**TREMFYA®**
**GUSELKUMAB 100 mg**
**Solución inyectable**

Vía subcutánea
Autoinyector
Industria Suiza Venta bajo receta

## COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada/autoinyector de 1 ml contiene: Guselkumab* 100 mg
Excipientes: Sacarosa, L-Histidina, Monoclorhidrato de L-Histidina monohidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

*Guselkumab es un anticuerpo monoclonal (AcM) inmunoglobulina G1 lambda (IgG1λ) completamente humano, contra la proteína interleuquina (IL)-23, producido en células de ovario de Hámster Chino (CHO), mediante una tecnología de ADN recombinante.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: L04AC16.

## INDICACIONES

Psoriasis en placa
TREMFYA® está indicado para el tratamiento de adultos con psoriasis en placa moderada a severa que son candidatos para terapia sistémica o fototerapia.

Artritis psoriásica
TREMFYA® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa.

## DESCRIPCIÓN

Guselkumab, un bloqueador de la interleukina 23, es un anticuerpo monoclonal Inmunoglobulina humana G1 lambda (IgG1λ). Guselkumab se produce en una línea celular de mamíferos, usando tecnología de ADN recombinante.

TREMFYA® (guselkumab) solución inyectable es una solución estéril, sin conservantes, transparente, de incolora a amarillo claro que puede contener pequeñas partículas translúcidas.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Mecanismo de acción**

Guselkumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1λ que se une selectivamente a la subunidad p19 de la interleukina 23 (IL-23) e inhibe su interacción con el receptor IL-23. IL-23 es una citokina natural que está involucrada en las respuestas inflamatorias e inmunológicas normales. Guselkumab inhibe la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias

**Farmacodinamia**

En los individuos con psoriasis en placa evaluados, guselkumab redujo los niveles séricos de IL-17A, IL-17F e IL-22 en relación con los niveles previos al tratamiento sobre la base de análisis exploratorios de marcadores farmacodinámicos.

En los individuos con artritis psoriásica evaluados los niveles séricos de las proteínas de fase aguda proteína C reactiva, amiloide A sérica e IL-6, y citokinas Th17 efectoras IL-17A, IL-17F e IL-22, estaban elevadas al inicio. Los niveles séricos de estas proteínas medidas en la Semana 4 y la Semana 24 disminuyeron en comparación con los valores iniciales después del tratamiento con guselkumab en la Semana 0, la Semana 4 y luego cada 8 semanas (c8s).

No se conoce la relación entre estos marcadores farmacodinámicos y los mecanismos a través de los cuales guselkumab ejerce sus efectos clínicos.

**Farmacocinética**

Guselkumab presentó una farmacocinética lineal en individuos sanos y en individuos con psoriasis en placa después de la inyecciones subcutáneas. En los individuos con psoriasis en placa, después de la administración subcutánea de 100 mg de TREMFYA® en las Semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas, la concentración sérica media mínima en estado estacionario de guselkumab fue de aproximadamente 1,2 mcg/ml.

La farmacocinética de guselkumab en individuos con artritis psoriásica fue similar a la de los individuos con psoriasis en placa. Después de la administración subcutánea de 100 mg de TREMFYA® en las Semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas, la concentración sérica media mínima en estado estacionario de guselkumab fue de aproximadamente 1,2 mcg/ml.

<u>Absorción</u>
Después de una inyección subcutánea única de 100 mg en individuos sanos, guselkumab alcanzó una concentración sérica máxima media (± SD) de 8,09 ± 3,68 mcg/ml aproximadamente a los 5,5 días después de la dosis. Se estimó que la biodisponibilidad absoluta de guselkumab después de una inyección subcutánea única de 100 mg fue de aproximadamente 49% en individuos sanos.

<u>Distribución</u>
En individuos con psoriasis en placa, el volumen aparente de distribución fue de 13,5 litros.

<u>Eliminación</u>

El clearance aparente en individuos con psoriasis en placa fue de 0,516 l/día. La vida media promedio de guselkumab fue de aproximadamente 15 a 18 días en individuos con psoriasis en placa en todos los ensayos.

Metabolismo
No se ha caracterizado la vía exacta a través por la cual se metaboliza guselkumab. Como anticuerpo monoclonal IgG humano, se espera que guselkumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos mediante vía catabólicas de la misma manera que las IgG endógenas

Poblaciones específicas
No se observaron diferencias aparentes en el clearance en individuos ≥65 años de edad en comparación con individuos <65 años de edad, lo que sugiere que no es necesario ajustar la dosis en individuos de edad avanzada. El clearance y el volumen de distribución de guselkumab aumentan a medida que aumenta el peso corporal, sin embargo, los datos de ensayos clínicos observados indican que no se garantiza el ajuste de la dosis por peso corporal. No se han realizado ensayos específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de guselkumab.

*Interacciones medicamentosas*
Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que el uso concomitante de AINEs, corticosteroides orales y DMARDs convencionales como metotrexato, no afectó el clearance de guselkumab.

*Sustratos del citocromo P450*
En un estudio exploratorio en el que participaron entre 6 y 12 individuos evaluables con psoriasis en placa moderada a severa, se evaluaron los efectos de guselkumab sobre la farmacocinética de midazolam (metabolizado por CYP3A4), warfarina (metabolizada por CYP2C9), omeprazol (metabolizado por CYP2C19), dextrometorfano (metabolizado por CYP2D6) y cafeína (metabolizada por CYP1A2). Los cambios en el $AUC_{inf}$ de midazolam, S-warfarina, omeprazol y cafeína después de una dosis única de guselkumab no fueron clínicamente relevantes. Para dextrometorfano, los cambios en el $AUC_{inf}$ después de la administración de guselkumab no fueron clínicamente relevantes en 9 de 10 individuos, sin embargo, se observó un cambio de 2,9 veces en el $AUC_{inf}$ en un individuo (ver “Interacciones medicamentosas”).

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

**Psoriasis en placa**
TREMFYA® se administra por inyección subcutánea. La dosis recomendada es de 100 mg en la Semana 0, Semana 4, y luego cada 8 semanas.

**Artritis psoriásica**
TREMFYA® se administra por inyección subcutánea. La dosis recomendada es de 100 mg en la Semana 0, Semana 4, y luego cada 8 semanas.

TREMFYA® puede administrarse solo o en combinación con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad convencional (cDMARD, por sus siglas en inglés) (por ejemplo, metotrexato).

**Instrucciones importantes para la administración**

Administrar TREMFYA® subcutáneamente. Cada jeringa prellenada o autoinyector son solamente para dosis únicas. Instruir a los pacientes de inyectarse la cantidad completa (1 ml), que aporta 100 mg de TREMFYA®.

No inyectar TREMFYA® en áreas donde la piel esté sensible, moretonada, enrojecida, endurecida, engrosada, escamosa o afectada por la psoriasis (ver "Instrucciones de uso").

TREMFYA® está diseñado para su uso bajo la guía y supervisión de un médico. TREMFYA® puede ser administrado por un profesional de la salud, o el paciente puede autoinyectarse después de un entrenamiento adecuado en la técnica de inyección subcutánea.

