	347 (70 %) ^c	6 (2 %)	68 % (64 %, 72 %)

^a Imputation des non-répondeurs.

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

^c 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 10 : Résumé des réponses cliniques (INR^a) dans les études sur le psoriasis (paramètres secondaires)

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

^a Imputation des non-répondeurs.

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

^c 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 9).

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 10). 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 ≥ 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 piquûre 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 ≥ 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 ≥ 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 11 : Résumé de la méthodologie et des données démographiques des patients des études cliniques

N° de l'étude	Méthodologie	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 (≥ 3 articulations enflées, ≥ 3 articulations sensibles et un taux de protéine C-réactive (CRP) $\geq 0,3$ mg/dL dans l'étude DISCOVER 1 et ≥ 5 articulations enflées, ≥ 5 articulations sensibles et un taux de CRP

≥ 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-TNFα) 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 12 ci-dessous. Des taux de réponse comparables ont été observés, peu importe l'exposition antérieure à un anti-TNFα, 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 12 : Pourcentage de patients avec des réponses ACR^{a,b} 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 p	Placebo (n = 246)	TREMFYA® 100 mg toutes les 8 semaines (n = 248)	Différence avec le placebo (IC à 95 %) valeur p
Réponse ACR 20	22,2 %	52,0 %	29,8 % (18,6 à 41,1) < 0,001 ^c	32,9 %	64,1 %	31,2 % (22,9 à 39,5) < 0,001 ^d
Réponse ACR 50	8,7 %	29,9 %		14,2 %	31,5 %	
Réponse ACR 70	5,6 %	11,8 %		4,1 %	18,5 %	

^a 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.

^b 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.

^c Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs *p* étaient basées 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.

^d Les différences entre les traitements, les IC à 95 % et les valeurs *p* étaient basées 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).

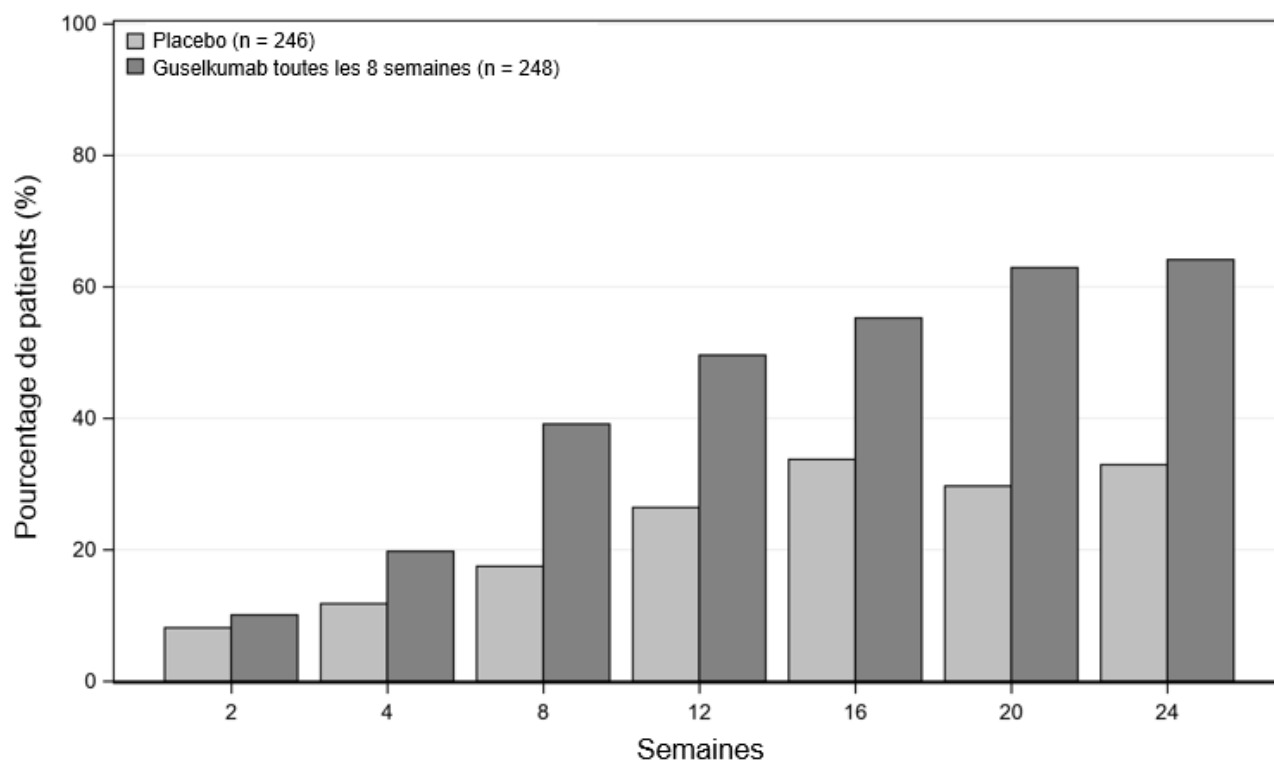


Figure 1 : Pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ACR20, par visite, jusqu'à la semaine 24 dans l'étude DISCOVER 2

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 13 : 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)
N^{bre} d'articulations enflées				
Au départ	10,1	10,9	12,3	11,7
Variation moyenne à la semaine 24	-5,1	-7,3	-6,4	-8,1
N^{bre} d'articulations sensibles				
Au départ	19,8	20,2	21,6	19,8
Variation moyenne à la semaine 24	-6,8	-10,5	-7,3	-10,4
Évaluation de la douleur par le patient				
Au départ	5,8	6,0	6,3	6,3
Variation moyenne à la semaine 24	-0,7	-2,2	-1,1	-2,5
Évaluation globale par le patient				
Au départ	6,1	6,5	6,5	6,5
Variation moyenne à la semaine 24	-0,9	-2,5	-1,2	-2,5
Évaluation globale par le médecin				
Au départ	6,3	6,2	6,7	6,6
Variation moyenne à la semaine 24	-2,2	-3,5	-2,5	-3,8
Indice d'invalidité (HAQ-DI)				
Au départ	1,2	1,2	1,3	1,3
Variation moyenne à la semaine 24	-0,1	-0,3	-0,2	-0,4
CRP (mg/dL)				
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 ≥ 3 % de la surface corporelle et score IGA ≥ 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.

Maladie de Crohn

Tableau 14 : Résumé de la méthodologie et des données démographiques des patients des études cliniques

N° de l'étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration et durée du traitement	Nombre total de sujets	Âge moyen (tranche)	Sexe
GALAXI 2	Étude multicentrique de phase III avec traitement continu de 48 semaines, menée à double insu avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo	Guselkumab (n = 146) 200 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 → 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines Guselkumab (n = 143) 200 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 → 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines Placebo (n = 76)	508	36,4 (18 à 74)	M = 281 F = 227
GALAXI 3	Étude multicentrique de phase III avec traitement continu de 48 semaines, menée à double insu avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo	Guselkumab (n = 150) 200 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 → 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines Guselkumab (n = 143) 200 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 → 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines Placebo (n = 72)	513	36,6 (18 à 76)	M = 307 F = 206
GRAVITI	Étude multicentrique de phase III avec traitement continu de 24 semaines, menée à double insu avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo	Guselkumab (n = 115) 400 mg par voie sous-cutanée, semaines 0, 4 et 8 → 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines Guselkumab (n = 115) 400 mg par voie sous-cutanée, semaines 0, 4 et 8 → 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines Placebo (n = 117)	347	37,5 (18 à 83)	M = 203 F = 144

L'efficacité et l'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. ont été évaluées au cours de trois études de phase III menées chez des adultes atteints de la maladie de Crohn modérément à sévèrement active ayant connu un échec thérapeutique antérieur (réponse inadéquate, perte de réponse ou intolérance) avec des corticostéroïdes par voie orale, des immunomodulateurs classiques (azathioprine, 6-mercaptopurine ou méthotrexate) et/ou un agent biologique (antagoniste du TNF ou vedolizumab) : deux études multicentriques identiques de phase III d'une durée de 48 semaines, menées à double insu avec répartition aléatoire et groupes parallèles, contrôlées par placebo et traitement biologique de référence (traitement d'induction par voie intraveineuse et traitement d'entretien par voie sous-cutanée : études GALAXI 2 et GALAXI 3) et une étude multicentrique d'une durée de 48 semaines, menée à double insu avec répartition aléatoire, groupes parallèles et contrôlées par placebo (traitement d'induction par voie sous-cutanée et traitement d'entretien par voie sous-cutanée : étude GRAVITI). La maladie de Crohn modérément à sévèrement active était définie par un score CDAI (*Crohn's Disease Activity Index* ou indice d'activité de la maladie de Crohn) ≥ 220 et ≤ 450 , et un score SES-CD (*Simple Endoscopic Score for Crohn's disease* ou score endoscopique simple pour la maladie de Crohn) ≥ 6 (ou ≥ 4 chez les patients présentant une atteinte iléale isolée). De plus, l'efficacité et l'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. ont été évaluées dans le cadre d'une étude de phase II de détermination de la dose (étude GALAXI 1). Les quatre études ont été menées selon un plan de traitement continu : les patients ont été randomisés pour recevoir TREMFYA®/TREMFYA® I.V. durant toute la durée de l'étude.

Études sur le traitement d'induction par voie intraveineuse / traitement d'entretien par voie sous-cutanée : GALAXI 2 et GALAXI 3

Les patients ont été randomisés selon un rapport 2:2:2:1 pour recevoir un traitement d'induction par TREMFYA® I.V. à 200 mg aux semaines 0, 4 et 8, suivi d'un traitement d'entretien par TREMFYA® à 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 146 dans l'étude GALAXI 2 et n = 150 dans l'étude GALAXI 3); ou un traitement d'induction par TREMFYA® I.V. à 200 mg aux semaines 0, 4 et 8, suivi d'un traitement d'entretien par TREMFYA® à 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines (n = 143 dans les deux études, GALAXI 2 et GALAXI 3); ou un traitement d'induction par l'ustekinumab à 6 mg/kg par voie IV à la semaine 0, suivi d'un traitement d'entretien par l'ustekinumab à 90 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines (n = 143 dans l'étude GALAXI 2 et n = 148 dans l'étude GALAXI 3); ou un placebo (n = 76 dans l'étude GALAXI 2 et n = 72 dans l'étude GALAXI 3). Les patients n'ayant pas répondu au placebo ont reçu l'ustekinumab à partir de la semaine 12. La répartition aléatoire (voir le Tableau 14) a été stratifiée selon les valeurs initiales suivantes : score CDAI initial (≤ 300 ou > 300), score SES-CD initial (≤ 12 ou > 12), échec thérapeutique antérieur sous agent biologique (oui/non) et utilisation de corticostéroïdes au début de l'étude (oui/non).

Au total, 1 021 patients ont été évalués dans le cadre de l'étude GALAXI 2 (N = 508) et de l'étude GALAXI 3 (N = 513). L'âge médian était de 34 ans; parmi les patients, 42,4 % étaient des femmes et 74,3 % s'identifiaient comme Blancs, 21,3 % comme Asiatiques et 1,5 % comme Noirs ou Afro-Américains.

Dans le cadre de l'étude GALAXI 2, 52,8 % des patients avaient connu au moins un échec thérapeutique par un agent biologique, 41,9 % n'avaient jamais reçu de traitement par un agent biologique et 5,3 % avaient déjà été traités par un agent biologique, mais sans échec

thérapeutique. Au début de l'étude, 37,4 % des patients prenaient des corticostéroïdes par voie orale et 29,9 %, des immunomodulateurs classiques. Le score CDAI médian était de 284,5 et le score SES-CD médian était de 11,0.

Dans le cadre de l'étude GALAXI 3, 51,9 % des patients avaient connu au moins un échec thérapeutique par un agent biologique, 41,5 % n'avaient jamais reçu de traitement par un agent biologique et 6,6 % avaient déjà été traités par un agent biologique, mais sans échec thérapeutique. Au début de l'étude, 36,1 % des patients prenaient des corticostéroïdes par voie orale et 30,2 %, des immunomodulateurs classiques. Le score CDAI médian était de 286 et le score SES-CD médian était de 11,0.

Dans le cadre des études GALAXI 2 et GALAXI 3, les coparamètres d'évaluation principaux composites étaient (1) une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission clinique à la semaine 48 et (2) une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 48 par rapport au placebo (Tableau 15). Les principaux paramètres d'évaluation secondaires étaient une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission clinique sans corticostéroïdes à la semaine 48 ainsi qu'une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission endoscopique à la semaine 48.

La réponse clinique est définie comme une diminution d'au moins 100 points du score CDAI par rapport au score de départ ou un score CDAI inférieur à 150. La rémission clinique est définie comme un score CDAI inférieur à 150. La réponse endoscopique est définie comme une amélioration (réduction) d'au moins 50 % du score SES-CD par rapport au score de départ ou un score SES-CD inférieur ou égal à 2. La rémission endoscopique est définie comme un score SES-CD inférieur ou égal à 4 et une réduction d'au moins 2 points par rapport au départ, sans sous-score supérieur à 1 point pour chacun des composants. En ce qui a trait aux paramètres d'évaluation composites, le même sujet devait satisfaire à chaque composant du paramètre d'évaluation.

Les résultats pour les paramètres d'évaluation principaux et secondaires clés sont présentés dans le Tableau 15.

