MONOGRAPHIE

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

[Pr]Ilumya®

Tildrakizumab pour injection

100 mg dans 1 mL de solution stérile (100 mg/mL) pour injection sous-cutanée

Inhibiteur d'interleukine-23 (IL-23), code ATC : L04AC17

Sun Pharmaceutical Industries Limited
Sun House, Plot 201 B/1
Western Express Highway, Goregaon (E)
Mumbai - 400 063
Maharashtra, India

Importé/distribué par :

Sun Pharma Canada Inc.
126 East Drive
Brampton, ON
L6T 1C1
Canada

Date de l'approbation initiale :
19 mai 2021

Date de révision :
24 janvier 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 259259

Ilumya est une marque déposée de Sun Pharmaceutical Industries Limited.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ 4
1 INDICATIONS 4
1.1 Enfants 4
1.2 Personnes âgées 4
2 CONTRE-INDICATIONS 4
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 4
3.1 Considérations posologiques 4
3.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 4
3.2.3 Administration 5
3.2.4 Dose oubliée 5
4 SURDOSAGE 5
5 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT 5
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 6
7 EFFETS INDÉSIRABLES 8
7.1 Aperçu des effets indésirables 8
7.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 8
7.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des études cliniques (< 1 %) 10
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 11
8.1 Interactions médicament-médicament 11
8.2 Interactions médicament-aliment 11
8.3 Interactions médicament-plante médicinale 11
8.4 Interactions médicament-examens de laboratoire 11
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE 11
9.1 Mode d'action 11
9.2 Pharmacodynamie 12
9.3 Pharmacocinétique 12
10 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT 13
11 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT 13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 14
12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 14
13 ÉTUDES CLINIQUES 14
13.1 Méthodes et données démographiques 14
13.2 Résultats 15

14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 17
14.1 Toxicité générale 17
14.2 Cancérogénicité 17
14.3 Génotoxicité 18
14.4 Toxicologie pour la reproduction et le développement 18
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS 19
MODE D'EMPLOI 23

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Ilumya® (tildrakizumab pour injection) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré ou sévère chez les adultes qui sont candidats au traitement à action générale ou à la photothérapie.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation d'Ilumya chez les enfants et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les quelques données disponibles n'ont révélé aucune différence sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées, 6.1.4).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Ilumya (tildrakizumab pour injection) est contre-indiqué pour les patients présentant une hypersensibilité au tildrakizumab ou à l'un des excipients de la formulation, y compris les ingrédients non médicinaux ou les composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, voir FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT, 5.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

Ilumya (tildrakizumab pour injection) doit être amorcé et supervisé par des professionnels de la santé expérimentés dans le diagnostic et le traitement du psoriasis, et familiers avec le profil d'efficacité et d'innocuité d'Ilumya.

3.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

3.2.1 Posologie

La dose recommandée d'Ilumya est de 100 mg par injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite.

Enfants (< 18 ans) :

Santé Canada n'a pas autorisé une indication pour les enfants.

Personnes âgées (≥ 65 ans) :

Les données sur l'innocuité et l'efficacité des patients âgés de 65 ans ou plus sont limitées. Aucun ajustement posologique n'est requis.

3.2.2 Durée du traitement

La poursuite du traitement par Ilumya doit être envisagée si le patient n'a pas répondu dans les 28 semaines suivant le début du traitement.

3.2.3 Administration

Ilumya est administré par injection sous-cutanée. Ilumya peut être injecté par un professionnel de la santé ou après une formation adéquate pour une technique d'injection sous-cutanée. Les patients peuvent s'injecter Ilumya eux-mêmes si un professionnel de la santé estime que cela est approprié. Mais le médecin doit assurer un suivi adéquat des patients.

Le mode d'emploi complet est fourni dans la notice d'emballage.

Les injections ne doivent pas être administrées dans des zones où la peau présente des ecchymoses, est sensible, érythémateuse, endurcie ou affectée par le psoriasis.

Étant donné qu'Ilumya ne contient aucun agent de conservation, tout produit inutilisé restant dans la seringue préremplie doit être jeté (voir CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT, 10). Tout le contenu d'une seringue pré-remplie d'Ilumya 100 mg doit être injecté pour chaque dose en suivant les instructions fournies dans le document « Mode d'emploi ».

3.2.4 Dose oubliée

Les patients qui oublient ou manquent une dose d'Ilumya doivent recevoir l'injection dès qu'ils se rendent compte de leur oubli, et reprendre ensuite le calendrier d'administration habituel.

4 SURDOSAGE

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient pour déceler tout signe ou symptôme de réaction indésirable et, le cas échéant, d'entreprendre immédiatement un traitement symptomatique approprié. Des doses uniques de 10 mg/kg administrées par voie intraveineuse dans le cadre d'études cliniques n'ont causé aucune toxicité limitant la dose.

En cas de surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison de la région.

5 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Formes pharmaceutiques/ teneurs/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée (s.c.)	Solution stérile dans une seringue préremplie à dose unique (100 mg/1 mL)	chlorhydrate de L-histidine monohydraté, eau pour injection, L-histidine, polysorbate 80, saccharose

Ilumya (tildrakizumab pour injection) pour administration sous-cutanée, est une solution stérile, sans agent de conservation, transparente à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaunâtre. Ilumya est conditionné dans une seringue préremplie à dose unique (100 mg) munie d'un cylindre en verre et d'une aiguille fixe en acier inoxydable de 1/2 po et de calibre 29. Chaque seringue préremplie est dotée d'un protecteur d'aiguille passif et d'un capuchon d'aiguille.

Ilumya est disponible dans des boîtes contenant une seringue préremplie par boîte.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Infections

Ilumya est un agent immunomodulateur susceptible d'augmenter le risque d'infection. Aucun risque accru d'infection n'a été observé chez les sujets traités par Ilumya comparativement à ceux ayant reçu un placebo dans le cadre des études cliniques. Toutefois, ces études ne comprenaient aucun patient présentant une infection évolutive ou des antécédents d'infections récurrentes. Ilumya ne doit pas être utilisé chez des patients présentant une infection évolutive cliniquement importante jusqu'à ce que l'infection soit enrayée ou traitée de manière appropriée. Chez les patients présentant une infection chronique ou des antécédents d'infections récurrentes, les risques et les avantages doivent être considérés avant de prescrire Ilumya. Les patients doivent être avisés de consulter un professionnel de la santé si des signes ou symptômes d'une infection cliniquement importante apparaissent. Tout patient qui contracte une telle infection ou ne répond pas au traitement standard pour l'infection doit faire l'objet d'une surveillance étroite, et Ilumya ne doit pas être administré avant que l'infection soit enrayée (voir EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables observés au cours des études cliniques, 7.2).