Las "Instrucciones de uso" de TREMFYA® contienen instrucciones más detalladas para los pacientes sobre la preparación y administración de TREMFYA® (ver "Instrucciones de uso").

**Preparación para el uso de la jeringa prellenada o el autoinyector de TREMFYA®**

Antes de la inyección, saque la jeringa prellenada o el autoinyector de TREMFYA® de la heladera y permita que TREMFYA® alcance la temperatura ambiente (30 minutos) sin retirar la tapa de la aguja.

Inspeccione TREMFYA® visualmente para ver si hay partículas y decoloración antes de la administración. TREMFYA® es una solución transparente e incolora a amarillo claro, que puede contener pequeñas partículas translúcidas. No lo use si el líquido contiene partículas grandes, o si está decolorado o turbio. TREMFYA® no contiene conservantes; por lo tanto, se debe descartar cualquier producto no usado que permanezca en la jeringa prellenada o en el autoinyector.

## CONTRAINDICACIONES

TREMFYA® está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a guselkumab o a cualquiera de los excipientes (ver "Advertencias y precauciones").

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Reacciones de hipersensibilidad**

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo anafilaxis, con el uso de TREMFYA® posterior a la comercialización. Algunos casos requirieron hospitalización. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda TREMFYA® e inicie la terapia adecuada.

**Infecciones**

TREMFYA® puede aumentar el riesgo de infección. En ensayos clínicos realizados en individuos con psoriasis en placa, se produjeron infecciones en el 23% de los individuos del grupo TREMFYA® frente al 21% de los individuos en el grupo placebo durante las 16 semanas de tratamiento. Las infecciones de las vías respiratorias superiores, gastroenteritis, infecciones por tinea e infecciones por herpes simple ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo TREMFYA® que en el grupo placebo (ver "Reacciones adversas"). La tasa de infecciones graves para el grupo TREMFYA® y el grupo placebo fue ≤0,2%. Se observó un riesgo similar de infección en ensayos controlados con placebo en individuos con artritis psoriásica. El tratamiento con TREMFYA® no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o sea tratada adecuadamente

En pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente, considere los riesgos y beneficios antes de prescribir TREMFYA®. Indicar a los pacientes que busquen ayuda médica si presentan signos o síntomas de infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla un infección grave o clínicamente importante o no responde a la terapia estándar, se deberá monitorear de cerca al paciente y suspender TREMFYA® hasta que la infección se resuelva.

**Evaluación de tuberculosis previa al tratamiento**

Evaluar a los pacientes para detectar la infección de tuberculosis (TB) antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA®. Inicie el tratamiento para TB latente antes de administrar TREMFYA®. En ensayos clínicos, 105 individuos con psoriasis en placa y 71 individuos con artritis psoriásica con TB latente, que fueron tratados simultáneamente con TREMFYA® y profilaxis apropiada para la TB, no desarrollaron TB activa. Monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento con TREMFYA®.
Considerar la terapia antiTB antes de iniciar TREMFYA® en pacientes con antecedentes de TB latente o activa que no se puede confirmar un curso de tratamiento adecuado. No administrar TREMFYA® en pacientes con infección de TB activa.

**Vacunas**

Antes de iniciar la terapia con TREMFYA®, considere completar todas las vacunas apropiadas para la edad, de acuerdo con los lineamientos actuales de vacunación. Evite el uso de vacunas de organismos vivos en pacientes tratados con TREMFYA®. No hay datos disponibles sobre la respuesta a vacunas de organismos vivos o inactivos.

## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se tratan con mayor detalle en otras secciones del prospecto:

- Infecciones (ver Advertencias y precauciones, Infecciones")
- Reacciones de hipersensibilidad (ver "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones, Reacciones de hipersensibilidad")

**Experiencia en estudios clínicos**

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de ensayos clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Psoriasis en placa

En ensayos clínicos, un total de 1823 individuos con psoriasis en placa moderada a grave recibieron TREMFYA®. De estos, 1393 individuos fueron expuestos a TREMFYA® durante al menos 6 meses y 728 individuos fueron expuestos durante al menos 1 año.

Los datos de dos ensayos controlados con placebo y con activo (PsO1 y PsO2) en 1441 individuos (edad media 44 años, 70% hombres, 82% blancos) se acumularon para evaluar la seguridad de TREMFYA® (100 mg administrados subcutáneamente en las Semanas 0 y 4, luego cada 8 semanas).

*Semanas 0 a 16:*

En el período de 16 semanas de los ensayos clínicos acumulados (PsO1 y PsO2) controlado con placebo, ocurrieron reacciones adversas en el 49% de los individuos del grupo TREMFYA® en comparación con el 47% de los individuos del grupo placebo y el 49% de los individuos del grupo de adalimumab aprobado en EE.UU. Se produjeron reacciones adversas graves en el 1,9% de los individuos del grupo TREMFYA® (6,3 eventos cada 100 individuos-años de seguimiento) en comparación con el 1,4% de los individuos del grupo placebo (4,7 eventos cada 100 individuos-años de seguimiento) y en el 2,6% de los individuos del grupo de adalimumab aprobado en EE.UU. (9,9 eventos cada 100 individuos-años de seguimiento).

La Tabla 1 resume las reacciones adversas que ocurrieron a una tasa de al menos el 1% y a una tasa mayor en el grupo de TREMFYA® que en el grupo de placebo durante el período de 16 semanas controlado con placebo.

**Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥1% de los individuos hasta la semana 16 en PsO1 y PsO2**

| | **TREMFYA®[a] 100 mg N=823 n (%)** | **Adalimumab[b] N=196 n (%)** | **Placebo N=422 n (%)** |
|---|---|---|---|
| Infecciones de las vías respiratorias superiores[c] | 118 (14,3) | 21 (10,7) | 54 (12,8) |
| Cefalea[d] | 38 (4,6) | 2 (1,0) | 14 (3,3) |
| Reacciones en el sitio de inyección[e] | 37 (4,5) | 15 (7,7) | 12 (2,8) |
| Artralgia | 22 (2,7) | 4 (2,0) | 9 (2,1) |
| Diarrea | 13 (1,6) | 3 (1,5) | 4 (0,9) |
| Gastroenteritis[f] | 11 (1,3) | 4 (2,0) | 4 (0,9) |
| Infecciones por tinea[g] | 9 (1,1) | 0 | 0 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Infecciones por herpes simple[h] | 9 (1,1) | 0 | 2 (0,5) |

[a] Individuos que recibieron 100 mg de TREMFYA® en la semana 0, semana 4 y luego cada 8 semanas
[b] Adalimumab aprobado en EE.UU.
[c] Infecciones respiratorias superiores incluyen nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior (ITRS), faringitis e ITRS viral.
[d] Cefalea incluye cefalea y cefalea tensional.
[e] Reacciones en el sitio de la inyección incluyen eritema, equimosis, hematoma, hemorragia, hinchazón, edema, prurito, dolor, decoloración, induración, inflamación y urticaria.
[f] Gastroenteritis incluye gastroenteritis y gastroenteritis viral.
[g] Infecciones por tinea incluyen tinea pedis, tinea cruris, infección por tinea e infecciones de tinea manuum.
[h] Infecciones por herpes simple incluyen herpes oral, herpes simple, herpes genital, herpes simple genital y herpes simple nasal.