Tableau 15 : Paramètres d'évaluation composites principaux et secondaires clés des études GALAXI 2 et GALAXI 3

Étude GALAXI 2					
Paramètre d'évaluation	Placebo n = 76	TREMFYA® I.V. Traitement d'induction → 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines ^a n = 143	TREMFYA® I.V. Traitement d'induction → 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines ^b n = 146	Différence entre les traitements (IC à 95 %) ^c	
				TREMFYA® à 100 mg	TREMFYA® à 200 mg
Coparamètres d'évaluation principaux					
Réponse clinique à la semaine 12 et rémission clinique à la semaine 48	9 (12 %)	70 (49 %)	80 (55 %)	38 % (27 %, 49 %) ^d	43 % (32 %, 54 %) ^d
Réponse clinique à la semaine 12 et réponse endoscopique à la semaine 48	4 (5 %)	56 (39 %)	56 (38 %)	34 % (24 %, 43 %) ^d	33 % (24 %, 42 %) ^d
Paramètres d'évaluation secondaires clés					
Réponse clinique à la semaine 12 et rémission clinique sans corticostéroïdes à la semaine 48	7 (9 %)	67 (47 %)	74 (51 %)	39 % (28 %, 49 %) ^d	41 % (31 %, 52 %) ^d
Réponse clinique à la semaine 12 et rémission endoscopique à la semaine 48	2 (3 %)	38 (27 %)	48 (33 %)	24 % (16 %, 32 %) ^d	30 % (21 %, 39 %) ^d
Étude GALAXI 3					
Paramètre d'évaluation	Placebo (n = 72)	TREMFYA® I.V. Traitement d'induction → 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines ^a (n = 143)	TREMFYA® I.V. Traitement d'induction → 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines ^b (n = 150)	Différence entre les traitements (IC à 95 %) ^c	
				TREMFYA® à 100 mg	TREMFYA® à 200 mg
Coparamètres d'évaluation principaux					
Réponse clinique à la semaine 12 et rémission clinique à la semaine 48	9 (13 %)	67 (47 %)	72 (48 %)	34 % (23 %, 45 %) ^d	35 % (24 %, 46 %) ^d
Réponse clinique à la semaine 12 et réponse endoscopique à la semaine 48	4 (6 %)	48 (34 %)	54 (36 %)	28 % (19 %, 37 %) ^d	31 % (21 %, 40 %) ^d
Paramètres d'évaluation secondaires clés					
Réponse clinique à la semaine 12 et rémission clinique sans corticostéroïdes à la semaine 48	9 (13 %)	65 (45 %)	67 (45 %)	33 % (22 %, 44 %) ^d	31 % (20 %, 43 %) ^d

Réponse clinique à la semaine 12 et rémission endoscopique à la semaine 48	4 (6 %)	34 (24 %)	34 (23 %)	18 % (10 %, 27 %) ^d	17 % (8 %, 25 %) ^d
--	---------	-----------	-----------	-----------------------------------	----------------------------------

- a TREMFYA® I.V. à 200 mg aux semaines 0, 4 et 8, suivi de TREMFYA® à 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines.
- b TREMFYA® I.V. à 200 mg aux semaines 0, 4 et 8, suivi de TREMFYA® à 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines.
- c La différence entre les traitements ajustée et les intervalles de confiance (IC) étaient basés sur le test de la différence de risque courante réalisé à l'aide des poids des strates de Mantel-Haenszel et de l'estimateur de variance de Sato.
- d Valeur statistiquement significative par rapport au placebo selon une méthode d'analyse hiérarchique prédéfinie à un seuil de signification bilatérale de 0,05.

Dans le cadre de l'étude GALAXI 2, chez les sujets qui avaient connu un échec à un traitement antérieur par un agent biologique et qui ont reçu un traitement par TREMFYA® I.V. suivi d'un traitement par TREMFYA® à 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines ou d'un traitement par TREMFYA® à 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 77/n = 73), 39 %/52 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission clinique à la semaine 48 et 36 %/26 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 48, comparativement à 13 % et 5 %, respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo (n = 39). Chez les sujets qui n'avaient jamais été traités par un agent biologique et qui ont reçu un traitement par TREMFYA® I.V. suivi d'un traitement par TREMFYA® à 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines ou d'un traitement par TREMFYA® à 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 58/n = 63), 60 %/59 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission clinique à la semaine 48 et 45 %/49 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 48, comparativement à 9 % et 6 %, respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo (n = 34).

Dans le cadre de l'étude GALAXI 3, chez les sujets qui avaient connu un échec à un traitement antérieur par un agent biologique et qui ont reçu un traitement par TREMFYA® I.V. suivi d'un traitement par TREMFYA® à 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines ou d'un traitement par TREMFYA® à 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 76/n = 74), 53 %/47 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission clinique à la semaine 48 et 36 %/36 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 48, comparativement à 13 % et 5 %, respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo (n = 39). Chez les sujets qui n'avaient jamais été traités par un agent biologique et qui ont reçu un traitement par TREMFYA® I.V. suivi d'un traitement par TREMFYA® à 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines ou d'un traitement par TREMFYA® à 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 58/n = 65), 43 %/51 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une rémission clinique à la semaine 48 et 36 %/38 % ont obtenu une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 48, comparativement à 15 % et 7 %, respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo (n = 27).

Dans le cadre de l'étude GALAXI 2, après la période d'induction, 47 % (n = 136) des sujets qui ont reçu TREMFYA® I.V. ont obtenu une rémission clinique à la semaine 12 et 38 % (n = 109) ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 22 % (n = 17) et

11 % (n = 8), respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo. Dans le cadre de l'étude GALAXI 3, après la période d'induction, 47 % (n = 138) des sujets qui ont reçu TREMFYA® I.V. ont obtenu une rémission clinique à la semaine 12 et 36 % (n = 106) ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 15 % (n = 11) et 14 % (n = 10), respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo.

Étude GRAVITI : traitement d'induction par voie sous-cutanée / traitement d'entretien par voie sous-cutanée

Dans le cadre de l'étude GRAVITI, les patients ont été randomisés dans un rapport 1:1:1 pour recevoir un traitement d'induction par TREMFYA® à 400 mg administré par voie sous-cutanée aux semaines 0, 4 et 8, suivi d'un traitement d'entretien par TREMFYA® à 200 mg administré par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 115); ou un traitement d'induction par TREMFYA® à 400 mg administré par voie sous-cutanée aux semaines 0, 4 et 8, suivi d'un traitement d'entretien par TREMFYA® à 100 mg administré par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines (n = 115); ou un placebo (n = 117). Tous les patients du groupe placebo qui répondaient aux critères pour recevoir un traitement de secours ont reçu un traitement d'induction par TREMFYA® à 400 mg administré par voie sous-cutanée, suivi d'un traitement d'entretien par TREMFYA® à 100 mg administré par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. La répartition aléatoire (voir le Tableau 14) a été stratifiée selon les valeurs initiales suivantes : score CDAI initial (≤ 300 ou > 300), score SES-CD initial (≤ 12 ou > 12) et échec thérapeutique antérieur sous agent biologique (oui/non).

Au total, 347 patients ont été évalués. L'âge médian des patients était de 36 ans; parmi les patients, 41,5 % étaient des femmes et 66 % s'identifiaient comme Blancs, 21,9 % comme Asiatiques et 2,6 % comme Noirs ou Afro-Américains.

Dans le cadre de l'étude GRAVITI, 46,4 % des patients avaient connu au moins un échec thérapeutique par un agent biologique, 46,4 % n'avaient jamais reçu de traitement par un agent biologique et 7,2 % avaient déjà été traités par un agent biologique, mais sans échec thérapeutique. Au début de l'étude, 29,7 % des patients prenaient des corticostéroïdes par voie orale et 28,5 %, des immunomodulateurs classiques. Le score CDAI médian était de 289 et le score SES-CD médian était de 10,0.

Les coparamètres d'évaluation principaux étaient une rémission clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 12, par rapport au placebo (Tableau 16).

Les résultats à la semaine 12, après la période d'induction, sont présentés au Tableau 16.

Tableau 16 : Paramètres d'évaluation de l'efficacité à la semaine 12 dans le cadre de l'étude GRAVITI

Paramètre d'évaluation	Placebo (n = 117)	TREMFYA® à 400 mg par voie SC ^a (n = 230)	Différence entre les traitements vs le placebo (IC à 95 %) ^b
Rémission clinique à la semaine 12	25 (21 %)	129 (56 %)	35 % (25 %, 45 %) ^c

Réponse endoscopique à la semaine 12	25 (21 %)	95 (41 %)	20 % (10 %, 30 %) ^c
--------------------------------------	-----------	-----------	--------------------------------

- ^a Traitement d'induction par TREMFYA® à 400 mg administré par voie sous-cutanée aux semaines 0, 4 et 8
- ^b La différence entre les traitements ajustée et les intervalles de confiance (IC) étaient basés sur le test de la différence de risque courante réalisé à l'aide des poids des strates de Mantel-Haenszel et de l'estimateur de variance de Sato.
- ^c Valeur statistiquement significative par rapport au placebo selon une méthode d'analyse hiérarchique prédéfinie à un seuil de signification bilatérale de 0,05.

Dans le cadre de l'étude GRAVITI, chez les sujets qui avaient connu un échec à un traitement antérieur par un agent biologique et qui ont reçu un traitement par TREMFYA® à 400 mg par voie sous-cutanée (n = 108), 60 % ont obtenu une rémission clinique à la semaine 12 et 33 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 17 % et 17 %, respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo (n = 53). Chez les sujets qui n'avaient jamais été traités par un agent biologique et qui ont reçu un traitement par TREMFYA® à 400 mg par voie sous-cutanée (n = 105), 50 % ont obtenu une rémission clinique à la semaine 12 et 49 % ont obtenu une réponse endoscopique à la semaine 12, comparativement à 25 % et 27 %, respectivement, chez les sujets qui ont reçu un placebo (n = 56).

Dans le cadre de l'étude GRAVITI, après la période d'entretien, les résultats des paramètres d'évaluation relatifs à la rémission clinique, à la réponse endoscopique et à la rémission endoscopique observés à la semaine 48 correspondaient à ceux observés après la période d'entretien, lors des études GALAXI 2 et GALAXI 3.

Colite ulcéreuse

Tableau 17 : 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
Étude QUASAR sur la détermination de la posologie d'induction	Étude de phase IIb multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Guselkumab (n = 107) 400 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 Guselkumab (n = 101) 200 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 Placebo (n = 105) par voie intraveineuse	313	39 (18 à 84)	M = 185 F = 128
Étude QUASAR TI	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Guselkumab (n = 421) 200 mg par voie intraveineuse, semaines 0, 4 et 8 Placebo (n = 280) par voie intraveineuse	701	39 (18 à 79)	M = 399 F = 302

Étude QUASAR TE	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Guselkumab (n = 190) 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines Guselkumab (n = 188) 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines Placebo (n = 190) par voie sous-cutanée	568	39 (18 à 79)	M = 311 F = 257
-----------------	--	---	-----	-----------------	--------------------

M = masculin; F = féminin

L'efficacité et l'innocuité de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. ont été évaluées dans le cadre de deux études de phase III multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par placebo (étude QUASAR sur le traitement d'induction et étude QUASAR sur le traitement d'entretien) menées chez des patients adultes atteints de colite ulcéreuse modérément à sévèrement active; ces patients avaient présenté une réponse insatisfaisante, une perte de réponse ou une intolérance aux corticostéroïdes, aux immunomodulateurs classiques et/ou à une thérapie innovante (traitement biologique [inhibiteurs du TNF, vedolizumab] ou inhibiteur de Janus kinases [JAK]). De plus, l'efficacité et l'innocuité de TREMFYA® I.V. ont été évaluées dans le cadre d'une étude de phase IIb de détermination de la dose d'induction, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo (étude QUASAR sur la détermination de la posologie d'induction).

L'activité de la maladie a été évaluée au moyen du score Mayo modifié (SMm), score Mayo à 3 éléments (de 0 à 9) qui est la somme des sous-scores suivants (de 0 à 3 pour chaque sous-score) : fréquence des selles, rectorragie et résultats observés à l'endoscopie et revus de manière centralisée. La colite ulcéreuse modérément à sévèrement active a été définie comme un score Mayo modifié entre 5 et 9, un sous-score de rectorragie supérieur à 1 et un sous-score endoscopique de 2 (défini par la présence d'un érythème marqué, d'une friabilité et d'érosions, et par l'absence de réseau vasculaire) ou de 3 (défini par la présence d'hémorragies spontanées et d'une ulcération).

Étude QUASAR sur le traitement d'induction : QUASAR TI

Dans l'étude QUASAR TI sur le traitement d'induction, 701 sujets ont été répartis au hasard selon un rapport de 3:2 pour recevoir TREMFYA® I.V. à 200 mg (n = 421) ou un placebo par perfusion intraveineuse (n = 280) aux semaines 0, 4 et 8. La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction des facteurs suivants : échec de la thérapie innovante (c.-à-d. réponse insatisfaisante ou intolérance aux anti-TNF α , au vedolizumab ou au tofacitinib – oui/non), région (Europe de l'Est, Asie ou reste du monde) et prise concomitante de corticostéroïdes au départ (oui/non); (voir le Tableau 17).

Au début de l'étude, le score Mayo modifié médian était de 7; 35,5 % des sujets avaient un SMm initial de 5 ou 6, 64,5 % avaient un SMm entre 7 et 9, et 67,9 % avaient un sous-score endoscopique de 3. La maladie était avancée chez 47,8 % des sujets. L'âge médian était de 39 ans (tranche : 18 à 79 ans); parmi les sujets, 43,1 % étaient des femmes, 72,5 %

s'identifiaient comme Blancs, 21,4 % comme Asiatiques, 1 % comme Noirs, 0,1 % comme Amérindiens ou Autochtones d'Alaska, et 0,1 % appartenait à différents groupes ethniques.