Dépistage de la tuberculose avant le traitement

Ilumya ne doit pas être administré aux patients présentant une tuberculose (TB) évolutive. Il convient de soumettre les patients à un test de dépistage de la TB conformément aux normes canadiennes pour la TB, avant d'instaurer le traitement par Ilumya. En présence d'une tuberculose latente, un traitement antituberculeux doit être administré avant d'instaurer un traitement par Ilumya. Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant l'instauration d'Ilumya chez les patients ayant des antécédents de tuberculose évolutive ou latente s'il est impossible de savoir s'ils ont reçu un traitement adéquat. Les patients qui reçoivent Ilumya doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler tout signe ou symptôme de tuberculose évolutive, pendant et après le traitement.

Système immunitaire

Hypersensibilité

Des cas non graves d'urticaire ont été observés chez des sujets traités par Ilumya dans le cadre des études cliniques. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'administration d'Ilumya doit être interrompue sur-le-champ et un traitement adéquat doit être instauré.

Comme toutes les protéines thérapeutiques, y compris Ilumya, il y a un risque d'anaphylaxie. En cas d'anaphylaxie ou de toute autre réaction allergique grave, l'administration d'Ilumya doit être interrompue sur-le-champ et un traitement médical adéquat doit être instauré.

Il convient d'informer les patients/personnes soignantes sur les signes et symptômes d'anaphylaxie ou de réaction d'hypersensibilité, et de les aviser d'obtenir immédiatement des soins médicaux si l'un d'eux se produit.

Vaccins

Avant d'entreprendre un traitement par Ilumya, il convient de vérifier si tous les vaccins actuellement recommandés dans les lignes directrices d'immunisation ont été administrés. Les patients traités par Ilumya ne doivent pas recevoir de vaccins vivants. Il n'existe aucune donnée sur la réaction aux vaccins vivants ou inactivés.

Si le patient a reçu un vaccin vivant (viral ou bactérien), il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines avant d'instaurer un traitement par Ilumya.

Santé reproductive

Fertilité

L'effet d'Ilumya sur la fertilité de l'être humain n'a pas été évalué. De plus, aucune étude traitant spécifiquement de la fertilité n'a été menée chez des animaux.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

L'emploi d'Ilumya chez la femme enceinte n'a pas été étudié. On ignore l'effet d'Ilumya sur la grossesse chez l'humain.

L'immunoglobuline G1 humaine est connue pour franchir la barrière placentaire. Le tildrakizumab pourrait donc passer de la mère au fœtus.

Dans le cadre de deux études sur le développement menées chez des macaques de Buffon femelles en gestation, il a été montré que le tildrakizumab franchit la barrière placentaire parce que les concentrations sériques étaient quantifiables chez les fœtus et les nouveau-nés des macaques.

Dans le cadre d'une étude sur le développement pré- et postnatal menée chez des macaques de Buffon femelles en gestation, une exposition intra-utérine au tildrakizumab à partir d'une injection sous-cutanée de 100 mg/kg administrée à la mère a entraîné des cas de décès chez les nouveau-nés suite à une infection (voir TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement, 14.4). Les études sur les animaux ne prédisent pas toujours les réponses des êtres humains. Par conséquent, on ignore si Ilumya peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

Les femmes pouvant avoir des enfants doivent utiliser une méthode de contraception appropriée pendant un traitement par Ilumya et pendant au moins quatre semaines après leur dernière dose d'Ilumya.

6.1.2 Femmes qui allaitent

Il n'y a aucune donnée de disponible sur la présence de tildrakizumab dans le lait maternel, les effets sur un enfant allaité ou les effets sur la production de lait maternel. Étant donné que l'immunoglobuline G (IgG) est secrétée dans le lait maternel, il convient de prendre des précautions.

Dans le cadre d'une étude sur le développement pré- et postnatal, le tildrakizumab a été détecté à de faibles concentrations dans le lait maternel de guenons qui en avaient reçu entre le 50^{e} jour de gestation et la mise bas (voir TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement, 14.4).

Il faut décider s'il convient d'arrêter l'allaitement ou le traitement par Ilumya en tenant compte des bienfaits de l'allaitement pour l'enfant et des bienfaits du traitement pour la mère.

6.1.3 Enfants (< 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation d'Ilumya chez les enfants et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

6.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

Parmi les 1 238 patients atteints de psoriasis en plaques exposés à Ilumya dans le cadre d'études de phase III, 109 (8,8 %) étaient âgés de 65 ans ou plus et 15 (1,2 %) étaient âgés de 75 ans ou plus. Les données limitées relatives à l'innocuité et à l'efficacité recueillies chez les

patients âgés de 65 ans ou plus n'indiquent pas qu'il est nécessaire d'ajuster la posologie chez ces patients.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

La rhinopharyngite a été l'effet indésirable lié au médicament le plus souvent signalé (3,2 %) chez les patients traités par Ilumya à 100 mg pendant la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2.

Le pourcentage de patients traités par Ilumya qui ont arrêté le traitement à cause d'un effet indésirable pendant la période contrôlée par placebo des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 a été similaire chez les patients ayant reçu du tildrakizumab à 100 mg (0,5 %) et ceux ayant reçu un placebo (1,0 %).

L'incidence globale des effets indésirables graves pendant la période contrôlée par placebo des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 a été similaire chez les sujets ayant reçu du tildrakizumab à 100 mg (1,5 %) et ceux ayant reçu un placebo (1,6 %).

7.2 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 à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Le profil d'innocuité d'Ilumya chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère repose sur les données combinées de 2 études de phase III (reSURFACE 1 et reSURFACE 2). Au total, 1238 sujets atteints de psoriasis en plaques ont reçu Ilumya à 100 mg ou 200 mg dans le cadre de ces 2 études (voir ÉTUDES CLINIQUES, 13). Parmi ceux-ci, 642 sujets ont été exposés à Ilumya à 100 mg pendant au moins 52 semaines, 587 sujets pendant au moins 78 semaines et 469 sujets pendant au moins 104 semaines.

Le tableau 2 présente un résumé des effets indésirables (toutes causes confondues) dont l'incidence a été d'au moins 1 % et plus élevée dans le groupe traité par Ilumya à 100 mg que dans le groupe traité par placebo, pendant la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études cliniques combinées reSURFACE 1 et reSURFACE 2.