Las reacciones adversas que ocurrieron en <1%, pero >0,1% de los individuos en el grupo de TREMFYA®, y con una tasa mayor que en el grupo de placebo hasta la semana 16 en PsO1 y PsO2 fueron migraña, infecciones por Candida y urticaria.

Reacciones adversas específicas

*Infecciones*

Ocurrieron infecciones en el 23% del grupo TREMFYA® en comparación con el 21% del grupo placebo.

Las infecciones más frecuentes (≥1%) fueron infecciones de las vías respiratorias superiores, gastroenteritis, infecciones por tinea e infecciones por herpes simple. Todos los casos fueron de intensidad leve a moderada y no llevaron a la suspensión de TREMFYA®

*Enzimas hepáticas elevadas*

Se informaron elevaciones de las enzimas hepáticas con más frecuencia en el grupo TREMFYA® (2,6%) que en el grupo placebo (1,9%). De los 21 individuos que informaron tener enzimas hepáticas elevadas en el grupo TREMFYA®, todos los eventos excepto uno fueron de intensidad leve a moderada y ninguno de los eventos llevo a la suspensión de TREMFYA®

*Seguridad hasta la semana 48*

No se identificaron nuevas reacciones adversas hasta la semana 48 con el uso de TREMFYA® y la frecuencia de las reacciones adversas fue similar al perfil de seguridad observado durante las primeras 16 semanas de tratamiento.

Artritis psoriásica

TREMFYA® se estudió en dos ensayos controlados con placebo en individuos con artritis psoriásica (748 individuos tratados con TREMFYA® y 372 individuos tratados con placebo). De los 748 pacientes que recibieron TREMFYA®, 375 individuos recibieron TREMFYA® 100 mg en la Semana 0, Semana 4 y luego cada 8 semanas, y 373 individuos recibieron TREMFYA® 100 mg cada 4 semanas (c4s). El perfil de seguridad general observado en individuos con artritis psoriásica tratados con TREMFYA® generalmente es consistente con el perfil de seguridad en individuos con psoriasis en placas con la adición de bronquitis y disminución del recuento de neutrófilos. En el período de 24 semanas controlado con placebo, combinado en los dos estudios, se produjo bronquitis en el 1,6% de los individuos del grupo TREMFYA® cada 8 semanas y en el 2,9% de los individuos del grupo de TREMFYA® c4s en comparación con el 1,1% de los individuos del grupo

de placebo. Se produjo una disminución del recuento de neutrófilos en el 0,3% de los individuos del grupo TREMFYA® c8s y en el 1,6% de los individuos del grupo TREMFYA® c4s en comparación con el 0% de los individuos del grupo placebo. La mayoría de los eventos de disminución del recuento de neutrófilos fueron leves, transitorios, no asociados con infección y no llevaron a la suspensión.

**Inmunogenicidad**

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe el potencial de inmunogenicidad con TREMFYA®. La detección de la formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluyendo anticuerpos neutralizantes), puede verse influenciada por varios factores, incluyendo la metodología del estudio, la manipulación de las muestras, el tiempo de recolección de las muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, puede ser confusa la comparación de la incidencia de anticuerpos contra guselkumab en las indicaciones o con las incidencias de anticuerpos contra otros productos.

<u>Psoriasis en placa</u>
Hasta la semana 52, aproximadamente el 6% de los individuos tratados con TREMFYA® desarrollaron anticuerpos contra el fármaco. Entre los individuos que desarrollaron anticuerpos contra el fármaco, aproximadamente el 7% tuvieron anticuerpos que fueron clasificados como neutralizantes. Entre los 46 individuos que desarrollaron anticuerpos contra guselkumab y con datos evaluables, 21 individuos presentaron niveles mínimos menores de guselkumab, incluyendo un individuo que experimentó pérdida de eficacia después de desarrollar altos títulos de anticuerpos. Hasta la semana 156, aproximadamente el 9% de los individuos tratados con TREMFYA® desarrollaron anticuerpos contra el fármaco y de estos individuos, aproximadamente el 6% fueron clasificados como anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, los anticuerpos contra guselkumab, generalmente no se asociaron con cambios en la respuesta clínica o con el desarrollo de reacciones en el sitio de la inyección.

<u>Artritis psoriásica</u>
Hasta la semana 24, el 2% (n=15) de los individuos tratados con TREMFYA® desarrollaron anticuerpos contra el fármaco. De estos individuos, 1 tuvo anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. En general, el pequeño número de individuos que fueron positivos para anticuerpos contra guselkumab limita la conclusión definitiva del efecto de la inmunogenicidad sobre la farmacocinética, eficacia y seguridad de guselkumab.

**Experiencia posterior a la comercialización**

Las siguientes reacciones adversas se han informado después de la aprobación de TREMFYA®. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a TREMFYA®.

*Trastornos del sistema inmunológico:* Hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis (ver “Advertencias y precauciones, Reacciones de hipersensibilidad”)

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* Exantema (ver "Advertencias y precauciones, Reacciones de hipersensibilidad")

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### Sustratos del CYP450

La formación de enzimas CYP450 puede ser alterada por niveles elevados de ciertas citokinas (por ejemplo, IL-1, IL-6, IL-10, TNFα, interferón) durante la inflamación crónica.

Los resultados de un estudio exploratorio de interacción medicamentosa en individuos con psoriasis en placa moderada a grave sugirieron un bajo potencial de interacciones medicamentosas clínicamente relevantes para fármacos metabolizados por CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2, pero no es posible descartar el potencial de interacción con fármacos metabolizados por CYP2D6. Sin embargo, los resultados fueron muy variables debido al bajo número de individuos en el estudio.

Después del inicio de TREMFYA® en pacientes que reciben concomitantemente sustratos de CYP450, particularmente aquellos con un índice terapéutico estrecho, considerar el monitoreo del efecto terapéutico o de la concentración del fármaco, y considerar un ajuste de la dosis según fuera necesario (ver "Farmacología clínica, Farmacocinética").

## USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### Embarazo

Registro de exposición en el embarazo

Existe un registro de embarazo que monitorea los resultados del embarazo en mujeres expuestas a TREMFYA® durante el embarazo.

Resumen de riesgos

No hay datos disponibles sobre el uso de TREMFYA® en mujeres embarazadas para informar un riesgo de desenlaces adversos en el desarrollo asociados con el fármaco. Se sabe que los anticuerpos IgG humanos cruzan la barrera placentaria; por lo tanto, TREMFYA® puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo. En un estudio combinado de desarrollo embriofetal y de desarrollo pre y postnatal, no se observaron efectos adversos en el desarrollo de crías nacidas de monas preñadas después de la administración subcutánea de guselkumab durante la organogénesis y hasta el parto, en dosis de hasta 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD, por sus siglas en inglés). Se observaron casos de muerte neonatal de 6 a 30 veces la MRHD (ver "Datos"). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos preclínicos.

Todos los embarazos tienen un riesgo basal de defectos de nacimiento, abortos u otros desenlaces adversos. Se desconoce el riesgo basal estimado de defectos significativos congénitos y de abortos espontáneos para la población indicada. En la población general de Estados Unidos, el riesgo basal de defectos significativos congénitos y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es de 2% a 4% y de 15% a 20%, respectivamente.