Les sujets admis à l'étude étaient autorisés à utiliser des doses stables d'aminosalicylés oraux, de méthotrexate (MTX), de 6-mercaptopurine (6-MP), d'azathioprine (AZA) et/ou de corticostéroïdes oraux. Au début de l'étude, 72,5 % des sujets prenaient des aminosalicylés, 20,8 % prenaient des immunomodulateurs (MTX, 6-MP ou AZA) et 43,1 %, des corticostéroïdes. L'utilisation concomitante d'agents biologiques ou d'inhibiteurs de Janus kinases (JAK) n'était pas autorisée.

Au total, 49,1 % des sujets n'avaient pas répondu à au moins une thérapie innovante antérieure. Parmi ces derniers, 87,5 %, 54,1 % et 18,0 % avaient connu un échec respectivement avec un inhibiteur du TNF, le vedolizumab ou un inhibiteur de JAK, et 47,4 % n'avaient pas répondu à au moins deux de ces traitements. Au total, 48,4 % des sujets n'avaient pas reçu de thérapie innovante antérieure, et 2,6 % des sujets en avaient déjà reçu, mais n'avaient pas connu un échec avec une thérapie innovante.

Le paramètre d'évaluation principal était la rémission clinique définie par le score Mayo modifié à la semaine 12. Les paramètres secondaires à la semaine 12 comprenaient, sans s'y limiter, l'amélioration à l'endoscopie, la réponse clinique et l'amélioration histo-endoscopique de la muqueuse (voir le Tableau 18). La rémission clinique est définie comme un sous-score de fréquence des selles de 0 ou 1 et non supérieur à la valeur au début du traitement d'induction, un sous-score de rectorragie de 0 et un sous-score endoscopique de 0 ou 1 sans présence de friabilité à l'endoscopie. L'amélioration endoscopique est définie comme un sous-score endoscopique de 0 ou 1 sans présence de friabilité à l'endoscopie. La réponse clinique est définie comme une diminution du score Mayo modifié d'au moins 30 % et d'au moins 2 points par rapport au début du traitement d'induction, accompagnée soit d'une diminution du sous-score de rectorragie d'au moins 1 point par rapport aux valeurs initiales, soit d'un sous-score de rectorragie de 0 ou 1. L'amélioration histo-endoscopique de la muqueuse est définie comme une amélioration à l'examen histologique (infiltration de neutrophiles dans < 5 % des cryptes, sans destruction des cryptes, ni érosion, ulcération ou tissu de granulation selon le système de

notation de Geboes) accompagnée d'une amélioration à l'examen endoscopique comme définie ci-dessus.

Les résultats relatifs au paramètre principal et aux paramètres secondaires clés évalués à la semaine 12 de l'étude QUASAR TI sont présentés au Tableau 18.

Tableau 18 : Proportions de sujets ayant satisfait aux paramètres d'efficacité à la semaine 12 dans l'étude QUASAR TI

Paramètre	Placebo (n = 280)	TREMFYA® I.V. 200 mg ^a (n = 421)	Différence entre les traitements (IC à 95 %)
Rémission clinique	22 (8 %)	95 (23 %)	15 % (10 % à 20 %) ^b
Aucune thérapie innovante antérieure ^c	16/137 (12 %)	64/202 (32 %)	
Échec de la thérapie innovante antérieure	5/136 (4 %)	26/208 (13 %)	
Amélioration à l'endoscopie	31 (11 %)	113 (27 %)	16 % (10 % à 21 %) ^b
Aucune thérapie innovante antérieure ^c	23/137 (17 %)	77/202 (38 %)	
Échec de la thérapie innovante antérieure	7/136 (5 %)	31/208 (15 %)	
Réponse clinique	78 (28 %)	259 (62 %)	34 % (27 % à 41 %) ^b
Aucune thérapie innovante antérieure ^c	48/137 (35 %)	144/202 (71 %)	
Échec de la thérapie innovante antérieure	27/136 (20 %)	107/208 (51 %)	
Amélioration histo-endoscopique de la muqueuse	21 (8 %)	99 (24 %)	16 % (11 % à 21 %) ^b
Aucune thérapie innovante antérieure ^c	15/137 (11 %)	66/202 (33 %)	
Échec de la thérapie innovante antérieure	6/136 (4 %)	28/208 (13 %)	

^a 200 mg de TREMFYA® I.V. en perfusion intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8.

^b Valeur statistiquement significative par rapport au placebo selon une méthode d'analyse hiérarchique prédéfinie à un seuil de signification bilatérale de 0,05; différence ajustée entre les traitements (IC à 95 %) selon la méthode Cochran-Mantel-Haenszel (ajustée en fonction des facteurs de stratification suivants : présence ou non d'un échec d'une thérapie innovante et utilisation concomitante de corticostéroïdes au départ).

^c Ne comprend pas 7 autres participants du groupe placebo et 11 participants du groupe TREMFYA® qui ont déjà été exposés à une thérapie innovante mais qui n'ont pas connu d'échec avec un tel traitement.

Évaluation symptomatique

La rémission symptomatique est définie comme un sous-score de fréquence des selles de 0 ou 1 et non supérieur à la valeur au début du traitement d'induction, associé à un sous-score de rectorragie de 0. À la semaine 12, on a observé une rémission symptomatique chez 50 % des

sujets traités par TREMFYA® I.V. et chez 21 % des sujets sous placebo. À la semaine 4, ces pourcentages étaient de 23 % avec TREMFYA® I.V. et de 13 % avec le placebo.

Évaluation endoscopique

À la semaine 12, on a observé une rémission endoscopique (sous-score de 0 à l'endoscopie) chez 15 % des sujets traités par TREMFYA® I.V. et chez 5 % des sujets sous placebo.

Qualité de vie liée à la santé

La réponse liée à la fatigue est définie par une amélioration d'au moins 7 points par rapport aux valeurs initiales, qui est considérée comme significative sur le plan clinique d'après l'évaluation à l'aide du questionnaire abrégé *PROMIS-Fatigue Short form 7a*. À la semaine 12, 41 % des sujets traités par TREMFYA® I.V. et 21 % des sujets sous placebo présentaient une réponse liée à la fatigue.

À la semaine 12, 51 % des sujets traités par TREMFYA® I.V. et 30 % des sujets sous placebo présentaient une rémission selon le score IBDQ (score total ≥ 170 au questionnaire sur la maladie intestinale inflammatoire [*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*]).

Étude sur le traitement d'entretien : QUASAR TE

L'étude sur le traitement d'entretien (QUASAR TE) a évalué 568 sujets qui avaient obtenu une réponse clinique à la semaine 12 après l'administration intraveineuse de TREMFYA® I.V. au cours de l'étude QUASAR TI ou de l'étude QUASAR sur la détermination de la posologie d'induction. Ces sujets ont été répartis au hasard selon un rapport de 1:1:1 pour recevoir un schéma d'entretien par voie sous-cutanée, soit de TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, soit de TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines, soit d'un placebo pendant 44 semaines. La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction des facteurs suivants : rémission clinique au début du traitement d'entretien (oui/non), prise concomitante de corticostéroïdes au départ (oui/non) et traitement d'induction (TREMFYA® I.V. à 400 mg, TREMFYA® I.V. à 200 mg et placebo I.V. → TREMFYA® I.V. à 200 mg) (voir le Tableau 17).

Le paramètre d'évaluation principal était la rémission clinique définie par le score Mayo modifié à la semaine 44. Les paramètres secondaires à la semaine 44 comprenaient, sans s'y limiter, la rémission symptomatique, l'amélioration à l'endoscopie, la rémission clinique sans corticostéroïdes, l'amélioration histo-endoscopique de la muqueuse et la réponse liée à la fatigue (voir le Tableau 19). La rémission clinique est définie comme un sous-score de fréquence des selles de 0 ou 1 et non supérieur à la valeur au début du traitement d'induction, associé à un sous-score de rectorragie de 0 et à un sous-score endoscopique de 0 ou 1 sans présence de friabilité à l'endoscopie. L'amélioration endoscopique est définie comme un sous-score endoscopique de 0 ou 1 sans présence de friabilité à l'endoscopie. La réponse clinique est définie comme une diminution du score Mayo modifié d'au moins 30 % et d'au moins 2 points par rapport au début du traitement d'induction, accompagnée soit d'une diminution du sous-score de rectorragie d'au moins 1 point par rapport aux valeurs initiales, soit d'un sous-score de rectorragie de 0 ou 1. L'amélioration histo-endoscopique de la muqueuse est définie comme une amélioration à l'examen histologique (infiltration de neutrophiles dans < 5 % des cryptes, sans destruction des cryptes, ni érosion, ulcération ou tissu de granulation selon le

système de notation de Geboes) accompagnée d'une amélioration à l'examen endoscopique comme définie ci-dessus.

Les résultats relatifs au paramètre principal et aux paramètres secondaires clés évalués à la semaine 44 de l'étude QUASAR TE sont présentés au Tableau 19.

Tableau 19 : Proportions de sujets ayant satisfait aux paramètres d'efficacité à la semaine 44 de l'étude QUASAR TE

Paramètre	Placebo n = 190	TREMIFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines ^a n = 188	TREMIFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines ^b n = 190	Différence entre le traitement et le placebo (IC à 95 %)	
				TREMIFYA® à 100 mg	TREMIFYA® à 200 mg
Rémission clinique	36 (19 %)	85 (45 %)	95 (50 %)	25 % (16 % à 34 %) ^c	30 % (21 % à 38 %) ^c
Aucune thérapie innovante antérieure ^d	28/108 (26 %)	53/105 (50 %)	56/96 (58 %)		
Échec de la thérapie innovante antérieure	6/75 (8 %)	31/77 (40 %)	35/88 (40 %)		
Rémission clinique sans corticostéroïdes^e	35 (18 %)	85 (45 %)	93 (49 %)	26 % (17 % à 34 %) ^c	29 % (20 % à 38 %) ^c
Aucune thérapie innovante antérieure ^d	28/108 (26 %)	53/105 (50 %)	54/96 (56 %)		
Échec de la thérapie innovante antérieure	5/75 (7 %)	31/77 (40 %)	35/88 (40 %)		
Amélioration à l'endoscopie	36 (19 %)	93 (49 %)	98 (52 %)	30 % (21 % à 38 %) ^c	31 % (22 % à 40 %) ^c
Aucune thérapie innovante antérieure ^d	28/108 (26 %)	56/105 (53 %)	57/96 (59 %)		
Échec de la thérapie innovante antérieure	6/75 (8 %)	35/77 (45 %)	37/88 (42 %)		
Amélioration histo- endoscopique de la muqueuse	32 (17 %)	82 (44 %)	91 (48 %)	26 % (17 % à 34 %) ^c	30 % (21 % à 38 %) ^c
Aucune thérapie innovante antérieure ^d	25/108 (23 %)	52/105 (50 %)	54/96 (56 %)		
Échec de la thérapie innovante antérieure	6/75 (8 %)	29/77 (38 %)	34/88 (39 %)		
Réponse clinique	82 (43 %)	146 (78 %)	142 (75 %)	34 % (25 % à 43 %) ^c	31 % (21 % à 40 %) ^c
Aucune thérapie innovante antérieure ^d	58/108 (54 %)	87/105 (83 %)	78/96 (81 %)		
Échec de la thérapie innovante antérieure	21/75 (28 %)	54/77 (70 %)	59/88 (67 %)		

-
- a 100 mg de TREMFYA® en injection sous-cutanée toutes les 8 semaines après le schéma thérapeutique d'induction.
 - b 200 mg de TREMFYA® en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines après le schéma thérapeutique d'induction.
 - c Valeur statistiquement significative par rapport au placebo selon une méthode d'analyse hiérarchique prédéfinie à un seuil de signification bilatérale de 0,05; différence ajustée entre les traitements (IC à 95 %) selon la méthode Cochran-Mantel-Haenszel ajustée en fonction des facteurs de stratification.
 - d Ne comprend pas 7 autres participants du groupe placebo, 6 participants du groupe TREMFYA® à 100 mg et 6 participants du groupe TREMFYA® à 200 mg qui ont déjà été exposés à une thérapie innovante, mais qui n'ont pas connu un échec à un tel traitement.
 - e N'ayant pas eu besoin d'un traitement par corticostéroïdes pendant au moins 8 semaines avant la semaine 44 et qui répondaient également aux critères de rémission clinique à la semaine 44.

Évaluation symptomatique

La rémission symptomatique est définie comme un sous-score de fréquence des selles de 0 ou 1 et non supérieur à la valeur au début du traitement d'induction, associé à un sous-score de rectorragie de 0. À la semaine 44, on observait une rémission symptomatique chez 70 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, chez 69 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines et chez 37 % des sujets sous placebo.

Maintien de la rémission clinique

Le maintien de la rémission clinique obtenue 12 semaines après le traitement d'induction a été observé à la semaine 44 chez 61 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, 72 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines et 34 % des sujets sous placebo.

Évaluation endoscopique et histologique

À la semaine 44, on observait une rémission endoscopique (sous-score de 0 à l'endoscopie) chez 35 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, 34 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines et 15 % des sujets sous placebo.

Une rémission histologique (score histologique de Geboes ≤ 2 B.0 indiquant l'absence de neutrophiles dans la muqueuse [à la fois dans la lamina propria et l'épithélium], l'absence de destruction des cryptes, ainsi que l'absence d'érosions, d'ulcères ou de tissu de granulation) a été observée à la semaine 44 chez 59 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg en injection sous-cutanée toutes les 8 semaines, chez 61 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines et chez 27 % des sujets sous placebo.