Tableau 2 – Effets indésirables (toutes causes confondues) signalés par au moins 1 % des sujets appartenant au groupe traité par Ilumya à 100 mg, et plus souvent que dans le groupe placebo, pendant la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études cliniques combinées reSURFACE 1 et reSURFACE 2

	Placebo		Ilumya à 100 mg	
	n	(%)	n	(%)
Sujets dans la population	**310**		**616**	
ayant présenté un ou plusieurs effets indésirables	160	51,6	282	45,8
Troubles gastro-intestinaux				
Diarrhée	2	0,6	7	1,1
Troubles généraux et réactions au site d'administration				
Réactions au site d'injection[1]	8	2,6	24	3,9
Fatigue	5	1,6	15	2,4
Infections et infestations				
Infections des voies respiratoires supérieures[2]	38	12,3	93	15,1
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif				
Douleurs dans les extrémités	2	0,6	6	1,0
Arthralgie	7	2,3	15	2,4
Troubles du système nerveux				
Céphalées	9	2,9	20	3,2

* Remarque : Les effets indésirables ont été codés à l'aide de la version 19.1 du Dictionnaire médical des activités de réglementation (Medical Dictionary for Regulatory Activities; MedDRA).
[1] Les termes de haut niveau pour les « réactions au site d'injection » comprennent une ecchymose au site d'injection, un inconfort au site d'injection, une sécheresse au site d'injection, un érythème au site d'injection, un hématome au site d'injection, une hémorragie au site d'injection, une hypoesthésie au site d'injection, une douleur au site d'injection, un prurit au site d'injection, une réaction au site d'injection, une enflure au site d'injection et de l'urticaire au site d'injection
[2] Les termes de haut niveau pour les « infections des voies respiratoires supérieures » comprennent une sinusite aiguë, une nasopharyngite, une pharyngite, une rhinite, une sinusite, une amygdalite et une infection des voies respiratoires supérieures

Infections

Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques (616 sujets traités par Ilumya à 100 mg au total et 310 sujets ayant reçu un placebo pendant 12 semaines), des infections ont été signalées chez 21 % des sujets traités par Ilumya à 100 mg et chez 21 % des sujets ayant reçu un placebo. Des infections graves ont été observées chez 0,2 % des sujets traités par Ilumya et chez 0,3 % des sujets ayant reçu un placebo.

Pendant la période de traitement d'une durée maximale de 64 semaines chez les sujets traités par Ilumya à 100 mg, des infections ont été signalées chez 0,443 sujet par année-patient d'exposition. Des infections graves ont été signalées chez 0,009 sujet traité par Ilumya à 100 mg, par année-patient d'exposition.

Réactions d'hypersensibilité

Il n'y a eu aucun cas d'anaphylaxie liée au médicament et quelques cas d'urticaire (0,009 sujet traité par Ilumya à 100 mg par année-patient d'exposition) chez les sujets traités par Ilumya à 100 mg pendant une période maximale de 64 semaines dans le cadre des études cliniques sur le psoriasis en plaques (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Hypersensibilité, 6).

Immunogénicité

Comme toutes les protéines thérapeutiques, Ilumya est associé à un risque d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité du test. Une comparaison de l'incidence des anticorps entre les produits par différents tests peut être trompeuse.

Dans le cadre des études de phase III reSURFACE 1 et reSURFACE 2, après un traitement par tildrakizumab à 100 mg administré par injection sous-cutanée pendant une période maximale de 64 semaines, 7,6 % (52/686) des sujets ont développé des anticorps contre le tildrakizumab. Parmi les sujets ayant développé des anticorps contre le tildrakizumab, 52 % (27/52) (3,9 % de tous les sujets ayant reçu Ilumya) avaient des anticorps neutralisants. La présence d'anticorps neutralisants était associée à de plus faibles concentrations du médicament et à une efficacité réduite.

Effets indésirables jusqu'aux semaines 52 et 64

Jusqu'aux semaines 52 (étude de phase IIb et étude reSURFACE 2) et 64 (étude reSURFACE 1), les types et la fréquence des effets indésirables chez les sujets traités par Ilumya étaient comparables à ceux constatés pendant les 12 premières semaines de traitement.

Effets indésirables des études de prolongation non contrôlées menées en ouvert

Le profil d'innocuité d'Ilumya dans un sous-groupe de sujets atteints de psoriasis en plaques de modéré à sévère pendant les études de phase III (n = 621), et qui ont participé aux études de prolongation non contrôlées et menées en ouvert sur l'innocuité, dont 616 sujets avaient continué à recevoir Ilumya à 100 mg une fois toutes les 12 semaines pour une période médiane de 60 semaines (plage : 12 à 108 semaines), était comparable au profil observé pendant les études contrôlées par placebo.

7.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des études cliniques (< 1 %)

Concernant les systèmes corporels mentionnés au tableau 2, les effets indésirables (toutes causes confondues) survenus à une fréquence < 1 % dans le groupe de traitement par Ilumya à 100 mg, et plus souvent dans le groupe du placebo, pendant la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 étaient les suivants :

Troubles gastro-intestinaux : inconfort abdominal, douleur abdominale, douleur abdominale inférieure, douleur abdominale supérieure, sécheresse buccale, dyspepsie, selles molles, intoxication alimentaire, hyperchlorhydrie, sécheresse des lèvres, polype œsophagien, maladie parodontale, enflure de la langue, maux de dents et vomissements

Troubles généraux et réactions au site d'administration : frissons, sensation de froid, réduction de la cicatrisation, malaise et douleur

Infections et infestations : cellulite, conjonctivite, cystite, otite, abcès gingival, gingivite, orgelet, impétigo, infection des voies respiratoires inférieures, candidose buccale, herpès buccal, otite externe, infection au virus du papillome, éruption pustuleuse, infection bactérienne de la peau, infection cutanée à Candida et trichophytose

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthrite, bursite, dégénérescence des disques intervertébraux, raideur musculaire, faiblesse musculaire, myalgie, périarthrite, maladies rhumatismales et déformation du poignet

Troubles du système nerveux : crise alcoolique, étourdissements, dysgueusie, hypertonie, hypoesthésie, léthargie, migraine avec aura, parosmie, syncope, migraine de tension et défaut du champ visuel

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Interactions médicament-médicament

Vaccins vivants

Il ne faut pas administrer de vaccins vivants en même temps qu'Ilumya (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, *Vaccins,* 6).

Traitement immunosuppresseur

L'innocuité et l'efficacité d'Ilumya en association avec d'autres médicaments immunosuppresseurs ou la photothérapie n'ont pas été évaluées.

Interaction avec les substrats de CYP450

La production d'enzymes du cytochrome P450 (CYP) peut être modifiée par des taux élevés de certaines cytokines (p. ex. interleukine [IL] -β, IL-6, facteur de nécrose tumorale et interféron) pendant une inflammation chronique.

Dans le cadre d'une étude de pharmacologie clinique menée chez des sujets atteints de psoriasis en plaques, comparant la pharmacocinétique des substrats-sondes avant et après l'administration de tildrakizumab à 200 mg (deux fois la dose recommandée de 100 mg) par voie sous-cutanée aux jours 1 et 29, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la pharmacocinétique de la caféine (substrat-sonde du CYP1A2), de la warfarine (substrat-sonde du CYP2C9), de l'oméprazole (substrat du 2C19) ou du midazolam (substrat du CYP3A4). Le niveau d'exposition (ASCinf) du dextrométhorphane (substrat du CYP2D6) a augmenté de 20 % après les deux doses de tildrakizumab à 200 mg.

8.2 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

8.3 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les plantes médicinales n'ont pas été établies.