Datos

*Datos de animales*

En un estudio combinado de desarrollo embriofetal y de desarrollo pre y postnatal, se administraron a monas cynomolgus preñadas dosis subcutáneas semanales de guselkumab de hasta 50 mg/kg (30 veces la MRHD según una comparación en mg/kg) desde el comienzo de la organogénesis hasta el parto. Ocurrieron muertes neonatales en la crías de una mona control, tres monas a las que se les administró guselkumab 10 mg/kg/semana (6 veces la MRHD según una comparación de mg/kg) y tres monas a las que se les administró guselkumab 50 mg/kg/semana (30 veces la MRHD según una comparación de mg/kg). Se desconoce la significancia clínica de estos hallazgos. No se observaron efectos relacionados con guselkumab sobre el desarrollo funcional o inmunológico en las crías desde su nacimiento hasta los 6 meses.

**Lactancia**

Resumen de riesgos

No existen datos acerca de la presencia de guselkumab en la leche materna, los efectos sobre el lactante, ni de los efectos sobre la producción de leche. No se detectó guselkumab en la leche de monos cynomolgus lactantes. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche materna. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de TREMFYA® para la madre y cualquier potencial efecto adverso sobre el lactante causado por TREMFYA® o por la condición materna subyacente.

**Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TREMFYA® en pacientes pediátricos (menores de 18 años de edad).

**Uso en pacientes de edad avanzada**

De los 3406 individuos con psoriasis en placa o artritis psoriásica expuestos a TREMFYA®, un total de 185 individuos tenían 65 años o más, y 13 individuos tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad u eficacia entre los individuos mayores y jóvenes que recibieron TREMFYA®. Sin embargo, el número de individuos de 65 años y mayores no fue suficiente para determinar si responden de manera diferente a los individuos más jóvenes (ver "Farmacología clínica, Farmacocinética").

## SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, monitorear al paciente para cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y administrar inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital Profesor Alejandro Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

## TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

### Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de TREMFYA®.

No se observaron efectos sobre los parámetros de fertilidad después de administrar guselkumab por vía subcutánea a conejillos de indias machos en una dosis de 25 mg/kg dos veces por semana (15 veces la MRHD según la comparación en mg/kg).
No se observaron efectos sobre los parámetros de fertilidad después de administrar guselkumab por vía subcutánea a conejillos de indias hembras en dosis de hasta 100 mg/kg dos veces por semana (60 veces la MRHD según una comparación en mg/kg).

## ESTUDIOS CLÍNICOS

### Psoriasis en placa

Cuatro ensayos multicéntricos, aleatorizados y doble ciego (PsO1 [NCT02207231], PsO2 [NCT02207244], PsO3 [NCT02203032] y PsO4 [NCT02905331) reclutaron individuos de 18 años y mayores con psoriasis en placa moderada a severa que eran elegibles para recibir terapia sistémica o fototerapia. Los individuos tenían una puntuación en la Evaluación General del Investigador (IGA, por sus siglas en inglés) de ≥3 (“moderada”) en una escala de 5 puntos para la gravedad general de la enfermedad; una puntuación de ≥12 en el Índice de Gravedad y Área Afectada de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) y un área mínima de superficie corporal afectada (BSA, por sus siglas en inglés) del 10%. Se excluyeron los individuos con psoriasis guttata, eritrodérmica o pustulosa.

<u>Ensayos PsO1 y PsO2</u>
En los ensayos PsO1 y PsO2 1443 individuos fueron aleatorizados a TREMFYA® (100 mg en las Semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas) administrado con jeringa prellenada, placebo o adalimumab aprobado en EE.UU. (80 mg en la Semana 0 y 40 mg en la Semana 1, y luego 40 mg semana de por medio).

Ambos ensayos evaluaron las respuestas a la Semana 16 en comparación con el placebo para los dos coprincipales criterios de valoración:

- la proporción de individuos que alcanzaron una puntuación IGA 0 ("aclarada") o 1 ("mínima")
- la proporción de individuos que alcanzaron una reducción de al menos el 90% desde el inicio en la puntuación compuesta PASI (PASI 90).
- Las comparaciones entre TREMFYA® y adalimumab aprobado en EE.UU. fueron criterios de valoración secundarios en los siguientes momentos de medida:
- en la Semana 16 (PsO1 y PsO2), la proporción de individuos que alcanzaron una puntuación IGA 0 o 1, una respuesta PASI 90 y una respuesta PASI 75
- en la Semana 24 (PsO1 y PsO2) y en la Semana 48 (PsO1), la proporción de individuos que alcanzaron una puntuación IGA 0, una puntuación IGA 0 o 1 y una respuesta PASI 90.

Otros resultados que evaluados incluyeron la mejoría en los síntomas de la psoriasis evaluados en el Diario de Síntomas y Signos de Psoriasis (PSSD, por sus siglas en inglés) y mejorías en la psoriasis del cuero cabelludo en la Semana 16.

En ambos ensayos, la mayoría de los individuos eran hombres y blancos, con una edad media de 44 años y un peso promedio de 90 kg. Al inicio, los individuos presentaban una mediana de BSA de aproximadamente el 21%, una mediana de puntuación PASI de 19, y el 18% tenían un antecedente de artritis psoriásica. Aproximadamente el 24% de los individuos tuvieron una puntuación IGA grave. En ambos ensayos, el 23% de los individuos habían recibido tratamiento sistémico biológico previo.

*Respuesta clínica*
La Tabla 2 presenta los resultados de eficacia en la Semana 16 en PsO1 y PsO2.

**Tabla 2: Resultados de eficacia en la semana 16 en adultos con psoriasis en placa (NRI[a])**

| | **PsO1** | | **PsO2** | |
|---|---|---|---|---|
| **Criterio de valoración** | **TREMFYA® (N=329) n (%)** | **Placebo (N=174) n (%)** | **TREMFYA® (N=496) n (%)** | **Placebo (N=248) n (%)** |
| **Respuesta IGA 0/1[b, c]** | 280 (85) | 12 (7) | 417 (84) | 21 (8) |
| **Respuesta PASI 90[b]** | 241 (73) | 5 (3) | 347 (70) | 6 (2) |

[a] NRI = Imputación para no respondedores
[b] Coprincipales criterios de valoración
[c] Respuesta IGA 0 (aclarada) o 1 (mínima)

La Tabla 3 presenta los resultados de un análisis de todos los centros de Norteamérica (es decir, EE.UU. y Canadá) que demuestran la superioridad de TREMFYA® en comparación con adalimumab aprobado en EE.UU.