À la semaine 44, une rémission à la fois histologique et endoscopique a été observée chez 31 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg en injection sous-cutanée toutes les 8 semaines, chez 33 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines et chez 14 % des sujets sous placebo.

Qualité de vie liée à la santé

La réponse liée à la fatigue est définie comme une amélioration d'au moins 7 points par rapport aux valeurs initiales, qui est considérée comme significative sur le plan clinique d'après l'évaluation à l'aide du questionnaire abrégé *PROMIS-Fatigue Short form 7a*. À la semaine 44,

51 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, 43 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines et 29 % des sujets sous placebo présentaient une réponse liée à la fatigue.

À la semaine 44, 64 % des sujets traités par TREMFYA® à 100 mg toutes les 8 semaines, 64 % des sujets traités par TREMFYA® à 200 mg toutes les 4 semaines et 37 % des sujets sous placebo présentaient une rémission selon le score IBDQ (score total ≥ 170 au questionnaire sur la maladie intestinale inflammatoire [*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*]).

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), l'ASC_{dernier} était environ 23 fois l'exposition clinique après l'administration d'une dose de 200 mg par voie intraveineuse.

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 (à une dose de 10 mg/kg, l'ASC_{dernier} était 7 fois plus élevée que les taux chez l'humain après l'administration d'une dose de 200 mg par voie sous-cutanée). 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 observées 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 (l'ASC_{dernier} était 21 fois plus élevée que les taux chez l'humain après l'administration d'une dose de 200 mg par voie sous-cutanée).

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 a augmenté chez les femelles non traitées (chez 5 des 22 femelles non traitées) s'étant accouplées avec des mâles qui avaient 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 (l'ASC_{dernier} était 10 fois plus élevée que les taux chez l'humain après l'administration d'une dose de 200 mg par voie sous-cutanée).

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S (TREMIFYA®)

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

TREMIFYA®

(injection de guselkumab)

Solution pour injection

Seringue préremplie à 100 mg/1 mL

Dispositif d'injection contrôlable TREMIFYA One-Press® à 100 mg/1 mL

Seringue préremplie à 200 mg/2 mL

Stylo prérempli à 200 mg/2 mL

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser **TREMIFYA®** 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 **TREMIFYA®** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on TREMIFYA®?

- **Psoriasis en plaques**

TREMIFYA® 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. TREMIFYA® atténue l'inflammation et d'autres symptômes de la maladie.

- **Rhumatisme psoriasique**

TREMIFYA® 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 TREMIFYA® seul ou en association avec un médicament appelé antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) tel que le méthotrexate. TREMIFYA® diminue les signes et les symptômes de rhumatisme et peut atténuer les symptômes des patients atteints de psoriasis.

- **Maladie de Crohn**

TREMIFYA® est utilisé pour traiter la maladie de Crohn modérément à sévèrement active chez les adultes. La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin. L'utilisation de TREMIFYA® dans le traitement de la maladie de Crohn peut vous être bénéfique en réduisant les signes et les symptômes de la maladie comme la diarrhée, les douleurs abdominales et l'inflammation de la muqueuse intestinale. Cela pourrait ainsi vous permettre d'accomplir vos activités quotidiennes normales et réduire votre fatigue.

- **Colite ulcéreuse**

TREMFYA® est utilisé pour traiter la colite ulcéreuse modérément à sévèrement active chez les adultes. La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire de l'intestin. L'utilisation de TREMFYA® dans le traitement de la colite ulcéreuse vous sera bénéfique en réduisant les signes et les symptômes de la maladie, y compris les selles sanguinolentes, la nécessité de vous précipiter aux toilettes ainsi que le nombre de fois où vous allez aux toilettes, les douleurs abdominales et l'inflammation de la muqueuse intestinale. Cela pourrait ainsi vous permettre d'accomplir vos activités quotidiennes normales et réduire votre fatigue.

Comment TREMFYA® agit-il?

La substance active contenue dans TREMFYA® 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, le rhumatisme psoriasique, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.

TREMFYA® 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® aide à réduire les signes et les symptômes du rhumatisme psoriasique.

Quels sont les ingrédients de TREMFYA®?

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 les formes pharmaceutiques suivantes :

Seringue préremplie :

- 100 mg dans 1 mL de solution pour injection dans une seringue préremplie à dose unique
- 200 mg dans 2 mL de solution pour injection dans une seringue préremplie à dose unique

Stylo :

- 200 mg dans 2 mL de solution pour injection dans un stylo prérempli à dose unique

TREMFYA One-Press® :

- 100 mg dans 1 mL de solution pour injection dans un dispositif d'injection contrôlable à dose unique

N'utilisez pas TREMFYA® dans les cas suivants :

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

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

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TREMFYA®, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et 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® 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®. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vaccins vivants) pendant le traitement par TREMFYA®.
- 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® et pendant au moins les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de TREMFYA®. Discutez avec votre professionnel de la santé des méthodes de contraception possibles pour vous.
- si vous allaitez ou si vous envisagez l'allaitement. Vous et votre professionnel de la santé devrez prendre une décision quant à l'allaitement pendant le traitement par TREMFYA®.

Faire attention aux infections et aux réactions allergiques

- N'utilisez pas TREMFYA® 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®, 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®. Informez votre professionnel de la santé ou obtenez**

des soins médicaux immédiatement si vous présentez ces symptômes.

Enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans)

TREMFYA® 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® :

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® s'administre par injection sous la peau (injection sous-cutanée).

Vous et votre professionnel de la santé devrez décider si vous vous administrerez TREMFYA® 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® après avoir reçu une formation adéquate.

Avant l'utilisation, sortez la boîte du réfrigérateur et attendez 30 minutes afin que la seringue, le dispositif ou le stylo atteigne la température ambiante. Gardez TREMFYA® (seringue préremplie et stylo) ou TREMFYA One-Press® (dispositif d'injection contrôlable) dans leur boîte pour les protéger de la lumière.

Lisez attentivement le « Mode d'emploi » avant d'utiliser TREMFYA®.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de TREMFYA® qu'il vous faut et la durée de votre traitement.

Psoriasis en plaques

- La dose est de 100 mg administrée par injection sous-cutanée.
- La première dose peut vous être administrée par votre professionnel de la santé.
- Après la première dose, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, suivie d'une dose toutes les 8 semaines.

Rhumatisme psoriasique

- La dose est de 100 mg administrée par injection sous-cutanée.
- La première dose peut vous être administrée par votre professionnel de la santé.
- Après la première dose, vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard, suivie d'une dose toutes les 8 semaines.

Maladie de Crohn

Traitement de départ

Le traitement de départ peut être administré par perfusion intraveineuse (goutte à goutte dans une veine de votre bras) ou par voie sous-cutanée (injections sous la peau).

Perfusion intraveineuse (TREMIFYA® I.V.) :

- La première dose est de 200 mg et sera administrée par votre professionnel de la santé par perfusion intraveineuse pendant au moins 1 heure (consultez la section Renseignements destinés aux patient·e·s pour TREMFYA® I.V.).
- Après la première dose, vous recevrez la deuxième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard, puis une troisième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard.

Administration par voie sous-cutanée (TREMIFYA®) :

- La première dose est de 400 mg et sera administrée par injection sous la peau, dans différentes parties du corps.
- Après la première dose, vous recevrez une deuxième dose de 400 mg 4 semaines plus tard, puis une troisième dose de 400 mg 4 semaines plus tard.

Traitement d'entretien (TREMIFYA®)

Une dose d'entretien de 100 mg ou de 200 mg sera administrée par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Votre professionnel de la santé décidera de la dose d'entretien que vous recevrez :

- Une dose de 100 mg sera administrée 8 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 8 semaines.
- Une dose de 200 mg sera administrée 4 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 4 semaines.

Colite ulcéreuse

Traitement de départ (TREMIFYA® I.V.)

- La première dose est de 200 mg et sera administrée par votre professionnel de la santé par perfusion intraveineuse (goutte à goutte dans une veine de votre bras) pendant au moins 1 heure (consultez la section Renseignements destinés aux patient·e·s pour TREMFYA® I.V.).
- Après la première dose, vous recevrez la deuxième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard, puis une troisième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard.

Traitement d'entretien (TREMIFYA®)

Une dose d'entretien de 100 mg ou de 200 mg sera administrée par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Votre professionnel de la santé décidera de la dose d'entretien que vous recevrez :

- Une dose de 100 mg sera administrée 8 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 8 semaines.

- Une dose de 200 mg sera administrée 4 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 4 semaines.

TREMFYA® 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® sauf si vous pensez qu'il est responsable d'un effet secondaire sévère. Si cela arrive, parlez-en à votre professionnel de la santé dès que possible.

Surdose

Si vous vous injectez une trop grande quantité de TREMFYA® par accident ou si la dose est administrée plus tôt que ce qui a été prescrit, informez-en votre professionnel de la santé.

Si vous pensez que vous avez reçu une trop grande quantité de TREMFYA®, 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®, 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®?

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'aggrave, 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®. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, contactez votre professionnel de la santé.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités 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® au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F).

Ne congélez pas TREMFYA®. N'utilisez pas TREMFYA® s'il a été congelé.

Ne secouez pas TREMFYA®.

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® :

- si vous notez que le produit est endommagé ou que le rabat de la boîte est décollé;
- 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® 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® :

- Parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Pour toute question ou préoccupation, veuillez communiquer avec le fabricant, Janssen Inc. (www.janssen.com/canada).
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. 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-pharmaceutiques.html), le site du fabricant (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 : septembre 2025

© 2025 JANSSEN Inc.

Marques de commerce utilisées sous licence.

MODE D'EMPLOI (TREMIFYA® – Seringue préremplie à 100 mg)

PrTREMIFYA®
(injection de guselkumab)
Seringue préremplie



SERINGUE À DOSE UNIQUE

VEUILLEZ LIRE CE MODE D'EMPLOI AVANT UTILISATION

Important

TREMIFYA® 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 professionnel de la santé estime que vous, ou votre aidant, êtes capable de vous injecter TREMIFYA® à la maison, vous devrez suivre une formation sur la façon correcte de préparer et d'injecter TREMIFYA® 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 TREMIFYA® et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. De nouveaux renseignements pourraient y avoir été ajoutés. Ce mode d'emploi ne remplace pas le dialogue avec votre professionnel de la santé 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 professionnel de la santé.

La seringue préremplie TREMIFYA® 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.

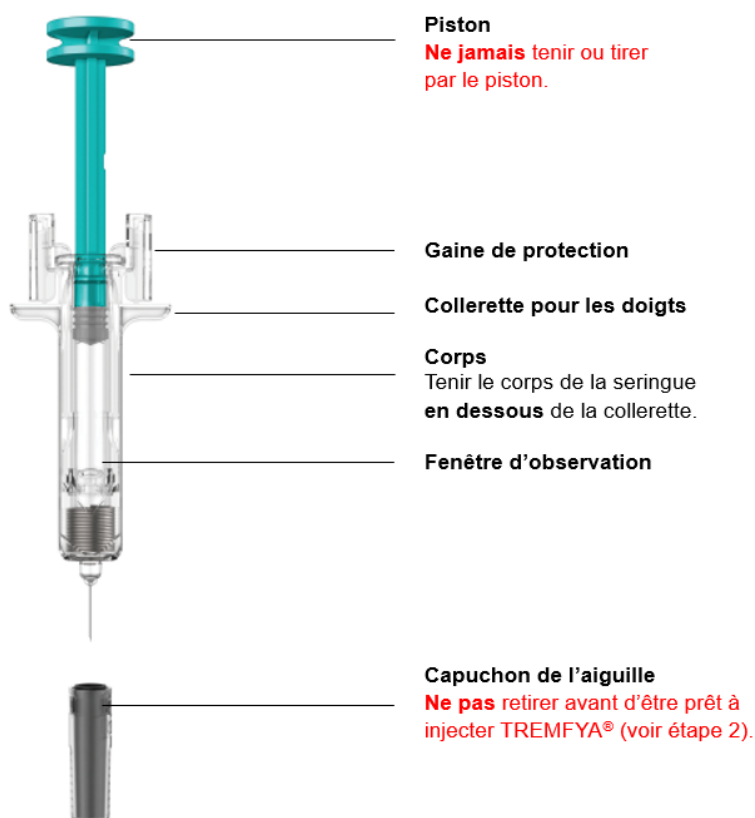
Garder TREMFYA® et tout autre médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas secouer la seringue préremplie.

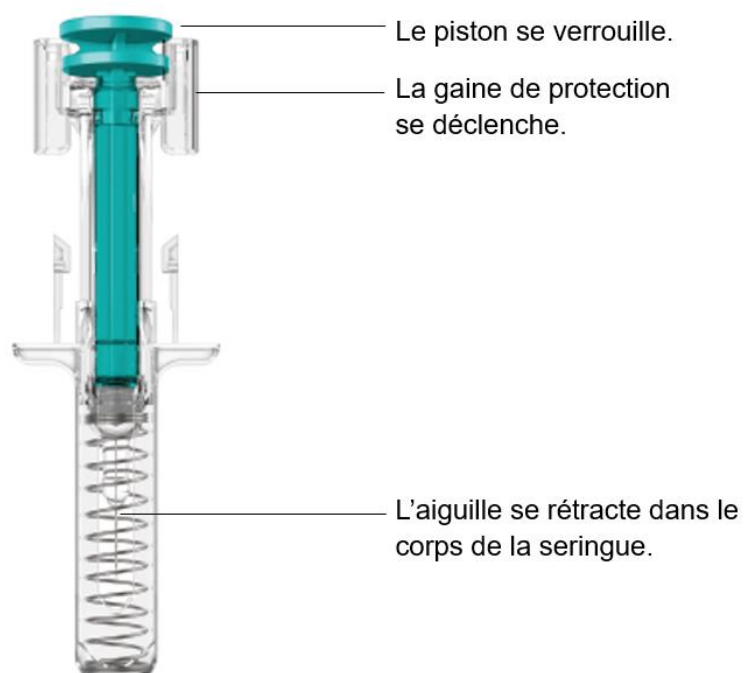
Garder la seringue préremplie TREMFYA® dans sa boîte d'origine pour la protéger de la lumière et de tout dommage.