8.4 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

Le tildrakizumab est un anticorps monoclonal de type IgG1/k (immunoglobuline G1/kappa) humanisé qui se lie à la cytokine IL-23 (interleukine 23) humaine et qui inhibe la signalisation de l'IL-23 dans des tests menés sur des cellules.

L'IL-23 est une cytokine d'origine naturelle qui joue un rôle dans les réponses inflammatoires et immunitaires.

9.2 Pharmacodynamie

Aucune étude en bonne et due forme n'a évalué la pharmacodynamie d'Ilumya.

9.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du tildrakizumab augmente proportionnellement dans la plage de doses de 50 à 200 mg après une administration sous-cutanée chez des sujets atteints de psoriasis en plaques. Chez des sujets atteints de psoriasis de modéré à sévère, l'état d'équilibre a été atteint en 16 semaines avec le schéma d'administration de 100 mg de tildrakizumab aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite. Les concentrations moyennes (± ET) des creux à l'état d'équilibre variaient de 1,22 ± 0,94 µg/mL à 1,47 ± 1,12 µg/mL. La moyenne géométrique (coefficient de variation en %; CV %) de la C_{max} à l'état d'équilibre était de 8,1 µg/mL (34 %).

Absorption :

Après une injection sous-cutanée chez des sujets en bonne santé, la biodisponibilité absolue estimée du tildrakizumab varie de 73 à 80 %. Le délai avant la concentration maximale (T_{max}) a été approximativement de 6 jours après l'injection.

Distribution :

La moyenne géométrique (CV %) du volume de distribution est de 10,8 L (24 %).

Métabolisme :

La voie métabolique du tildrakizumab n'a pas été caractérisée. Mais étant donné que le tildrakizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1/k, il devrait être dégradé sous forme de petits peptides et d'acides aminés par des voies cataboliques, comme les IgG endogènes.

Élimination :

La moyenne géométrique (CV %) de la clairance générale a été de 0,32 L/jour (38 %) et la demi-vie, de 23,4 jours (23 %), chez les sujets atteints de psoriasis en plaques.

Populations particulières et états pathologiques

Aucune différence cliniquement significative n'a été observée au niveau de la pharmacocinétique du tildrakizumab en fonction de l'âge (18 à 82 ans), selon une population d'analyse pharmacocinétique.

Poids corporel :

Les concentrations de tildrakizumab ont été plus faibles chez les sujets dont le poids corporel était plus élevé.

Insuffisance hépatique :

Aucune étude spécifique n'a été réalisée pour déterminer l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du tildrakizumab.

Insuffisance rénale :

Aucune étude spécifique n'a été réalisée pour déterminer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du tildrakizumab.

10 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Ilumya doit être conservé au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C) dans la boîte d'origine, à l'abri de la lumière, jusqu'à son utilisation. NE LE CONGELEZ PAS. NE LE SECOUEZ PAS.

Ilumya peut être conservé pendant une période maximale de 30 jours à la température ambiante (≤ 25 °C), dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière, jusqu'au moment de l'utiliser. Inscrivez la date du transfert dans le champ désigné sur la boîte. Ne remettez pas Ilumya au réfrigérateur si vous l'avez conservé à la température ambiante. Ilumya doit être utilisé dans les 30 jours suivant le transfert, ou avant la date d'expiration imprimée sur la boîte, selon la première éventualité. Ne conservez pas Ilumya à une température supérieure à 25 °C.

Ilumya doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants.

Ilumya est stérile et exempt d'agent de conservation. Après l'injection, jeter toute portion inutilisée.

11 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Après l'administration d'Ilumya, jeter toute portion inutilisée. Mettre la seringue dans un contenant non perforable. Expliquer aux patients et aux aidants la façon de mettre la seringue et l'aiguille au rebut correctement, et leur dire de ne pas réutiliser ces articles.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :	tildrakizumab
Nom chimique :	immunoglobuline G1, anti-(interleukine 23 humaine) ; dimère du disulfure entre la chaîne lourde et la chaîne légère de l'anticorps monoclonal humain-*Mus musculus*
Formule et masse moléculaires :	Le tildrakizumab est un anticorps anti-immunoglobuline G1/kappa (IgG1/κ) humanisé possédant un poids moléculaire moyen de 144 144 daltons.
Propriétés physicochimiques	Ilumya® pour injection sous-cutanée est une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaunâtre.

13 ÉTUDES CLINIQUES

13.1 Méthodes et données démographiques

L'efficacité et l'innocuité d'Ilumya (tildrakizumab pour injection) ont été évaluées dans le cadre de 2 études de phase III multicentriques, à répartition aléatoire et à double insu, contrôlées par placebo (reSURFACE 1 et reSURFACE 2), auxquelles ont pris part un total de 1 862 patients atteints de psoriasis en plaques âgés d'au moins 18 ans, candidats à la photothérapie ou au traitement à action générale, dont la surface corporelle atteinte était d'au moins 10 %, le score à l'évaluation globale du médecin (PGA, *Physician Global Assessment*), d'au moins 3 (évaluation générale de l'épaisseur des plaques, de l'érythème et de la desquamation à une échelle de 0 à 5 évaluant la gravité du psoriasis), et le score évaluant la gravité et l'étendue du psoriasis (PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*), d'au moins 12. Les patients atteints de formes de psoriasis sans plaques (p. ex., érythrodermique, pustulaire ou en gouttes) ont été exclus des études. La répartition aléatoire a été stratifiée en fonction du poids corporel (≤ 90 kg ou >90 kg) et de l'exposition antérieure à des traitements par produits biologiques contre le psoriasis (oui/non).

Ces études comportaient une période contrôlée par placebo initiale de 12 semaines durant laquelle les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir Ilumya (à raison de 100 ou de 200 mg aux semaines 0 et 4 et toutes les 12 semaines par la suite) ou un placebo (voir le plan de l'étude dans le tableau 3). Les études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 ont évalué les changements entre le début de l'étude et la semaine 12 dans les deux principaux coparamètres d'évaluation : 1) réponse PASI 75 et 2) score à l'échelle PGA de « 0 » (disparition complète) ou de « 1 » (atteinte minime), l'amélioration par rapport au début de l'étude devant être d'au moins 2 points. Les autres paramètres évalués dans le cadre des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 comprenaient le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 et une réponse PASI 100. Dans le cadre de l'étude avec comparateur actif (reSURFACE 2), les patients ont également été répartis aléatoirement pour recevoir de l'étanercept à 50 mg deux fois par semaine pendant 12 semaines, suivis d'une dose hebdomadaire pendant une période maximale de 28 semaines. La période de traitement totale a été de 52 ou de 64 semaines.