**Tabla 3: Resultados de eficacia en adultos con psoriasis en placa (NRI[a])**

| | PsO1 | | PsO2 | |
|---|---|---|---|---|
| **Criterio de valoración** | **TREMFYA® (N=115)[b] n (%)** | **Adalimumab[c] (N=115)[b] n (%)** | **TREMFYA® (N=160)[b] n (%)** | **Adalimumab[c] (N=81)[b] n (%)** |
| **Respuesta de IGA 0/1 (aclarada o mínima)** | | | | |
| Semana 16 | 97 (84) | 70 (61) | 119 (74) | 50 (62) |
| Semana 24 | 97 (84) | 62 (54) | 119 (74) | 46 (57) |
| Semana 48 | 91 (79) | 62 (54) | NA | NA |
| **Respuesta de IGA 0 (aclarada )** | | | | |
| Semana 24 | 61 (53) | 27 (23) | 76 (48) | 23 (28) |
| Semana 48 | 54 (47) | 28 (24) | NA | NA |
| **Respuesta de PASI 75** | | | | |
| Semana 16 | 105 (91) | 80 (70) | 132 (83) | 51 (63) |
| **Respuesta de PASI 90** | | | | |
| Semana 16 | 84 (73) | 47 (41) | 102 (64) | 34 (42) |
| Semana 24 | 92 (80) | 51 (44) | 113 (71) | 41 (51) |
| Semana 48 | 84 (73) | 53 (46) | NA | NA |

[a] NRI = Imputación para no respondedores
[b] Individuos de centros de Estados Unidos y de Canadá
[c] Adalimumab aprobado en EE.UU.

En la Semana 16, se observó una mejoría en la psoriasis del cuero cabelludo en individuos aleatorizados al grupo TREMFYA® en comparación con el grupo placebo.

El análisis del efecto de la edad, sexo, raza, peso corporal y tratamiento previo con agentes sistémicos o biológicos no identificó diferencias entre estos subgrupos con respecto a la respuesta a TREMFYA®.

*Mantenimiento y durabilidad de la respuesta*
Para evaluar el mantenimiento y la durabilidad de la respuesta (PsO2), los individuos aleatorizados a TREMFYA® en la Semana 0 y que obtuvieron respuesta PASI 90 en la Semana 28, fueron realeatorizados para continuar el tratamiento con TREMFYA® cada 8 semanas o para ser retirados del tratamiento (es decir, recibir placebo).

En la semana 48, el 89% de los individuos que continuaron con TREMFYA® mantuvieron la respuesta PASI 90 en comparación con el 37% de los individuos que fueron realeatorizados al placebo y retirados de TREMFYA®. Para los individuos respondedores a la Semana 28 que fueron realeatorizados a placebo y retirados de TREMFYA®, la mediana de tiempo para perder la respuesta PASI 90 fue de aproximadamente 15 semanas.

*Resultados informados por los pacientes*
Se observaron grandes mejorías en los síntomas de psoriasis (picazón, dolor, escozor, ardor y rigidez de la piel) en la Semana 16 en el grupo de TREMFYA® en comparación con grupo de placebo en ambos ensayos clínicos según el Diario de Signos y Síntomas de la Psoriasis (PSSD, por sus siglas en inglés). En ambos ensayos, una mayor proporción de individuos del grupo TREMFYA® en comparación con el grupo adalimumab aprobado en EE.UU. alcanzaron una puntuación de síntomas en el PSSD de 0 (sin síntomas) a la semana 24.

Ensayo PsO3

PsO3 [NCT02203032] evaluó la eficacia de 24 semanas de tratamiento con TREMFYA® en individuos (N=268) que no habían alcanzado una respuesta adecuada, definida como IGA ≥2 en la Semana 16 después del tratamiento inicial con ustekinumab aprobado en EE.UU. (administrado en dosis de 45 mg o 90 mg según el peso inicial del sujeto en la Semana 0 y en la Semana 4). Estos individuos fueron aleatorizados para continuar con el tratamiento con ustekinumab aprobado en EE.UU. cada 12 semanas o cambiar para recibir TREMFYA® 100 mg en las Semanas 16, 20 y luego cada 8 semanas. Las características basales de los individuos aleatorizados fueron similares a las observadas en PsO1 y PsO2.

En los individuos con una respuesta inadecuada (IGA ≥2 en la Semana 16 con ustekinumab aprobado en EE.UU.), una mayor proporción de individuos del grupo TREMFYA® en comparación con los individuos del grupo ustekinumab aprobado en EE.UU. alcanzaron una puntuación IGA 0 o 1 con una mejoría de grado ≥2 en la Semana 28 (31% frente al 14%, respectivamente, 12 semanas después de la aleatorización).

Ensayo PsO4

PsO4 [NCT02905331] evaluó la eficacia, seguridad y farmacocinética de TREMFYA® administrado con el autoinyector. En este estudio, se aleatorizaron 78 individuos para recibir TREMFYA® (100 mg en las Semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas) [N=62], o placebo [N=16]. Las características basales de los individuos fueron similares a las observadas en PsO1 y PsO2. Los coprincipales criterios de valoración fueron los mismos que los de PsO1 y PsO2. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la proporción de individuos que alcanzaron una puntuación IGA 0 en la Semana 16, y la proporción de individuos que lograron una respuesta PASI 100 en la Semana 16.

Una mayor proporción de individuos en el grupo guselkumab alcanzaron una puntuación IGA 0 o 1, o una respuesta PASI 90 en la Semana 16 (81% y 76%, respectivamente) que en el grupo placebo (0% para ambos criterios de valoración). La proporción de individuos que alcanzaron una puntuación IGA 0 en la Semana 16 fue mayor en el grupo guselkumab en comparación con el grupo placebo (56% frente al 0%). La proporción de individuos que alcanzaron una respuesta PASI 100 en la Semana 16 fue superior en el grupo guselkumab en comparación con el grupo placebo (50% frente al 0%).

**Artritis psoriásica**

La seguridad y eficacia de TREMFYA® fue evaluada en 1120 pacientes en 2 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (PsA1 [NCT03162796] y PsA2 [NCT03158285]) en individuos adultos con artritis psoriásica (PsA) activa (≥3 articulaciones inflamadas, ≥3 articulaciones dolorosas, y un nivel de proteína C-reactiva (PCR) de ≥0,3 mg/dl en PsA1 y ≥5 articulaciones inflamadas, ≥5 articulaciones dolorosas y un nivel de PCR de ≥0,6 mg/dl en PsA2) que tuvieron una respuesta inadecuada a las terapias estándar (por ejemplo, DMARDs convencionales [cDMARDs]), apremilast o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Los pacientes en estos ensayos tenían un diagnóstico de PsA por al menos 6 meses según los Criterios de Clasificación para la Artritis Psoriásica (CASPAR) y una mediana de duración basal de PsA de 4 años.

En PsA1, aproximadamente el 31% de los individuos habían sido tratados previamente con hasta 2 agentes anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNFα), mientras que en PsA2 ninguno de los individuos había recibido tratamiento biológico previo. Aproximadamente el 58% de los individuos de ambos ensayos recibieron uso concomitante de metotrexato (MTX). En ambos ensayos se incluyeron pacientes con diferentes subtipos de PsA, incluyendo artritis poliarticular con ausencia de nódulos reumatoides (40%), espondilitis con artritis periférica (30%), artritis periférica asimétrica (23%), compromiso interfalángico distal (7%) y artritis mutilante (1%). Basalmente, más del 65% y 42% de los individuos tuvieron entesitis y dactilitis, respectivamente, y el 79% tuvo ≥3% del área de la superficie corporal (ASC) de la piel comprometida con psoriasis.