Éléments de la seringue préremplie

Avant l'injection



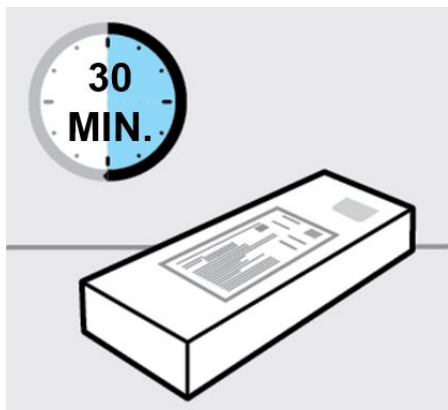
Après l'injection



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 plane 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 professionnel de la santé pour un renouvellement.



Choisir le site d'injection

Pour l'injection, choisir parmi les régions suivantes :

- **Avant des cuisses** (recommandé)

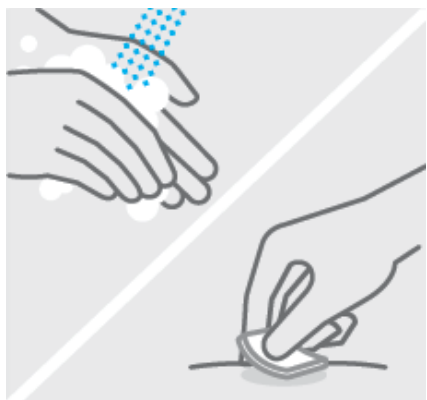
- Bas du ventre

Ne pas injecter trop près du nombril. Laisser une zone d'au moins 5 cm (2 po) autour du nombril.

- 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.

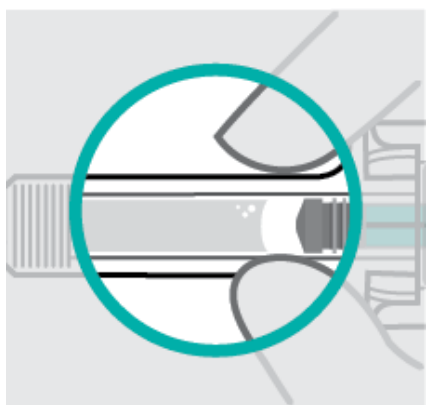


Nettoyer le site d'injection

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

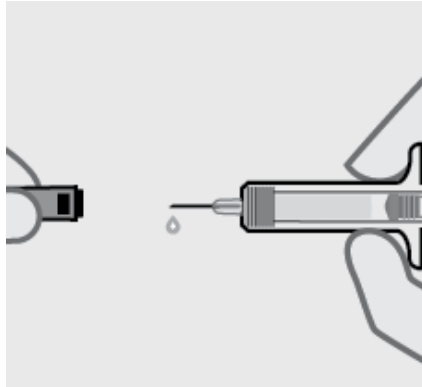
Sortir la seringue préremplie de la boîte.

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 professionnel de la santé pour un renouvellement.

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



Enlever le capuchon de l'aiguille

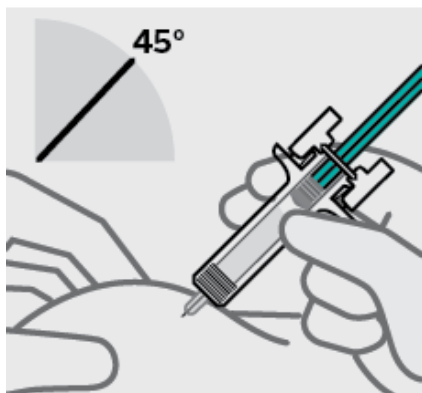
Tenir la seringue par le corps et retirer le capuchon de l'aiguille en le tirant horizontalement. Il est normal de voir une goutte de liquide.

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 TREMFYA® si elle est tombée. Appeler le professionnel de la santé pour un renouvellement.



Position des doigts et insertion de l'aiguille

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

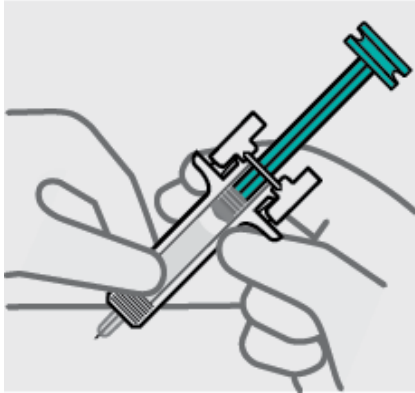
Ne pas toucher le piston ou la zone située au-dessus de la collerette pour les doigts, car la gaine de protection de la seringue pourrait alors se déclencher.

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.

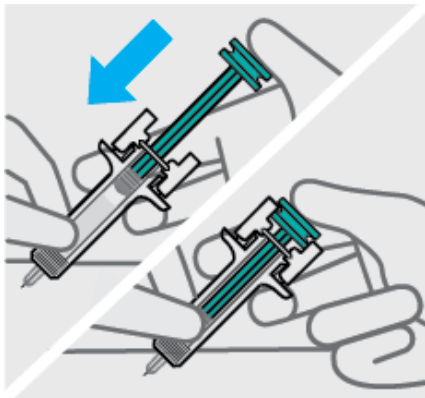
Il est important de pincer assez de peau pour **injecter le liquide sous la peau** et non pas dans le muscle.

Insérer l'aiguille d'un seul mouvement rapide.



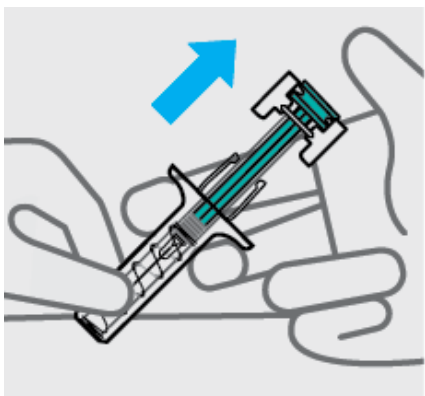
Relâcher le pincement et repositionner la main

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 **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 professionnel de la santé.



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, contactez votre professionnel de la santé. Pour toute question ou préoccupation, consultez le site Web du fabricant 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 : juillet 2025

Marques de commerce utilisées sous licence.

MODE D'EMPLOI (TREMFYA® – Seringue préremplie à 200 mg)

**PrTREMFYA®
(injection de guselkumab)
Seringue préremplie à 200 mg**



USAGE UNIQUE

VEUILLEZ LIRE CE MODE D'EMPLOI AVANT UTILISATION

Important

TREMFYA® est offert en seringue préremplie à usage unique contenant une dose de 200 mg.

Votre professionnel de la santé vous dira si vous avez besoin d'utiliser 1 ou 2 seringues préremplies.

Si votre professionnel de la santé 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.

Veuillez lire ce mode d'emploi avant d'utiliser la seringue préremplie TREMFYA® et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. De nouveaux renseignements pourraient y avoir été ajoutés. Ce mode d'emploi ne remplace pas le dialogue avec votre professionnel de la santé à propos de votre état de santé ou de votre traitement.

Veuillez aussi lire attentivement la notice d'emballage avant de commencer l'administration de l'injection et discuter de toute question avec votre professionnel de la santé.

Chaque seringue préremplie TREMFYA® ne peut être utilisée qu'une seule fois. Jetez la seringue préremplie usagée (voir étape 4) après l'administration de la dose, même s'il reste encore du médicament dedans. Ne réutilisez pas votre seringue préremplie TREMFYA®.

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.

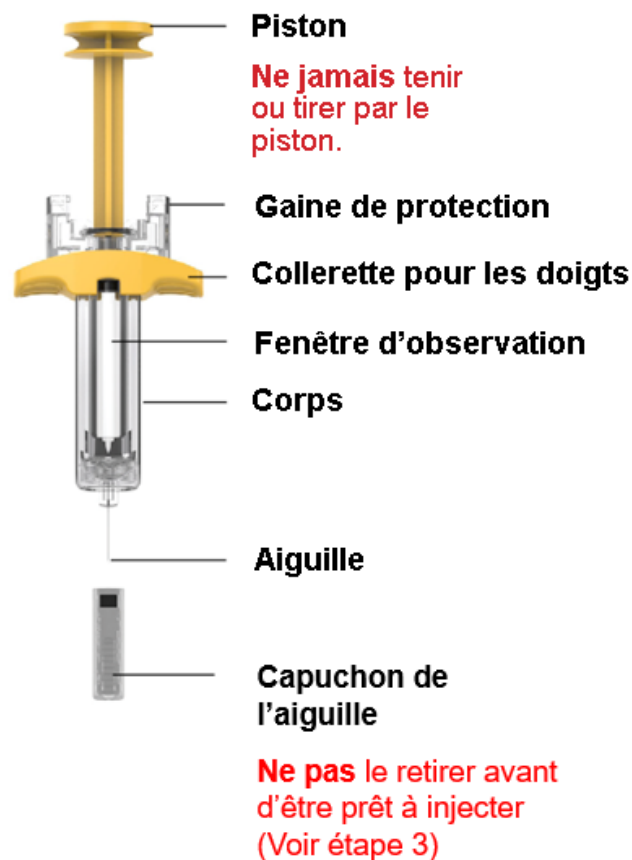
Ne pas congeler.

Ne pas secouer la seringue préremplie.

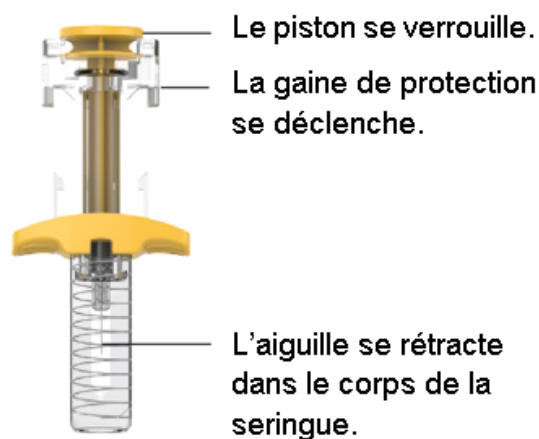
Garder la seringue préremplie TREMFYA® dans sa boîte d'origine pour la protéger de la lumière et de tout dommage.

Garder TREMFYA® et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Avant l'injection



Après l'injection



Vous aurez besoin des fournitures suivantes :

- 1 ou 2 seringues préremplies selon la dose prescrite par votre professionnel de la santé

Fournitures non fournies dans la boîte :

- Tampons imbibés d'alcool
- Tampons d'ouate ou compresses
- Pansements adhésifs
- Contenant imperforable (voir étape 4)

1. Se préparer



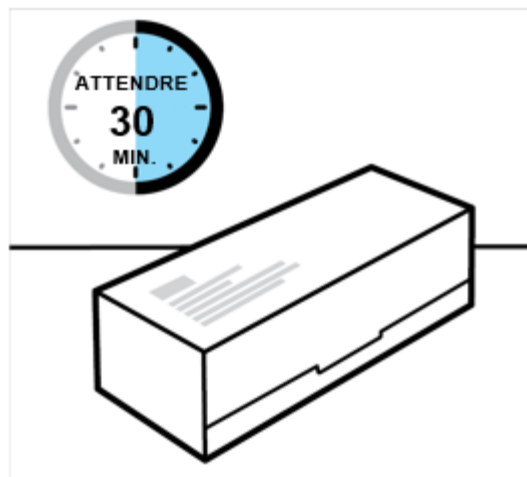
Vérifier la dose pour savoir s'il faut utiliser 1 ou 2 seringues préremplies et inspecter la ou les boîtes.

Sortir la ou les boîtes contenant les seringues préremplies du réfrigérateur.

Vérifier la date de péremption (« EXP »).

Ne pas utiliser la seringue préremplie si la date de péremption est dépassée ou si le rabat est décollé.

Appeler le professionnel de la santé pour obtenir une nouvelle seringue préremplie.

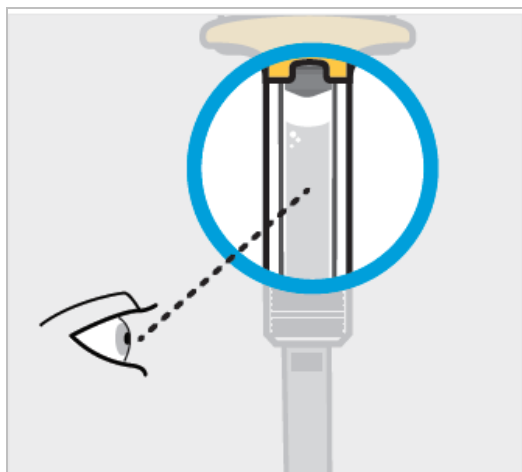


Laisser TREMFYA® atteindre la température ambiante.

Laisser reposer la ou les boîtes sur une surface plane à température ambiante pendant environ **30 minutes** avant l'utilisation.

Ne pas réchauffer la ou les seringues préremplies d'une quelconque autre façon.

2. Préparer l'injection



Inspecter le liquide pour vérifier qu'il est limpide à légèrement jaune.

Sortir la seringue préremplie de la boîte.