Tableau 3 - Résumé du plan des études cliniques reSURFACE 1 et reSURFACE 2 et des données démographiques des participants

Étude	Méthodologie	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets	Âge moyen (tranche)	Sexe
reSURFACE 1 (P010)	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et à groupes parallèles	Tildrakizumab (TIL) à 100 mg ou 200 mg, par voie sous-cutanée (SC), aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite jusqu'à 64 semaines* ou Placebo (PBO) SC aux semaines 0 et 4 ; deuxième répartition aléatoire pour le traitement actif après 12 semaines**	772 (TIL 100 mg : 309; TIL 200 mg : 308; PBO : 155)	46,9 ans (18 – 82)	239 F (31 %) ; 533 H (69 %)
reSURFACE 2 (P011)	Étude de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et médicament actif, à double placebo et à groupes parallèles	TIL à 100 mg ou 200 mg SC, aux semaines 0 et 4, et toutes les 12 semaines par la suite jusqu'à 52 semaines* ou PBO SC aux semaines 0 et 4** ou 50 mg d'étanercept (ETN) 2 fois par semaine pendant 12 semaines, et 1 fois par semaine par la suite jusqu'à 28 semaines***	1 090 (TIL 100 mg : 307; TIL 200 mg : 314; PBO : 156; ETN : 313)	45,2 ans (19 – 81)	311 F (28,5 %) ; 779 H (71,5 %)

*Les patients traités par TIL et n'ayant pas atteint une réponse PASI 50 à la semaine 28 ont été retirés de l'étude.
**Les patients traités par PBO ont fait l'objet d'une deuxième répartition aléatoire dans un rapport 1:1 pour recevoir TIL à 100 mg ou TIL à 200 mg à partir de la semaine 12.
***Les patients traités par ETN qui étaient des répondeurs partiels ou des non-répondeurs à la semaine 28 sont passés au TIL à 200 mg.

13.2 Résultats

Les résultats obtenus dans le cadre des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2 sont présentés au tableau 4.

Les patients appartenant à tous les groupes de traitement (reSURFACE 1 et reSURFACE 2) avaient un score PASI médian initial compris entre 17,7 et 18,4. Le score initial à l'échelle PGA était important ou correspondait à une atteinte sévère chez 33,4 % des patients. Parmi tous les patients inscrits, 35,8 % avaient suivi une photothérapie, 41,1 % avaient reçu un traitement à action générale classique, 16,7 % avaient reçu un médicament biologique pour prendre en charge le psoriasis et 7,7 % avaient reçu au moins un inhibiteur du TNF alpha. Au total, 15,4 % des participants avaient des antécédents de polyarthrite psoriasique.

Tableau 4 - Résultats de l'efficacité à la semaine 12 chez des patients atteints de psoriasis en plaques dans le cadre des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2

	reSURFACE 1		reSURFACE 2		
	Ilumya à 100 mg	**Placebo**	**Ilumya à 100 mg**	**Étanercept**	**Placebo**
Nombre de patients*	309	154	307	313	156
Efficacité à la semaine 12 [a]					
PASI 75, n (%)	197 (63,8)	9 (5,8)	188 (61,2)	151 (48,2)	9 (5,8)
Différence vs placebo, % (IC à 95 %) [b]	58,0 (51,0, 64,1) [c]		55,5 (48,3, 61,8) [c]		
Différence vs étanercept, % (IC à 95 %) [b]	S.O.		13,1 (5,3, 20,7) [d]		
Score à l'échelle PGA de « disparition complète » ou « atteinte minime » avec amélioration de grade ≥ 2 par rapport au début de l'étude, n (%)	179 (57,9)	11 (7,1)	168 (54,7)	149 (47,6)	7 (4,5)
Différence vs placebo, % (IC à 95 %) [b]	50,9 (43,6, 57,4) [c]		50,2 (43,2, 56,5) [c]		
Différence vs étanercept, % (IC à 95 %) [b]	S.O.		7,3 (-0,5, 15,0)		
PASI 90, n (%)	107 (34,6)	4 (2,6)	119 (38,8)	67 (21,4)	2 (1,3)
Différence vs placebo, % (IC à 95 %) [b]	32,1 (25,9, 38,0) [c]		37,5 (31,1, 43,4) [c]		
Différence vs étanercept, % (IC à 95 %) [b]	S.O.		17,4 (10,3, 24,4)		
PASI 100, n (%)	43 (13,9)	2 (1,3)	38 (12,4)	15 (4,8)	0 (0)
Différence vs placebo, % (IC à 95 %) [b]	12,7 (8,0, 17,3) [c]		12,4 (8,5, 16,6) [c]		
Différence vs étanercept, % (IC à 95 %) [b]	S.O.		7,6 (3,3, 12,3)		

IC : intervalle de confiance ; PASI : score évaluant la gravité et l'étendue du psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*) ; PGA : évaluation globale du médecin (*Physician Global Assessment*) ; S.O. : sans objet.

[a] Imputation des non-répondeurs pour les données manquantes.

[b] Les différences et les IC ont été calculés en utilisant le test de Miettinen-Nurminen stratifié en fonction du poids corporel (≤ 90 kg, > 90 kg) et de l'exposition antérieure à un traitement par des produits biologiques contre le psoriasis (oui/non)

[c] P < 0,001. Les valeurs P ont été calculées en utilisant le test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié en fonction du poids corporel (≤ 90 kg, > 90 kg) et avant toute exposition à un traitement par des produits biologiques contre le psoriasis (oui/non). Dans chaque étude, le taux d'erreurs de type 1 a été contrôlé en utilisant une procédure de tests séquentiels « gatekeeping ».

[d] P = 0,001.

*Données de l'efficacité basées sur la série d'analyse complète.

Maintien de la réponse

Afin d'évaluer le maintien et la durabilité de la réponse, les patients initialement affectés aléatoirement au traitement par Ilumya à 100 mg qui avaient obtenu une réponse à la semaine 28 (c'est-à-dire qui avaient obtenu une réponse PASI 75 ; n = 229/285) dans le cadre de l'étude reSURFACE 1 ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir la même dose d'Ilumya toutes les 12 semaines ou un placebo pendant 36 semaines de plus. Dans le cadre

de l'étude reSURFACE 2, les patients initialement affectés aléatoirement au traitement par Ilumya à 100 mg toutes les 12 semaines et qui avaient obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 28 (n=216/290) ont reçu la même posologie pendant 24 semaines supplémentaires.

Dans le cadre de l'étude reSURFACE 1, les patients qui avaient obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 28 et avaient continué de recevoir la même dose d'Ilumya, 87,5 % (98/112) de ceux traités par Ilumya à 100 mg avaient maintenu la réponse PASI 75 jusqu'à la semaine 64. Parmi les patients à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir le placebo, 49,0 % (25/51) ont maintenu la réponse PASI 75 jusqu'à la semaine 64. Dans le cadre de l'étude reSURFACE 2 93,6 % (191/204) des patients traités par Ilumya à 100 mg qui avaient obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 28 ont maintenu la réponse PASI 75 jusqu'à la semaine 52.