PsA1 evaluó a 381 individuos que fueron tratados con placebo subcutáneo, TREMFYA® 100 mg subcutáneo en las Semanas 0, 4, y luego c8s, o TREMFYA® 100 mg subcutáneo c4s.
PsA2 evaluó a 739 individuos que fueron tratados con placebo subcutáneo, TREMFYA® 100 mg subcutáneo en las Semanas 0, 4 y luego c8s, o TREMFYA® 100 mg subcutáneo c4s. El principal criterio de valoración en ambos ensayos fue el porcentaje de individuos que alcanzaron una respuesta de ACR (American Reumatology College) 20 en la Semana 24.

*Respuesta clínica*
En ambos ensayos, los individuos tratados con TREMFYA® 100 mg c8s demostraron una mayor respuesta clínica incluyendo ACR20, en comparación con el placebo en la Semana 24 (Tablas 4 y 5). Se observaron respuestas similares independientemente de la exposición previa a anti-TNFα en PsA1, y en ambos ensayos se observaron respuestas similares independientemente del uso concomitante de cDMARD, tratamiento previo con cDMARD, sexo y peso corporal.

**Tabla 4: Porcentaje de individuos con respuestas ACR en PsA1**

| | **Placebo (N=126)** | **TREMFYA® 100 mg c8s (N=127)** | |
|---|---|---|---|
| | **Tasa de respuesta** | **Tasa de respuesta** | **Diferencia con el placebo (IC del 95%)** |
| **Respuesta ACR20[a]** | | | |
| Semana 16 | 25% | 52% | 27 (15; 38) |
| Semana 24 | 22% | 52% | 30 (19; 41) |
| **Respuesta ACR50[a]** | | | |
| Semana 16 | 13% | 23% | 10 (1; 19) |
| Semana 24 | 9% | 30% | 21 (12; 31) |
| **Respuesta ACR70[a]** | | | |
| Semana 16 | 6% | 8% | 2 (-4; 8) |
| Semana 24 | 6% | 12% | 6 (-0,3; 13) |

[a] Los individuos con datos faltantes en la visita fueron imputados como no respondedores en esa visita. A los individuos que cumplieron con los criterios de escape (menos del 5% de mejoría en los recuentos de articulaciones dolorosas e inflamadas) en la Semana 16 se les permitió iniciar o aumentar la dosis de la medicación concomitante permitida y permanecieron en el grupo aleatorizado. Los individuos que iniciaron o aumentaron la dosis de DMARD no biológicos o corticosteroides orales sobre el valor inicial, interrumpieron el estudio/la medicación del estudio o iniciaron medicamentos/terapias para PsA prohibidas por el protocolo antes de una visita se consideraron como no respondedores en esa visita.

**Tabla 5: Porcentaje de individuos con respuestas ACR en PsA2**

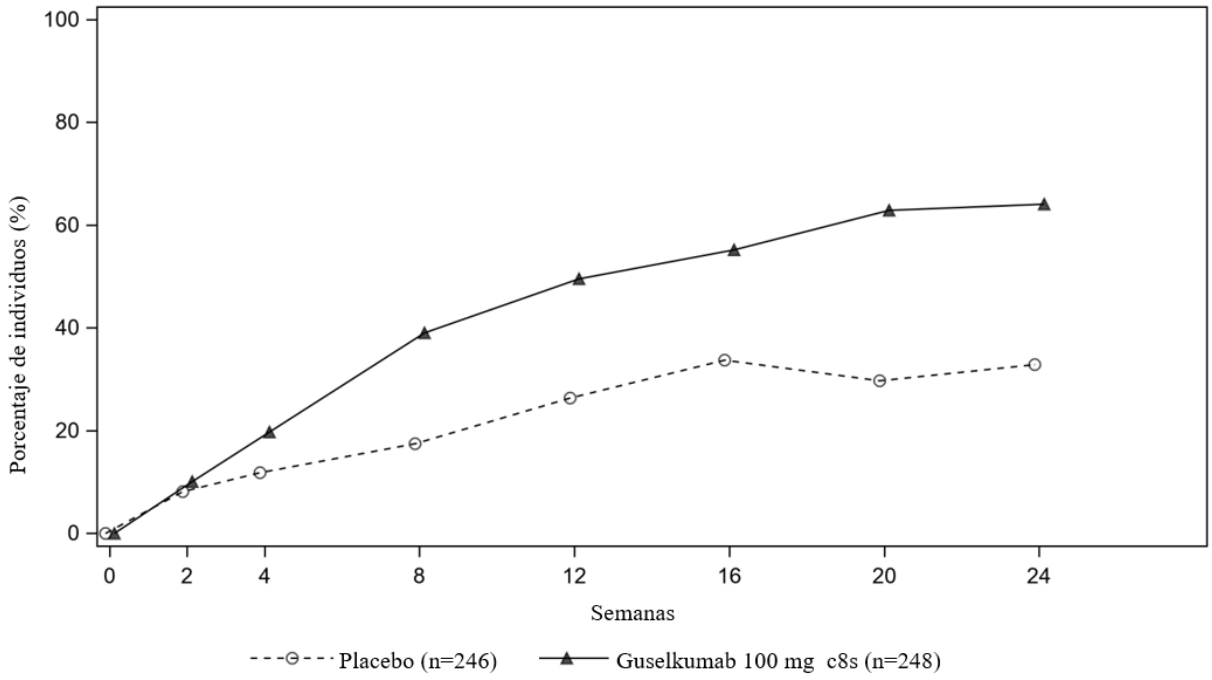
| | **Placebo** | **TREMFYA®** |
|---|---|---|

| | (N=246) | 100 mg c8s (N=248) | |
|---|---|---|---|
| | **Tasa de respuesta** | **Tasa de respuesta** | **Diferencia con el placebo (IC del 95%)** |
| **Respuesta ACR20[a]** | | | |
| Semana 16 | 34% | 55% | 22 (13; 30) |
| Semana 24 | 33% | 64% | 31 (23; 40) |
| **Respuesta ACR50[a]** | | | |
| Semana 16 | 9% | 29% | 19 (13; 26) |
| Semana 24 | 14% | 32% | 17 (10; 24) |
| **Respuesta ACR70[a]** | | | |
| Semana 16 | 1% | 14% | 13 (9; 17) |
| Semana 24 | 4% | 19% | 15 (9; 20) |

[a] Los individuos con datos faltantes en una visita fueron imputados como no respondedores en esa visita. A los individuos que cumplieron con los criterios de escape (menos del 5% de mejoría en los recuentos de articulaciones dolorosas e inflamadas) en la Semana 16 se les permitió iniciar o aumentar la dosis de la medicación concomitante permitida y permanecieron en el grupo aleatorizado. Los individuos que iniciaron o aumentaron la dosis de DMARD no biológicos o corticosteroides orales sobre el valor inicial, interrumpieron el estudio/la medicación del estudio o iniciaron medicamentos/terapias para PsA prohibidas por el protocolo antes de una visita se consideraron como no respondedores en esa visita

El porcentaje de individuos que alcanzó la respuesta ACR20 en PsA2 por visita se muestra en la figura 1.