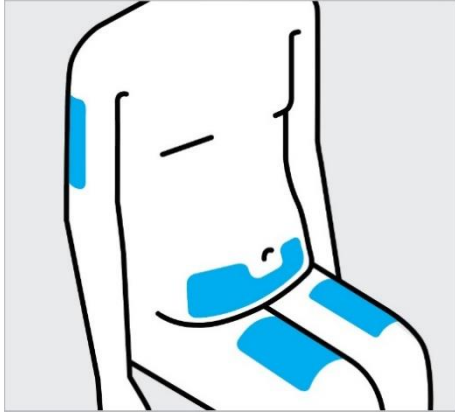
Vérifier le liquide par la fenêtre d'observation. Il doit être limpide à légèrement jaune et peut contenir de petites particules blanches ou transparentes. Vous pourriez aussi voir quelques bulles d'air. Cela est normal.

Ne pas injecter si le liquide :

- est trouble,
- a changé de couleur ou
- contient de grosses particules.

Ne pas utiliser la seringue préremplie si elle est tombée.

En cas de doute, appeler le professionnel de la santé pour obtenir une nouvelle seringue préremplie.



Choisir le site d'injection

Pour l'injection, choisir un site parmi les régions suivantes :

- Avant des cuisses
- Bas du ventre (partie inférieure de l'abdomen)
Ne pas injecter trop près du nombril. Laisser une zone d'au moins 5 cm (2 po) autour du nombril.
- Arrière de la partie supérieure des bras (si un aidant effectue l'injection)

Si vous avez besoin d'administrer 2 injections pour recevoir votre dose complète, choisissez différentes régions ou laissez au moins 5 cm (2 po) entre les sites d'injection.

Ne pas injecter là où la peau est sensible, contusionnée, rouge, écailleuse, épaisse ou dure. Éviter les zones avec des cicatrices ou des vergetures.



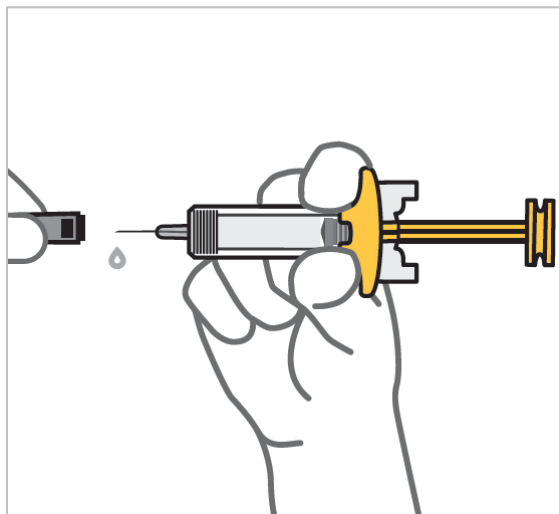
Se laver les mains et nettoyer le site d'injection

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.

3. Injecter TREMFYA® avec la seringue préremplie



Ne pas enlever le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt à injecter

Tenir la seringue préremplie par le corps et retirer le capuchon de l'aiguille en le tirant horizontalement.

Il est normal de voir quelques gouttes de liquide.

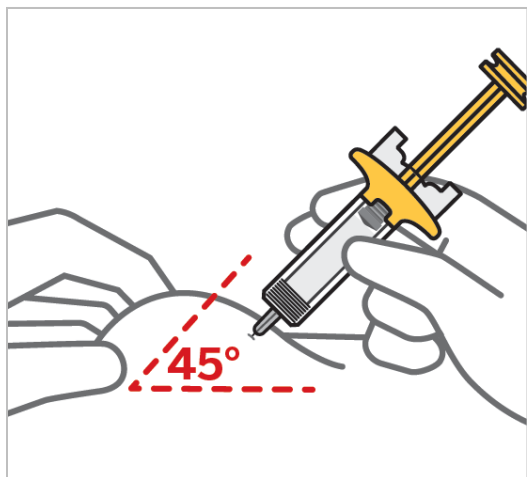
Injecter TREMFYA® dans les 5 minutes qui suivent le retrait du capuchon de l'aiguille.

Ne pas replacer 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.

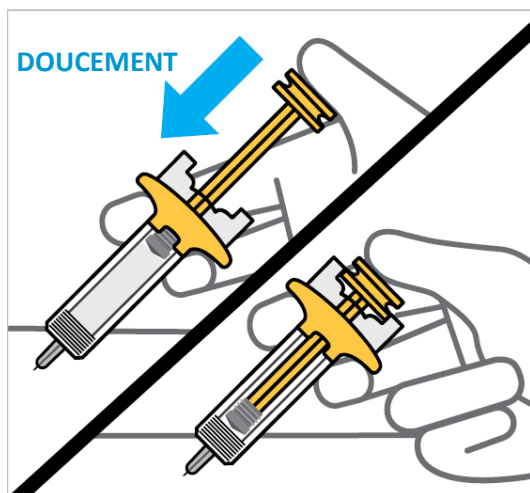
Ne pas utiliser la seringue préremplie si elle est tombée. Appeler le professionnel de la santé pour obtenir une nouvelle seringue préremplie.

Ne jamais tenir par le piston ou tirer le piston.



Pincer le site d'injection et insérer l'aiguille en respectant un angle d'environ 45 degrés. Il est important de pincer assez de peau pour injecter le liquide sous la peau et non dans le muscle.

Insérer l'aiguille d'un seul mouvement rapide.



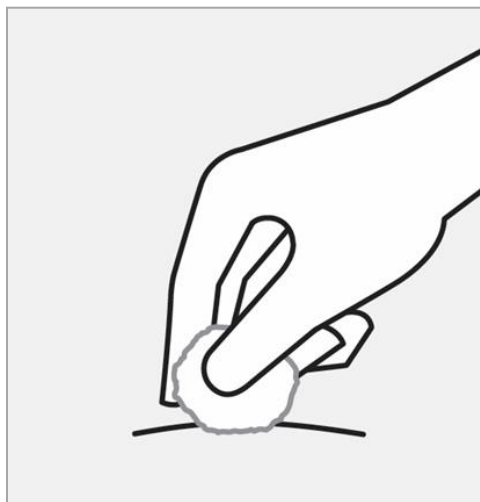
Appuyer doucement sur le piston jusqu'à ce qu'il soit bloqué pour injecter tout le liquide.
 Vous sentirez une résistance lorsque vous appuierez sur le piston, cela est normal.



Relâcher la pression sur le piston pour enlever l'aiguille de la peau.
 L'aiguille se rétractera dans le dispositif et sera verrouillée.

Si la dose qui vous a été prescrite nécessite deux injections, répétez les étapes 2 à 4 avec la seconde seringue préremplie.

4. Après l'injection



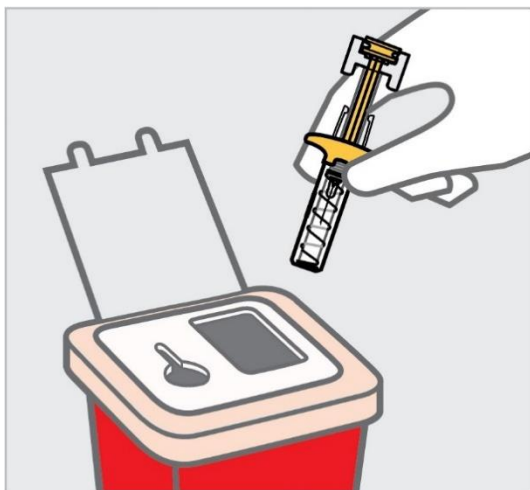
Vérifier le site d'injection

Il pourrait y avoir une petite quantité de sang ou de liquide au point d'injection.

Maintenir une légère pression sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou une compresse jusqu'à ce que tout saignement s'arrête.

Ne pas frotter le point d'injection. Si nécessaire, couvrir le point d'injection avec un pansement adhésif.

L'injection est maintenant terminée!



Jeter la seringue préremplie utilisée

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

Une fois le contenant rempli, s'assurer de s'en débarrasser en suivant les instructions du professionnel de la santé.

Ne pas jeter la seringue préremplie avec les ordures ménagères.

Ne pas recycler le contenant imperforable utilisé.



Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, contactez votre professionnel de la santé. Pour toute question ou préoccupation, consultez le site Web du fabricant www.janssen.com/canada, ou faites le 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781.

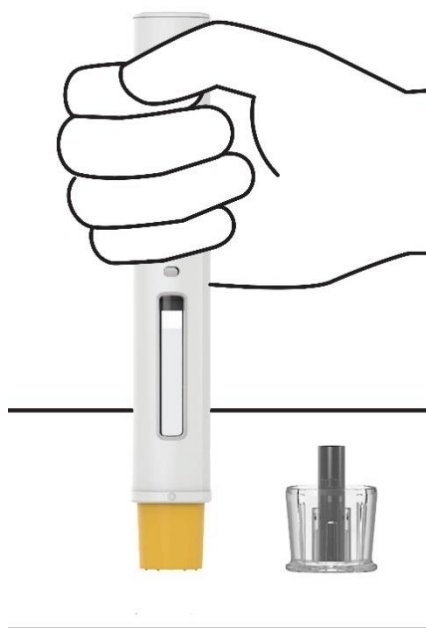
Ce feuillet a été préparé par Janssen Inc., Toronto (Ontario) M3C 1L9.

Dernière révision : juillet 2025

Marques de commerce utilisées sous licence.

MODE D'EMPLOI (TREMFYA® – Stylo à 200 mg)

**PrTREMFYA®
(injection de guselkumab)
Stylo prérempli à 200 mg**



DISPOSITIF À USAGE UNIQUE

VEUILLEZ LIRE CE MODE D'EMPLOI AVANT UTILISATION

Important

TREMFYA® est offert en stylo prérempli à usage unique contenant une dose de 200 mg.

Votre professionnel de la santé vous dira si vous avez besoin d'utiliser 1 ou 2 stylos.

Si votre professionnel de la santé 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 du stylo prérempli.

Veillez lire ce mode d'emploi avant d'utiliser le stylo prérempli TREMFYA® et chaque fois que vous obtenez un nouveau stylo. De nouveaux renseignements pourraient y avoir été ajoutés. Ce mode d'emploi ne remplace pas le dialogue avec votre professionnel de la santé à propos de votre état de santé ou de votre traitement.

Veillez aussi lire attentivement la notice d'emballage avant de commencer l'injection et discuter de toute question avec votre professionnel de la santé.

Chaque stylo TREMFYA® ne peut être utilisé qu'une seule fois. Jetez le stylo utilisé (voir étape 4) après l'administration de la dose, même s'il reste encore du médicament à l'intérieur. Ne réutilisez pas votre stylo.



Information sur la conservation

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

Ne pas congeler.

Ne pas secouer le stylo.

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

Garder TREMFYA® et tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Éléments du stylo TREMFYA®

Avant l'injection



Après l'injection

La tige du piston est visible dans la fenêtre d'observation.



Fenêtre d'observation

Gaine jaune de l'aiguille
Aiguille fine cachée



Capuchon

Ne pas le retirer avant d'être prêt à injecter
(voir étape 3)

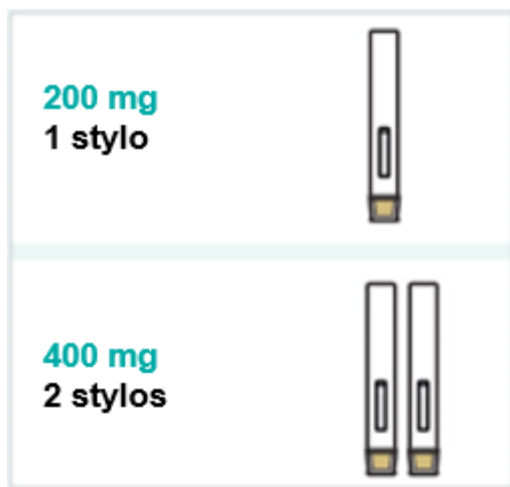
Vous aurez besoin des fournitures suivantes :

- 1 ou 2 stylos selon la dose prescrite par votre professionnel de la santé

Fournitures non fournies dans la boîte :

- Tampons imbibés d'alcool
- Tampons d'ouate ou compresses
- Pansements adhésifs
- Contenant imperforable (voir étape 4)

1. Se préparer



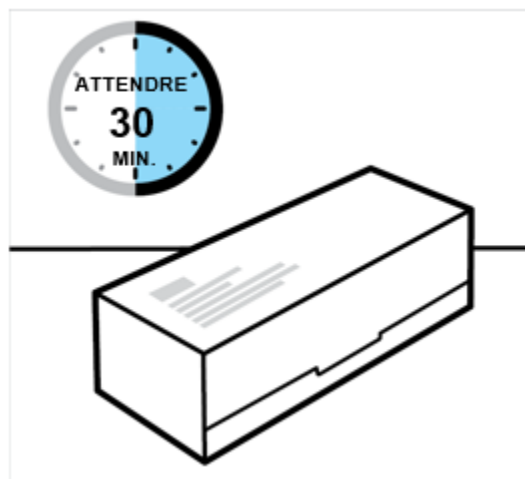
Vérifier la dose pour savoir s'il faut utiliser 1 ou 2 stylos et inspecter la ou les boîtes.

Sortir la ou les boîtes contenant le stylo du réfrigérateur.

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

Ne pas utiliser le stylo si la date de péremption est dépassée ou si le rabat de la boîte est décollé.

Appeler le professionnel de la santé pour obtenir un nouveau stylo.