Qualité de vie/résultats signalés par le patient

Dans les groupes traités par Ilumya à 100 mg des études reSURFACE 1 et reSURFACE 2, le pourcentage de patients ayant obtenu un indice de qualité de vie en dermatologie (Dermatology Life Quality Index, DLQI) de 0 ou 1 (aucun impact sur la qualité de vie liée à la santé) à la semaine 12 était de 41,4 % (126/304) et de 40,2 % (119/296), respectivement, comparativement à 5,3 % et 8,0 % pour les groupes du placebo, respectivement. Un indice DLQI de 0 ou 1 a été obtenu à la semaine 52 par 63,7 % (72/113) et 68,8 % (141/205) des patients ayant obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 28 et ayant reçu un traitement continu par Ilumya à 100 mg pendant les études reSURFACE1 et reSURFACE 2 respectivement.

Reprise du traitement après une récidive

Dans le cadre de l'étude reSURFACE 1, parmi les 114 patients ayant obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 28 et ayant reçu un placebo après la seconde répartition aléatoire, 54,4 % (n = 62/114) ont connu une récidive (définie comme une réduction de 50 % de la réponse PASI maximale). Trente-cinq (35) patients ont repris le traitement par Ilumya à 100 mg dès le début de la récidive. Après un minimum de 12 semaines suivant la reprise du traitement, 85,7 % (n = 30/35) de ces patients avaient de nouveau obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 64.

14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

14.1 Toxicité générale

Dans les études de toxicité à doses répétées de 3 et 9 mois menées chez des macaques de Buffon, le tildrakizumab a été bien toléré à des doses allant jusqu'à 140 mg/kg et 100 mg/kg, administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 2 semaines, respectivement. Aucun effet indésirable lié au tildrakizumab n'a été observé, y compris aucun effet sur les fonctions des systèmes cardiovasculaire, respiratoire et nerveux. Dans ces études, aux concentrations maximales sans effet nocif observé (CSENO) de 140 mg/kg et 100 mg/kg administrés deux fois par semaine, les ASC étaient approximativement 155 et 90 fois plus élevées que le niveau d'exposition chez l'être humain (305 µg·jour/mL) à la dose maximale recommandée chez l'être humain (DMRH) de 100 mg, selon l'$ASC_{0\text{-}12\ semaines}$**,** en utilisant le modèle pharmacocinétique de population.

14.2 Cancérogénicité

Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée avec le tildrakizumab.

14.3 Génotoxicité

Aucune étude de génotoxicité n'a été menée avec le tildrakizumab.

14.4 Toxicologie pour la reproduction et le développement

Les effets du tildrakizumab n'ont pas été directement évalués dans le cadre d'études sur les animaux traitant spécifiquement de la fertilité. Toutefois, aucun effet sur les paramètres liés à la fertilité, comme l'histopathologie des organes reproducteurs, le nombre ou la durée des cycles menstruels, ou les taux d'hormones dans le sérum (œstradiol et progestérone) n'a été observé chez des macaques de Buffon femelles ayant reçu du tildrakizumab à des doses allant jusqu'à 140 mg/kg et 100 mg/kg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines, pendant 3 et 9 mois, respectivement (155 et 90 fois le niveau d'exposition chez l'être humain à la DMRH, selon l'ASC). Aucun effet indésirable sur les organes reproducteurs mâles, en termes de poids des organes et de résultats histopathologiques, n'a été observé chez un nombre limité de mâles sexuellement matures dans l'étude de 3 mois (1/6 mâles, 2/6 mâles et 2/6 mâles dans les groupes à dose faible, élevée (SC) et élevée (IV), respectivement) et dans l'étude de 9 mois (1/6 mâles dans le groupe de la faible dose; aucun mâle sexuellement mature dans les groupes à dose moyenne et à dose élevée, respectivement). Cependant, d'autres critères d'évaluation liés à la fertilité des mâles, tels que les analyses de sperme, n'ont pas été évalués dans ces études.

Dans le cadre d'une étude sur le développement embryofœtal, des macaques de Buffon femelles gravides ont reçu une injection sous-cutanée de tildrakizumab une fois toutes les 2 semaines, à des doses allant jusqu'à 300 mg/kg (159 fois le niveau d'exposition chez l'être humain à la DMRH, selon l'ASC), pendant l'organogenèse (du 20^{e} au 118^{e} jour de la gestation). Aucune malformation et aucune toxicité embryofœtale n'a été observée, peu importe la dose.

Dans l'étude ayant évalué la toxicité pour le développement pré- et postnatal, des macaques de Buffon femelles gravides ont reçu une injection sous-cutanée de tildrakizumab toutes les 2 semaines à une dose de 10 mg/kg ou 100 mg/kg, du 50^{e} jour de la gestation jusqu'à la mise bas. Aucune augmentation des avortements associée au tildrakizumab n'a été observée. Des décès ont été constatés parmi les nouveau-nés des guenons ayant reçu du tildrakizumab (1/12 [8 %] dans le groupe témoin de véhicule, 2/12 [17 %] dans le groupe à faible dose et 4/14 [29 %] dans le groupe à dose élevée). Les valeurs de l'ASC aux doses faible et élevée étaient 6 et 59 fois plus élevées, respectivement, que les niveaux d'exposition chez l'être humain à la DMRH. Ces décès chez les nouveau-nés ont été attribués à de la négligence maternelle, à l'exception de deux nouveau-nés dans le groupe à dose élevée, qui sont morts après une infection virale. Un effet lié au médicament n'a pas pu être écarté. L'importance clinique de ces résultats non cliniques est inconnue. Aucun effet indésirable lié au tildrakizumab sur le développement neurocomportemental ou immunologique n'a été observé parmi les nouveau-nés ayant survécu aux 6 premiers mois après la naissance. Une CSENO de 10 mg/kg a été établie sur la base de l'augmentation du taux de décès chez les nouveau-nés causés par une infection à la dose la plus élevée.

Il a été montré que le tildrakizumab franchit la barrière placentaire. Après l'administration de plusieurs doses à des macaques de Buffon femelles gravides, des concentrations sériques quantifiables de tildrakizumab ont été détectées dans leur fœtus.

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrIlumya®

Tildrakizumab pour injection

100 mg dans 1 mL de solution stérile (100 mg/mL) pour injection sous-cutanée

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer votre traitement par Ilumya 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 Ilumya sont disponibles.

Pour quoi utilise-t-on Ilumya ?

Ilumya est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les adultes atteints de « psoriasis en plaques » modéré ou sévère, une maladie inflammatoire de la peau et des ongles. Le psoriasis en plaques peut entraîner l'apparition de zones surélevées, épaisses, rouges et écailleuses (les « lésions psoriasiques ») n'importe où sur le corps.

Comment Ilumya agit-il ?

La substance active contenue dans Ilumya est le tildrakizumab. Ce médicament agit en bloquant l'activité d'une protéine dans le corps appelée IL-23, qui cause de l'inflammation.

Le traitement par Ilumya devrait améliorer l'apparence de votre peau et atténuer les symptômes que vous occasionne le psoriasis, comme les démangeaisons, la douleur, les picotements, la sensation de brûlure et de constriction de la peau (peau tendue).