**Figura 1: Individuos que alcanzaron la respuesta ACR20 por visita hasta la semana 24 en PsA2**




Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6: Cambio medio (SD[a]) con respecto al basal en las puntuaciones de los componentes ACR en las Semanas 16 y 24 en base a los datos observados**

| | PsA1 | | PsA2 | |
|---|---|---|---|---|
| | **Placebo (N=126)** | **TREMFYA® 100 mg c8s (N=127)** | **Placebo (N=246)** | **TREMFYA® 100 mg c8s (N=248)** |
| **N° de articulaciones inflamadas** | | | | |
| Inicio | 10,1 (7,1) | 10,9 (9,3) | 12,3 (6,9) | 11,7 (6,8) |
| Cambio medio en la Semana 16 | -4,2 (7) | -7,3 (7) | -5,8 (7,1) | -7,2 (6) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -5,1 (6,9) | -7,3 (8) | -6,4 (7,2) | -8,1 (6,1) |
| **N° de articulaciones dolorosas** | | | | |
| Inicio | 19,8 (14,4) | 20,2 (14,5) | 21,6 (13,1) | 19,8 (11,9) |
| Cambio medio en la Semana 16 | -4,5 (10,8) | -10,2 (10,4) | -6,8 (10,5) | -9 (9,4) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -6,8 (13) | -10,5 (12) | -7,3 (11,2) | -10,4 (9,5) |
| **Evaluación del dolor del paciente[b]** | | | | |
| Inicio | 5,8 (2,2) | 6 (2,1) | 6,3 (1,8) | 6,3 (2) |
| Cambio medio en la Semana 16 | -0,8 (2,3) | -1,7 (2,4) | -0,9 (2,3) | -2,2 (2,5) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -0,7 (2,4) | -2,2 (2,6) | -1,1 (2,4) | -2,5 (2,5) |
| **Evaluación general del paciente[b]** | | | | |
| Inicio | 6,1 (2,2) | 6,5 (2) | 6,5 (1,8) | 6,5 (1,9) |
| Cambio medio en la Semana 16 | -1 (2,3) | -2 (2,6) | -1 (2,3) | -2,3 (2,6) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -0,9 (2,5) | -2,5 (2,7) | -1,2 (2,6) | -2,5 (2,5) |
| **Evaluación general del médico[b]** | | | | |
| Inicio | 6,3 (1,7) | 6,2 (1,7) | 6,7 (1,5) | 6,6 (1,6) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Cambio medio en la Semana 16 | -1,9 (2,2) | -2,9 (2,4) | -2,1 (2,2) | -3,5 (2,3) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -2,2 (2,3) | -3,5 (2,4) | -2,5 (2,3) | -3,8 (2,3) |
| **Índice de discapacidad (HAQ-DI)[c]** | | | | |
| Inicio | 1,2 (0,7) | 1,2 (0,6) | 1,3 (0,6) | 1,3 (0,6) |
| Cambio medio en la Semana 16 | -0,1 (0,5) | -0,3 (0,5) | -0,1 (0,5) | -0,3 (0,5) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -0,1 (0,5) | -0,3 (0,6) | -0,2 (0,5) | -0,4 (0,5) |
| **CRP (mg/dl)** | | | | |
| Inicio | 1,4 (1,9) | 1,6 (2,4) | 2,1 (2,7) | 2 (2,4) |
| Cambio medio en la Semana 16 | -0,2 (1,5) | -0,6 (2,2) | -0,6 (2,5) | -1 (2,2) |
| Cambio medio en la Semana 24 | -0 (2,8) | -0,7 (2,1) | -0,5 (2,5) | -1,1 (2,2) |

[a] SD=desviación estándar

[b] Evaluación basada en la Escala Visual Analógica (cm) con el extremo izquierdo que indica "sin dolor" (para la evaluación del dolor del paciente), "muy bien" (para la evaluación global del paciente) o "sin actividad de artritis" (para la evaluación global del médico) y el extremo derecho indica "el peor dolor posible" (para la evaluación del dolor del paciente), "pobre" (para la evaluación global del paciente) o "artritis extremadamente activa" (para la evaluación global del médico).

[c] Índice de discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud; 0 = sin dificultad a 3 = incapacidad para realizar, mide la capacidad del paciente para realizar lo siguiente: vestirse, levantarse, comer, caminar, higienizarse, estirarse, agarrar y actividades de la vida diaria.

El tratamiento con TREMFYA® resultó en una mejoría de las manifestaciones cutáneas de la psoriasis en individuos con PsA.

El tratamiento con TREMFYA® resultó en una mejoría de la dactilitis y la entesitis en pacientes con dactilitis o entesitis preexistentes.

*Función física*

Los individuos tratados con TREMFYA® en los grupos de TREMFYA® 100 mg c8s en PsA1 y PsA2 mostraron una mejoría media mayor con respecto al basal en la función física en comparación con los individuos tratados con placebo según lo evaluado por el Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ-DI) en las Semanas 16 y 24. En ambos estudios, la proporción de respondedores HAQ-DI (mejoría ≥0,35 en la puntuación HAQ-DI) fue mayor en el grupo de dosis de TREMFYA® c8s en comparación con el placebo en las Semanas 16 y 24.

*Otros resultados relacionados con la salud*

El estado de salud general fue evaluado mediante la encuesta de salud Short Form (SF-36). En la Semana 24, los individuos en los grupos de dosis de TREMFYA® 100 mg c8s en PsA1 y PsA2 mostraron una mejoría superior con respecto al inicio en el resumen del componente físico (PCS) del SF-36 en comparación con el placebo. No se observó una mejoría estadísticamente significativa en el SF-36 MCS. En la Semana 24, hubo una mejora numérica en los dominios de funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, funcionamiento social y vitalidad pero no así en los dominios de rol emocional y salud mental. La fatiga se evaluó mediante la puntuación de la Evaluación Funcional de la Terapia de Enfermedades Crónicas-Fatiga (FACIT-F, por sus siglas en inglés) en los Estudios PsA1 y PsA2. El tratamiento con TREMFYA® resultó en una mejoría en la fatiga según fuera medida por FACIT-F.

## CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar.
Mantenga la jeringa prellenada/autoinyector en el estuche para protegerla de la luz.

Antes de inyectar, retirar la jeringa prellenada/autoinyector de la heladera, mantenerla dentro del estuche y esperar 30 minutos para que alcance la temperatura ambiente.

## PRESENTACIÓN

TREMFYA® se presenta en un autoinyector de dosis unica de 100 mg/ml.

## INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Informar al paciente y/o cuidador que debe leer el prospecto del paciente aprobado ("Prospecto para el paciente" e "Instrucciones de uso") antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA® y cada vez que renueve la receta, ya que puede contener información nueva que deben conocer.

Reacciones de hipersensibilidad
Aconsejar a los pacientes que deben suspender TREMFYA® y buscar atención médica inmediatamente en caso de que experimenten cualquiera de los síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves (ver "Advertencias y precauciones, Reacciones de hipersensibilidad").

Infecciones
Indicar a los pacientes sobre la importancia de informar acerca de sus antecedentes de infecciones al proveedor de atención médica y que se deben comunicar con él/ella si desarrollan algún síntoma de infección (ver "Advertencias y precauciones, Infecciones").