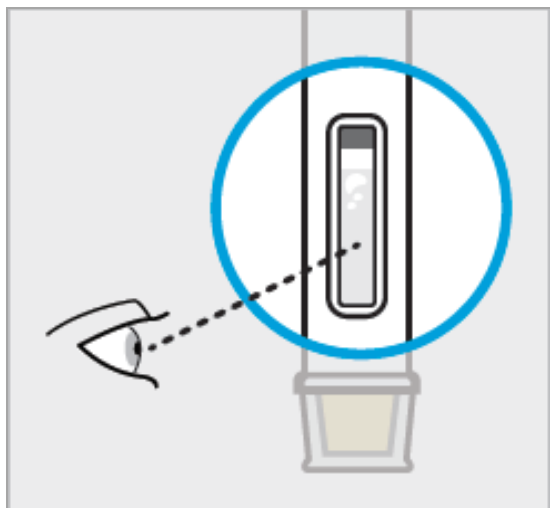


Laisser TREMFYA® atteindre la température ambiante.

Sortir la ou les boîtes du réfrigérateur et les laisser reposer sur une surface plane à température ambiante pendant environ **30 minutes** avant l'utilisation.

Ne pas réchauffer le ou les stylos d'une quelconque autre façon.

2. Préparer l'injection



Inspecter le liquide à travers la fenêtre pour vérifier qu'il est limpide à légèrement jaune.

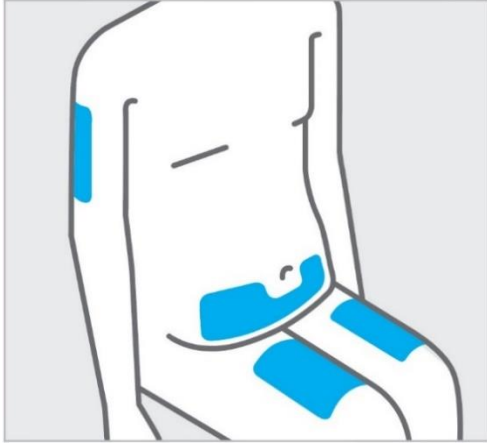
Sortir le stylo de la boîte.

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 quelques bulles d'air. Ceci est normal.

Ne pas injecter si le liquide :

- est trouble,
- a changé de couleur ou
- contient de grosses particules.

En cas de doute, appeler le professionnel de la santé pour obtenir un nouveau stylo.



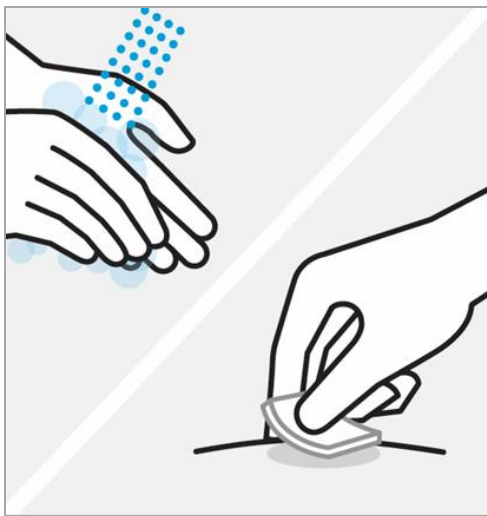
Choisir le site d'injection

Pour l'injection, choisir un site parmi les régions suivantes :

- Avant des cuisses
- Bas du ventre (partie inférieure de l'abdomen)
Ne pas injecter trop près du nombril. Laisser une zone d'au moins 5 cm (2 po) autour du nombril.
- Arrière de la partie supérieure des bras (si un aidant effectue l'injection)

Si vous avez besoin d'administrer 2 injections pour recevoir votre dose complète, choisissez différentes régions ou laissez au moins 5 cm (2 po) entre les sites d'injection.

Ne pas injecter là où la peau est sensible, contusionnée, rouge, écailleuse, épaisse ou dure. Éviter les zones avec des cicatrices ou des vergetures.



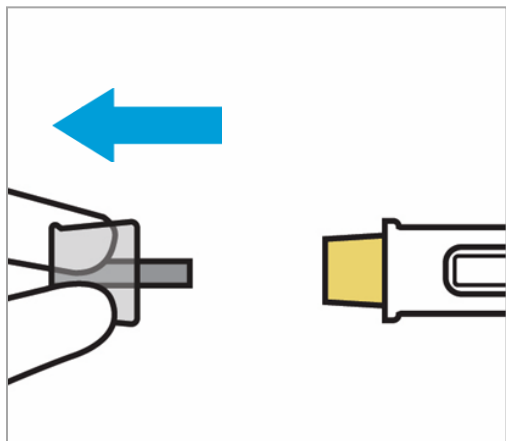
Se laver les mains et nettoyer le site d'injection

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.

3. Injecter TREMFYA® à l'aide du stylo



Ne pas enlever le capuchon avant d'être prêt à injecter

Ne touchez pas la gaine jaune de l'aiguille!

Cela pourrait déclencher l'injection et vous ne recevriez pas votre dose.

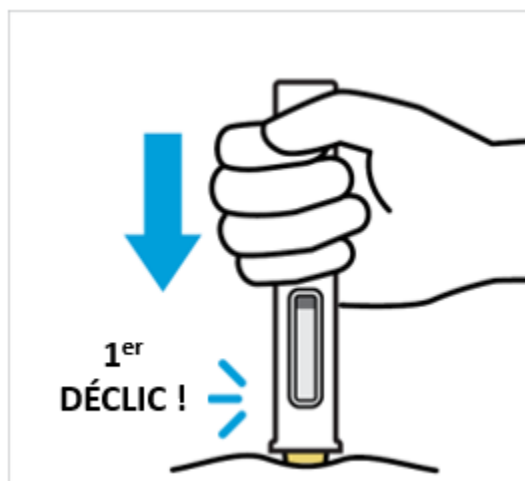
Enlever le capuchon en le tirant horizontalement. Il est normal de voir quelques gouttes de liquide.

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

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

Ne pas utiliser le stylo s'il est tombé après que le capuchon a été enlevé.

Appeler le professionnel de la santé pour obtenir un nouveau stylo.



Positionner le stylo à la verticale sur le site d'injection puis pousser en tenant le stylo

Ne levez pas le stylo pendant l'injection!

Si vous levez le stylo, la gaine jaune de l'aiguille se verrouillera et la dose complète ne sera pas administrée.

Positionner le stylo à la verticale sur le site d'injection en pressant la gaine jaune de l'aiguille contre la peau et en ayant la fenêtre d'observation face à vous.

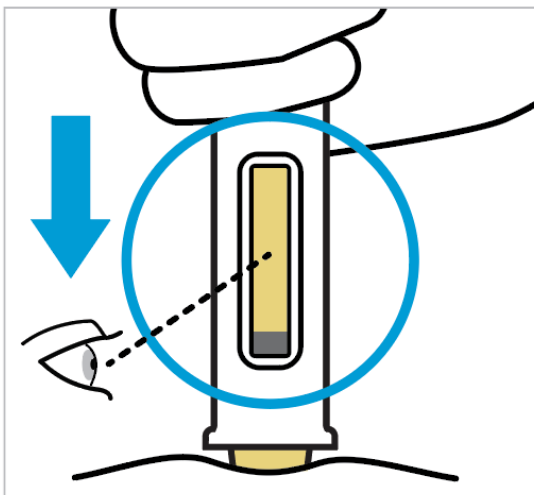
Presser le stylo contre la peau et maintenir la pression.

Vous entendrez le premier déclic.



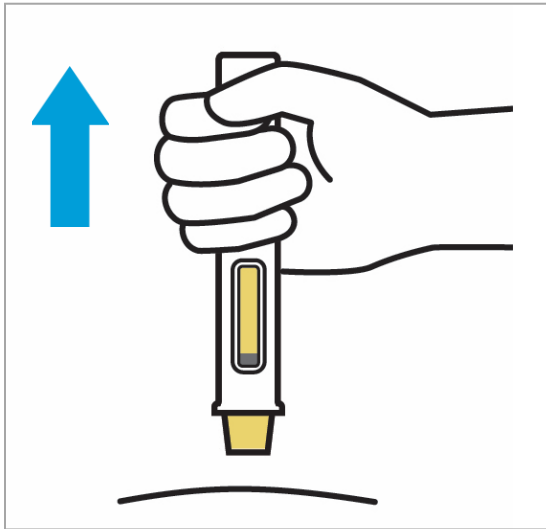
Maintenir fermement le stylo contre la peau pendant environ 10 secondes pour entendre un deuxième déclic.

Vous avez presque terminé.



Maintenir fermement le stylo contre la peau et confirmer l'administration complète de l'injection

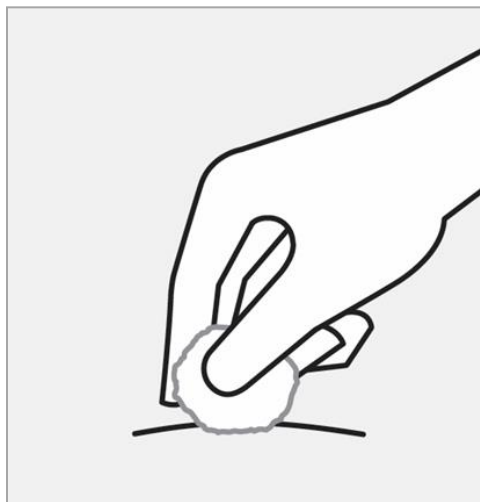
L'injection est complète lorsque la tige du poussoir est bloquée et qu'elle est visible dans la fenêtre d'observation.



Retirer le stylo en le soulevant verticalement.

Si la dose qui vous a été prescrite nécessite deux injections, répétez les étapes 2 à 4 avec le second stylo.

4. Après l'injection



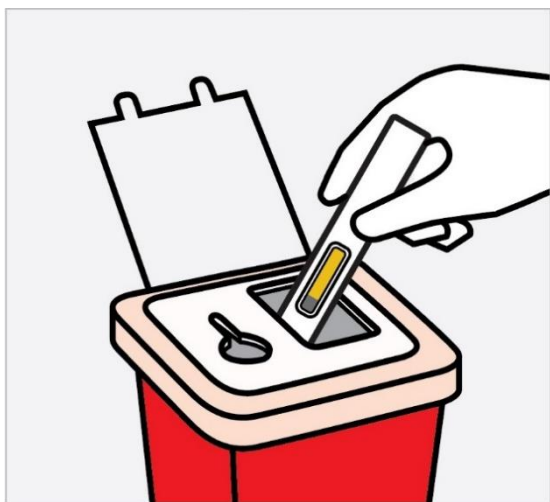
Vérifier le site d'injection

Il pourrait y avoir une petite quantité de sang ou de liquide au point d'injection.

Maintenir une légère pression sur le point d'injection avec un tampon d'ouate ou une compresse jusqu'à ce que tout saignement s'arrête.

Ne pas frotter le point d'injection. Si nécessaire, couvrir le point d'injection avec un pansement adhésif.

L'injection est maintenant terminée!



Jeter le stylo et le capuchon utilisés

Mettre le stylo et le capuchon utilisés dans un contenant imperforable immédiatement après utilisation.

Une fois le contenant rempli, s'assurer de s'en débarrasser en suivant les instructions du professionnel de la santé.

Ne pas jeter le stylo avec les ordures ménagères.

Ne pas recycler le contenant imperforable utilisé.



Besoin d'aide?

Si vous avez des questions, contactez votre professionnel de la santé. Pour toute question ou préoccupation, consultez le site Web du fabricant 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.

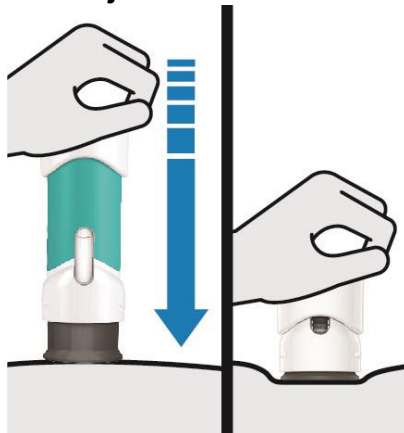
Dernière révision : juillet 2025

Marques de commerce utilisées sous licence.

MODE D'EMPLOI (TREMFYA One-Press®)

PrTREMFYA One-Press®
(injection de guselkumab)

Dispositif d'injection contrôlable à 100 mg



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 professionnel de la santé 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 votre ordonnance est renouvelée. De nouveaux renseignements pourraient avoir été ajoutés. Ce mode d'emploi ne remplace pas le dialogue avec votre professionnel de la santé à propos de votre état de santé ou de votre traitement.

Veuillez aussi lire attentivement la notice d'emballage avant de commencer votre injection et discuter de toute question avec votre professionnel de la santé.

Pendant l'injection, enfoncer complètement le poussoir jusqu'à ce que le corps bleu sarcelle ne soit plus visible afin d'injecter la pleine dose.

NE PAS SOULEVER LE DISPOSITIF D'INJECTION ONE-PRESS pendant l'injection. Si vous le faites, le dispositif d'injection One-Press se verrouillera et vous ne pourrez pas recevoir la pleine dose.



Information sur la conservation

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

Ne pas congeler.

Ne jamais secouer le dispositif.