Quels sont les ingrédients d'Ilumya ?

Ingrédient médicinal : tildrakizumab

Ingrédients non médicinaux : chlorhydrate de L-histidine monohydraté (1,42 mg), eau stérile pour injection, USP, L-histidine (0,495 mg), polysorbate 80 (0,5 mg), saccharose (70,0 mg)

Ilumya se présente sous la forme suivante :

1 mL de solution (100 mg/mL) dans une seringue préremplie à dose unique

Ilumya ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique au tildrakizumab ou à l'un des ingrédients d'Ilumya, y compris les ingrédients non médicinaux, ou aux composants du contenant (voir **Quels sont les ingrédients d'Ilumya?**).

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de commencer votre traitement par Ilumya. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- recevez un traitement pour une infection ou êtes atteint d'une infection qui ne disparaît pas ou qui revient sans cesse. Il se peut qu'Ilumya réduise votre capacité à combattre les infections et augmente votre risque d'infection ;
- avez la tuberculose ou avez été en contact étroit avec une personne atteinte de tuberculose ;
- pensez avoir une infection ou présentez les symptômes d'une infection, comme les suivants :
    - fièvre ou symptômes qui font penser à la grippe ;
    - courbatures ;
    - toux ;
    - essoufflement ;
    - sensation de brûlure en urinant ou envies d'uriner plus fréquentes que d'habitude ;
    - sang dans les expectorations (mucus) ;
    - perte de poids ;
    - sensation de chaleur, rougeur ou douleur au niveau de la peau, ou plaies qui ne sont pas dues au psoriasis sur le corps ;
    - diarrhée ou douleurs à l'estomac ;
- avez récemment reçu un vaccin ou devez recevoir un vaccin pendant le traitement par Ilumya. Vous ne devez pas recevoir certains types de vaccin (vaccins vivants) pendant que vous utilisez Ilumya.

Après avoir commencé votre traitement par Ilumya, appelez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez le moindre symptôme d'infection mentionné ci-dessus.

- Sauf avis contraire de votre professionnel de la santé, n'utilisez pas Ilumya si vous présentez les symptômes d'une infection.

Autres mises en garde à connaître :

Ilumya n'est pas approuvé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, parce qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Nous ignorons si Ilumya peut nuire à votre bébé à naître. Si vous êtes une femme pouvant avoir des enfants, vous devez utiliser une méthode de contraception adéquate pendant le traitement par Ilumya et pendant au moins 4 mois après l'injection de la dernière dose d'Ilumya. Parlez à votre médecin pour connaître les méthodes de contraception à votre disposition.

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Nous ignorons si Ilumya passe dans le lait maternel. Vous devez décider en concertation avec votre médecin si vous devez arrêter le traitement par Ilumya ou ne pas allaiter.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments/drogues, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Comment injecter Ilumya

Utilisez toujours ce médicament exactement de la manière indiquée par votre professionnel de la santé. En cas de doute, vérifiez auprès de votre professionnel de la santé.

Ilumya s'injecte sous la peau (injection sous-cutanée).

Vous et votre professionnel de la santé devez décider si vous devez injecter Ilumya vous-même.

Il est important de ne pas essayer d'injecter Ilumya vous-même avant d'avoir reçu la formation nécessaire de votre professionnel de la santé. Un aidant peut aussi vous administrer Ilumya après avoir reçu la formation adéquate.

Avant d'utiliser Ilumya, sortez la boîte du réfrigérateur. Laissez la seringue préremplie dans la boîte et patientez 30 minutes avant d'effectuer l'injection, le temps que la seringue atteigne la température ambiante.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser Ilumya.

Dose habituelle :

- La dose est de 100 mg administrés en une seule injection sous-cutanée.
- Votre professionnel de la santé peut vous administrer la première dose.
- Vous recevrez la dose suivante 4 semaines plus tard et ensuite, une dose toutes les 12 semaines.

Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état de santé pour vérifier si le traitement a l'effet souhaité.

Vous ne devez pas arrêter votre traitement par Ilumya, à moins que vous pensiez qu'il vous cause un effet secondaire sévère.
Si c'est le cas, parlez-en à votre médecin le plus vite possible.

Surdose :

Si vous pensez que vous avez pris trop d'Ilumya, ou que la dose a été administrée plus tôt que prévu selon la prescription, parlez à votre médecin.

Si vous pensez avoir injecté une trop grande quantité d'Ilumya, communiquez immédiatement avec 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 une dose d'Ilumya, injectez-la dès que vous y pensez. Injectez ensuite la dose suivante selon le calendrier d'administration habituel. Si vous n'êtes pas sûr de savoir ce qu'il faut faire, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Ilumya?

Comme tous les médicaments, Ilumya peut causer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez toutes les personnes qui le reçoivent.

La plupart des effets secondaires qui suivent sont d'intensité légère ou modérée et disparaissent d'eux-mêmes. Si un ou plusieurs de ces effets secondaires s'intensifient, dites-le à votre professionnel de la santé :

Très courants (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- Infection des voies respiratoires supérieures dont les symptômes comprennent un mal de gorge et une congestion nasale (nasopharyngite)

Courants (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Réactions au site d'injection telle qu'une rougeur, une douleur, une irritation, de l'enflure, une ecchymose ou des démangeaisons
- Sensation de fatigue
- Maux de tête
- Diarrhée
- Douleurs aux articulations, aux bras et aux jambes

Peu courants (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Maux d'estomac ou douleur à l'estomac
- Vomissements
- Réduction de la cicatrisation
- Douleurs musculaires et courbatures
- Sensation d'inconfort physique, frissons
- Infections cutanées/éruptions cutanées
- Conjonctivite
- Otite
- Infections buccales
- Enflure de la langue ou inflammation des gencives
- Étourdissements
- Altération du goût ou de l'odorat
- Sensation de brûlure lorsque vous urinez ou mictions plus fréquentes que d'habitude

Pendant un traitement par Ilumya, vous pourriez avoir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici. Si c'est le cas, communiquez avec 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, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : *Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conservation :

Ilumya doit être conservé au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C dans la boîte d'origine, à l'abri de la lumière, jusqu'au moment de l'utiliser. NE LE CONGELEZ PAS. NE LE SECOUEZ PAS. Ilumya peut être conservé pendant une période maximale de 30 jours à la température ambiante (≤ 25 °C), dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière, jusqu'au moment de l'utiliser. Inscrivez la date du transfert dans le champ désigné sur la boîte. Ne remettez pas Ilumya au réfrigérateur si vous l'avez conservé à la température ambiante. Ilumya doit être utilisé dans les 30 jours suivant le transfert, ou avant la date d'expiration imprimée sur la boîte, selon la première éventualité. Ne conservez pas Ilumya à une température supérieure à 25 °C.

Ilumya doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants.

Après l'injection, jetez toute portion inutilisée.

N'utilisez pas Ilumya si :

- vous remarquez que la boîte est endommagée ou que le sceau est brisé ;
- le liquide a changé de couleur, est trouble ou contient des particules en suspension.

Pour en savoir plus sur Ilumya

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html), ou encore en composant le 1-844-924-0656.

Le présent feuillet a été rédigé par Sun Pharmaceutical Industries Limited.

Dernière révision : 24 janvier 2022

Ilumya est une marque déposée de Sun Pharmaceutical Industries Limited.

® 2023 Sun Pharma, ou ses filiales et societes affiliees. Tous les droits sont reserves.

MODE D'EMPLOI

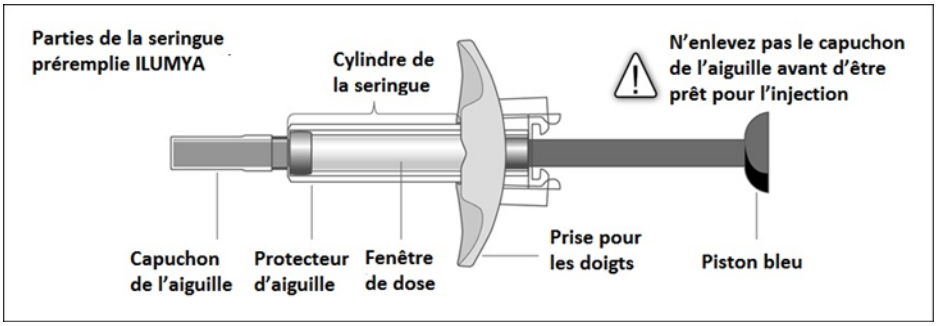
Ilumya®
(tildrakizumab pour injection)
Seringue préremplie

Ilumya a été conçu pour être utilisé conformément aux recommandations et sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis.

Ilumya s'administre en une injection sous-cutanée. Les consignes d'utilisation complètes figurent ci-dessous.

Vous pouvez injecter Ilumya vous-même après avoir reçu la formation appropriée sur la technique d'injection sous-cutanée, si votre médecin le juge opportun. Votre médecin assurera le suivi nécessaire.

Voici à quoi ressemble la seringue préremplie Ilumya :



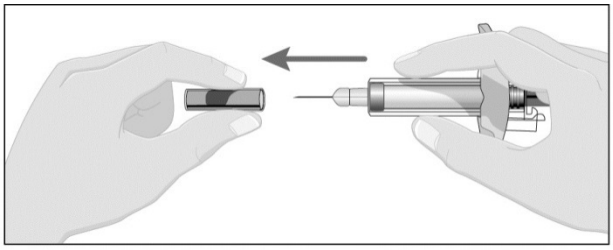
PRÉPARATION

- Avant l'injection, sortez la boîte contenant la seringue préremplie Ilumya du réfrigérateur et déposez-la sur une surface de travail propre et plane.
- Laissez la seringue préremplie dans la boîte (fermée) et patientez 30 minutes, le temps que la seringue atteigne la température ambiante.

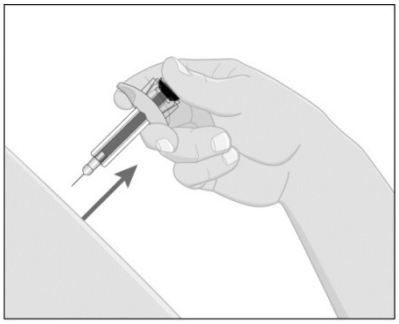
- Sortez la seringue préremplie de la boîte lorsque vous êtes prêt pour l'injection.
  - N'ENLEVEZ PAS le capuchon de l'aiguille avant d'être prêt pour l'injection.
  - Vérifiez la date d'expiration sur la boîte et sur la seringue ; jetez-les si la date est dépassée.
- Procédez à une inspection visuelle d'Ilumya pour vérifier l'absence de particules ou d'un changement de couleur avant de l'administrer.
  - Ilumya est une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaunâtre.
  - N'UTILISEZ PAS Ilumya si le liquide contient des particules visibles ou si la seringue est endommagée. Des bulles d'air peuvent être présentes ; il n'est pas nécessaire de les éliminer.
- Choisissez un endroit où la peau est exempte de lésions et facile d'accès, comme le ventre, les cuisses ou le haut des bras, pour effectuer l'injection.
  - N'ADMINISTREZ PAS Ilumya à moins de 5 cm du nombril ni sur un bleu, dans une région où la peau est sensible ou anormalement rouge, ou dans une lésion psoriasique.
  - N'INJECTEZ PAS Ilumya sur le trajet d'une cicatrice, d'une vergeture ou d'un vaisseau sanguin.

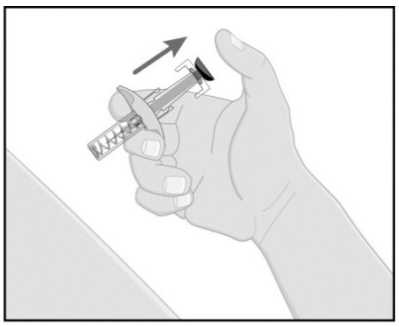
INJECTION

- Saisissez la seringue par le cylindre et enlevez le capuchon de l'aiguille comme illustré. Jetez le capuchon. Ne tournez pas le capuchon.



- Injectez Ilumya sous la peau, comme recommandé :
  - La dose recommandée est de 100 mg, à intervalles réguliers selon le calendrier prévu : aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.
  - Votre médecin déterminera pendant combien de temps vous aurez besoin d'Ilumya.
- Enfoncez le piston bleu jusqu'au bout. Cela active le mécanisme de sécurité qui garantit la rétraction complète de l'aiguille après l'injection. La dose complète est administrée si le piston bleu est enfoncé jusqu'au bout et qu'il n'y a pas de perte de liquide accidentelle.
- Enlevez l'aiguille de la peau avant de relâcher le piston bleu. Lorsque vous relâcherez le piston bleu, le verrou de sécurité fera rentrer l'aiguille à l'intérieur du protecteur d'aiguille.





- Jetez la seringue usagée dans le contenant pour objets pointus et tranchants tout de suite après l'avoir utilisée.

Précautions de conservation particulières

Ilumya doit être conservé au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C dans la boîte d'origine, à l'abri de la lumière, jusqu'au moment de l'utiliser. NE LE CONGELEZ PAS. NE LE SECOUEZ PAS. Ilumya peut être conservé pendant une période maximale de 30 jours à la température ambiante (≤ 25 °C), dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière, jusqu'au moment de l'utiliser. Inscrivez la date du transfert dans le champ désigné sur la boîte. Ne remettez pas Ilumya au réfrigérateur si vous l'avez conservé à la température ambiante. Ilumya doit être utilisé dans les 30 jours suivant le transfert, ou avant la date d'expiration imprimée sur la boîte, selon la première éventualité. Ne conservez pas Ilumya à une température supérieure à 25 °C.

Ilumya doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants.

Après l'injection, jetez toute portion inutilisée.