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

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

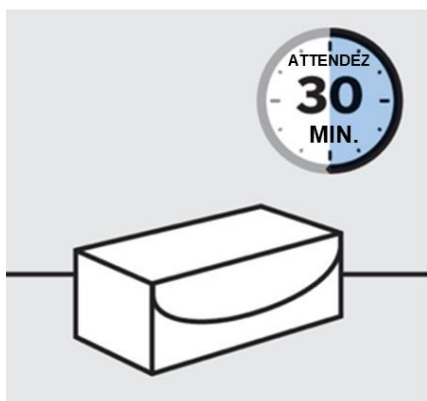
Éléments de TREMFYA One-Press®



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

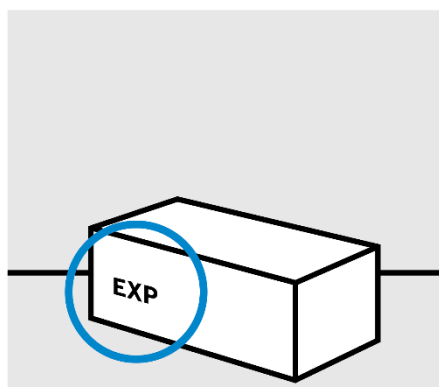


Inspecter la boîte et laisser le dispositif TREMFYA One-Press® atteindre la température ambiante

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 **environ 30 minutes** avant l'utilisation.

Ne pas le réchauffer d'une quelconque autre façon.

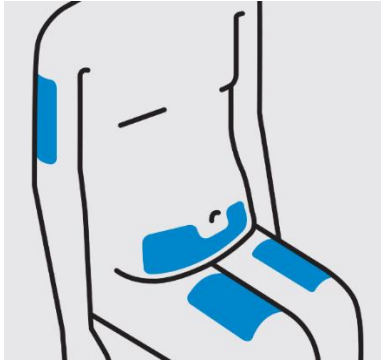


Vérifier la date de péremption (indiquée par « EXP ») sur la boîte

Ne pas utiliser si la date de péremption est dépassée.

Ne pas injecter si le rabat de la boîte est décollé.

Appeler le professionnel de la santé pour obtenir un nouveau **TREMFYA One-Press®**.



Choisir le site d'injection

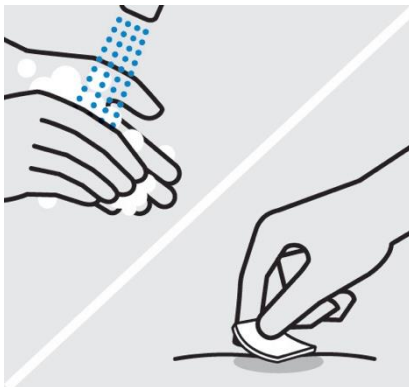
Pour l'injection, choisir parmi les régions suivantes :

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

Ne pas injecter trop près du nombril. Laisser une zone d'au moins 5 cm (2 po) autour du nombril.

- 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®** de la boîte.

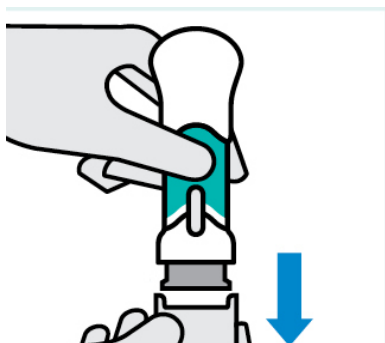
Vérifier le liquide à travers la fenêtre. Il doit être limpide à légèrement jaune et peut contenir de petites particules blanches ou transparentes. Une ou plusieurs bulles d'air pourraient également être présentes. Cela est normal.

Ne pas injecter si le liquide :

- est trouble;
- a changé de couleur; ou
- contient de grosses particules.

En cas de doute, appeler le professionnel de la santé pour obtenir un nouveau **TREMFYA One-Press®**.

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



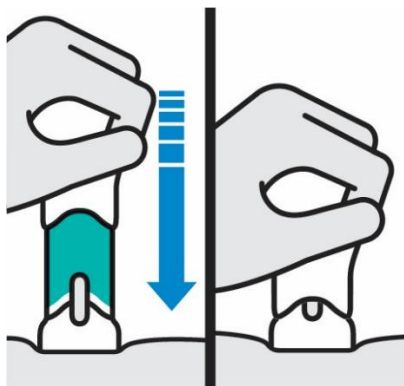
Juste avant d'injecter le médicament, enlever le capuchon de la base

Garder les mains loin du protège-aiguille une fois le capuchon enlevé. Il est normal de voir quelques gouttes de liquide.

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 professionnel de la santé pour obtenir un nouveau **TREMFYA One-Press®**.



Placer tout droit sur la peau

Enfoncer complètement le poussoir jusqu'à ce que le corps bleu sarcelle ne soit plus visible.

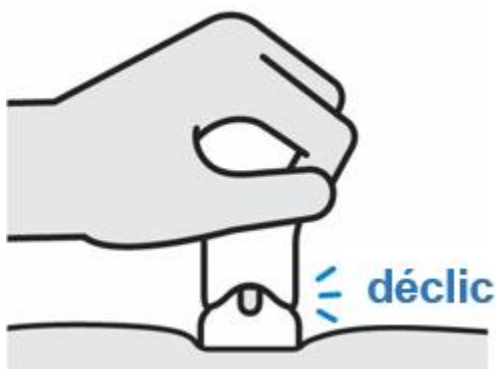
NE PAS SOULEVER LE DISPOSITIF D'INJECTION ONE-PRESS PENDANT L'INJECTION!

Si vous le faites, le dispositif d'injection One-Press se verrouillera, laissant apparaître une bande jaune, et vous ne pourrez pas recevoir la pleine dose.

Un déclic pourrait se faire entendre lorsque l'injection commence. Continuer à pousser.

En cas de résistance, continuer à pousser. Cela est normal.

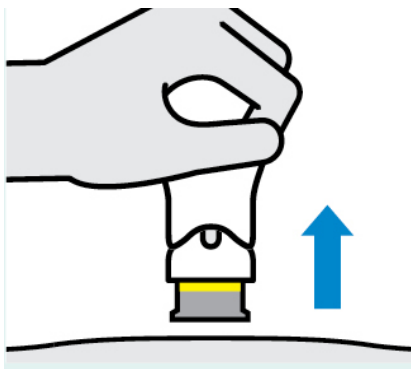
La pression entraîne l'injection du médicament. Le patient peut procéder à la vitesse qui lui convient.



Confirmer que l'injection est terminée

L'injection est terminée lorsque :

- **le corps bleu sarcelle n'est plus visible;**
- le poussoir ne peut être enfoncé davantage;
- un déclic s'est fait entendre, le cas échéant.



Retirer le dispositif en le soulevant verticalement

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

3. Après l'injection



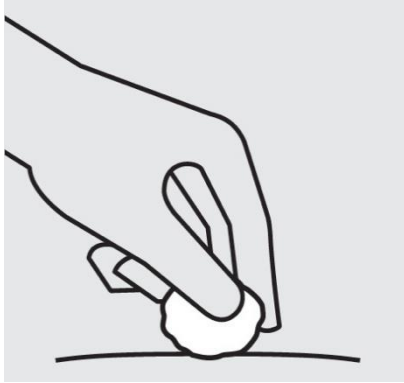
Jeter le dispositif utilisé

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 professionnel de la santé.

Ne pas jeter le produit dans les ordures ménagères.

Ne pas recycler le contenant imperforable usagé.



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, contactez votre professionnel de la santé. Pour toute question ou préoccupation, consultez le site Web du fabricant 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 : juillet 2025

Marques de commerce utilisées sous licence.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S (TREMFYA® I.V.)

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

PrTREMFYA® I.V.

(guselkumab pour injection)

Solution pour perfusion intraveineuse

200 mg/20 mL

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser **TREMFYA® I.V.** 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® I.V.** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on TREMFYA® I.V.?

- **Maladie de Crohn**

TREMFYA® I.V. est utilisé pour traiter la maladie de Crohn modérément à sévèrement active chez les adultes. La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin. L'utilisation de TREMFYA® I.V. dans le traitement de la maladie de Crohn peut vous être bénéfique en réduisant les signes et les symptômes de la maladie comme la diarrhée, les douleurs abdominales et l'inflammation de la muqueuse intestinale. Cela pourrait ainsi vous permettre d'accomplir vos activités quotidiennes normales et réduire votre fatigue.

- **Colite ulcéreuse**

TREMFYA® I.V. est utilisé pour traiter la colite ulcéreuse modérément à sévèrement active chez les adultes. La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire de l'intestin. L'utilisation de TREMFYA® I.V. dans le traitement de la colite ulcéreuse vous sera bénéfique en réduisant les signes et les symptômes de la maladie, y compris les selles sanguinolentes, la nécessité de vous précipiter aux toilettes ainsi que le nombre de fois où vous allez aux toilettes, les douleurs abdominales et l'inflammation de la muqueuse intestinale. Cela pourrait ainsi vous permettre d'accomplir vos activités quotidiennes normales et réduire votre fatigue.

Comment TREMFYA® I.V. agit-il?

La substance active contenue dans TREMFYA® I.V. 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 la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.

Quels sont les ingrédients de TREMFYA® I.V.?

Ingrédient médicamenteux : guselkumab

Ingrédients non médicinaux : sel disodique dihydraté d'EDTA, L-histidine, monochlorhydrate monohydraté de L-histidine, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose, eau pour préparations injectables

TREMFYA® I.V. se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

TREMFYA® I.V. est offert sous forme de solution à 200 mg/20 mL (10 mg/mL) dans une fiole à dose unique.

N'utilisez pas TREMFYA® I.V. dans les cas suivants :

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

Si vous pensez être allergique, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant d'utiliser TREMFYA® I.V.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TREMFYA® I.V., afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et 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® I.V. 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
 - 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® I.V. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccins (vaccins vivants) pendant le traitement par TREMFYA®/TREMFYA® I.V.
- 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® I.V. et pendant au moins les 12 semaines qui suivent l'administration de la dernière dose de TREMFYA®/TREMFYA® I.V. Discutez avec votre professionnel de la santé des méthodes de contraception possibles pour vous.
- si vous allaitez ou si vous envisagez l'allaitement. Vous et votre professionnel de la santé devrez prendre une décision quant à l'allaitement pendant le traitement par TREMFYA®/TREMFYA® I.V.

Faire attention aux infections et aux réactions allergiques

- N'utilisez pas TREMFYA® I.V. 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® I.V., 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® I.V. Informez votre professionnel de la santé ou obtenez des soins médicaux immédiatement si vous présentez ces symptômes.**

Enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans)

TREMFYA® I.V. 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 prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Comment TREMFYA® I.V. s'administre-t-il?

TREMFYA® I.V. vous sera administré par votre professionnel de la santé.

Dose habituelle

Maladie de Crohn

Traitement de départ

Le traitement de départ peut être administré par perfusion intraveineuse (goutte à goutte dans une veine de votre bras) ou par voie sous-cutanée (injections sous la peau).

Perfusion intraveineuse (TREMFYA® I.V.) :

- La première dose est de 200 mg et sera administrée par votre professionnel de la santé par perfusion intraveineuse pendant au moins 1 heure.
- Après la première dose, vous recevrez la deuxième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard, puis une troisième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard.

Administration par voie sous-cutanée (TREMFYA®) :

- La première dose est de 400 mg et sera administrée par injection sous la peau, dans différentes parties du corps (consultez la section Renseignements destinés aux patient·e·s pour TREMFYA®).
- Après la première dose, vous recevrez une deuxième dose de 400 mg 4 semaines plus tard, puis une troisième dose de 400 mg 4 semaines plus tard.

Traitement d'entretien (TREMFYA®)

Une dose d'entretien de 100 mg ou de 200 mg sera administrée par injection sous la peau (injection sous-cutanée) (consultez la section Renseignements destinés aux patient·e·s pour TREMFYA®). Votre professionnel de la santé décidera de la dose d'entretien que vous

recevrez :

- Une dose de 100 mg sera administrée 8 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 8 semaines.
- Une dose de 200 mg sera administrée 4 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 4 semaines.

Colite ulcéreuse

Traitement de départ (TREMFYA® I.V.)

- La première dose est de 200 mg et sera administrée par votre professionnel de la santé par perfusion intraveineuse (goutte à goutte dans une veine de votre bras) pendant au moins 1 heure.
- Après la première dose, vous recevrez la deuxième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard, puis une troisième dose par perfusion intraveineuse 4 semaines plus tard.

Traitement d'entretien (TREMFYA®)

Une dose d'entretien de 100 mg ou de 200 mg sera administrée par injection sous la peau (injection sous-cutanée) (consultez la section Renseignements destinés aux patient·e·s pour TREMFYA®). Votre professionnel de la santé décidera de la dose d'entretien que vous recevrez :

- Une dose de 100 mg sera administrée 8 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 8 semaines.
- Une dose de 200 mg sera administrée 4 semaines après la troisième dose du traitement de départ, suivie d'une dose toutes les 4 semaines.

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® I.V. sauf si vous pensez qu'il est responsable d'un effet secondaire sévère. Si cela arrive, parlez-en à votre professionnel de la santé dès que possible.

Surdose

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.

Si vous pensez que vous avez reçu une trop grande quantité de TREMFYA® I.V., contactez immédiatement votre 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 ou ratez un rendez-vous pour recevoir TREMFYA® I.V., contactez votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TREMFYA® I.V.?

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 recevez TREMFYA® I.V. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, contactez votre professionnel de la santé.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités 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® I.V. au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F).

Ne congélez pas TREMFYA® I.V. N'utilisez pas TREMFYA® I.V. s'il a été congelé.

Ne secouez pas TREMFYA® I.V.

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® I.V.

- si vous notez que le produit est endommagé ou que le rabat de la boîte est décollé;
- 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® I.V. est destiné à un usage unique.

Pour en savoir plus sur TREMFYA® I.V.

- Parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Pour toute question ou préoccupation, veuillez contacter le fabricant, Janssen Inc. (www.janssen.com/canada).
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient-e-s. 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-pharmaceutiques.html), le site du fabricant (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 : septembre 2025

© 2025 JANSSEN Inc.

Marques de commerce utilisées sous licence.