Instrucciones sobre la técnica de inyección
Indicar al paciente o a los cuidadores que deben colocar la primera autoinyección bajo supervisión y guía de un profesional de la salud calificado para recibir instrucciones adecuadas sobre la técnica de colocación de inyección subcutánea. Indicar a los pacientes que se autoinyectan TREMFYA® que deben colocarse la dosis completa del medicamento (ver "Prospecto para el paciente" e "Instrucciones de uso").

Indicar a los pacientes o a los cuidadores sobre la técnica adecuada de eliminación de la aguja y la jeringa. Las agujas y jeringas se deben colocar en un contenedor resistente a punciones. Aconsejar a los pacientes y cuidadores que no deben reutilizar las agujas ni las jeringas.

Recordar a los pacientes que si olvidan colocarse la dosis de TREMFYA® deben hacerlo apenas adviertan el olvido. La siguiente dosis debe ser administrada en el momento programado apropiado.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: Cilag A.G., Hochstrasse 201, Schaffhausen, Suiza.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.
Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.012
Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

**Centro de Atención al Cliente**
**Por correo electrónico:** infojanssen@janar.jnj.com
**Por teléfono:** 0800 122 0238
www.janssen.com

® Marca Registrada

**Fecha de última revisión:** 12 de mayo de 2021

---

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**TREMFYA®**
**GUSELKUMAB 100 mg**
**Solución inyectable**

Vía subcutánea
Autoinyector
Industria Suiza Venta bajo receta

### ¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre TREMFYA®?

TREMFYA® puede causar efectos secundarios serios, tales como:

- **Reacciones alérgicas graves.** Deje de usar TREMFYA® y obtenga ayuda médica de inmediato si desarrolla alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica grave:
  - Desmayo, mareos, sensación de mareo (presión arterial baja)
  - Hinchazón de la cara, párpados, labios, boca, lengua o garganta
  - Dificultad para respirar u opresión en la garganta
  - Opresión en el pecho
  - Erupción cutánea, urticaria
  - Prurito
- **Infecciones.** TREMFYA® es un medicamento que puede disminuir la capacidad de su sistema inmunológico para combatir infecciones y puede aumentar su riesgo de infecciones. Su médico debe examinarlo para detectar infecciones y tuberculosis (TB) antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA® y es posible que deba tratar la TB antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA® si usted tiene antecedentes de TB o si tiene TB activa. Su médico debe examinarlo de cerca para detectar signos y síntomas de TB durante y después del tratamiento con TREMFYA®.

Informe de inmediato a su médico si presenta infección o tiene síntomas de infección, entre los que se incluyen:
- Fiebre, sudoración o escalofríos
- Tos
- Dificultad para respirar
- Sangre en las flemas (moco)
- Dolores musculares
- Calor, enrojecimiento o dolor en la piel o llagas en su cuerpo aparte de su psoriasis
- Pérdida de peso
- Diarrea o dolor de estómago
- Ardor al orinar u orinar con más frecuencia de lo normal

Ver "¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TREMFYA®?" para obtener más información acerca de los efectos secundarios.

**¿Qué es TREMFYA®?**

TREMFYA® es un medicamento de venta bajo receta que se utiliza para tratar adultos con:
- Psoriasis en placa moderada a grave quienes pueden beneficiarse con la administración de inyecciones o comprimidos (terapia sistémica) o fototerapia (tratamiento con luz ultravioleta o UV).
- Artritis psoriásica activa (PsA).

Se desconoce si TREMFYA® es seguro y efectivo en niños menores de 18 años de edad.

**No use TREMFYA®** si ha tenido una reacción alérgica grave a guselkumab o a cualquiera de los ingredientes de TREMFYA®. Consulte el final de este prospecto para ver una lista completa de los ingredientes de TREMFYA®.

**Antes de utilizar TREMFYA®** informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:
- Tiene cualquiera de las afecciones o los síntomas mencionados en la sección "¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre TREMFYA®?
- Tiene una infección que no desaparece o que reaparece cada cierto tiempo
- Tiene TB o ha estado en contacto cercano con alguien con TB
- Ha recibido recientemente o está programado para recibir una vacuna. Debe evitar recibir vacunas con organismos vivos durante el tratamiento con TREMFYA®
- Está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si TREMFYA® puede dañar a su bebé
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si TREMFYA® pasa a su leche materna

**Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma,** incluso los medicamentos de venta bajo receta y de venta libre, las vitaminas o los suplementos herbales.

**¿Cómo debo utilizar TREMFYA®?**

Consulte las "Instrucciones de uso" detalladas que se proporcionan con TREMFYA® para obtener información sobre cómo preparar e inyectar una dosis de TREMFYA® y cómo tirar adecuadamente (descartar) los autoinyectores de TREMFYA® ya usados.

- Use TREMFYA® exactamente según las indicaciones de su médico.
- Si olvida su dosis de TREMFYA®, inyéctese la dosis tan pronto como lo recuerde. Luego, reciba su siguiente dosis el día programado. Consulte con su médico si no está seguro de qué hacer.

Si se inyecta más TREMFYA® que la dosis recetada, comuníquese con su médico de inmediato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital Profesor Alejandro Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TREMFYA®?

TREMFYA® puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen: Ver "¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre TREMFYA®?"

Los efectos secundarios más frecuentes de TREMFYA® incluyen:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Infecciones cutáneas por hongos
- Dolor de cabeza
- Diarrea
- Infecciones por herpes simple
- Reacciones en el sitio de la inyección
- Gastroenteritis
- Bronquitis

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TREMFYA®. Comuníquese con su médico para que le brinde asesoramiento médico acerca de los efectos secundarios.

## Información general sobre el uso seguro y efectivo de TREMFYA®

A veces los medicamentos se recetan para otros fines diferentes a los mencionados en el prospecto del medicamento. No use TREMFYA® para tratar una afección para la cual no le fue recetada.
No le de TREMFYA® a otras personas, incluso si presentan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño.
Puede pedirle a su médico información sobre TREMFYA® que está redactada para profesionales sanitarios.

## ¿Cuáles son los ingredientes de TREMFYA®?

Cada autoinyector de 1 ml contiene: Guselkumab* 100 mg
Excipientes: Sacarosa, L-Histidina, Monoclorhidrato de L-Histidina monohidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

*Guselkumab es un anticuerpo monoclonal (AcM) inmunoglobulina G1 lambda (IgG1λ) completamente humano, contra la proteína interleuquina (IL)-23, producido en células de ovario de Hámster Chino (CHO), mediante una tecnología de ADN recombinante.

## Conservación y almacenamiento

Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar.
Mantenga el autoinyector en el estuche para protegerlo de la luz.

Antes de inyectar, retirar el autoinyector de la heladera, mantenerlo dentro del estuche y esperar 30 minutos para que alcance la temperatura ambiente.

## Presentación

TREMFYA® se presenta en un autoinyector de dosis unica de 100 mg/ml.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*
*www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp*
*o*
*llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por: Cilag A.G., Hochstrasse 201, Schaffhausen, Suiza.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.
Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.012
Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

**Centro de Atención al Cliente**
**Por correo electrónico:** infojanssen@janar.jnj.com
**Por teléfono:** 0800 122 0238
www.janssen.com

® Marca Registrada

janssen

**Fecha de última revisión:** 12 de mayo de 2021

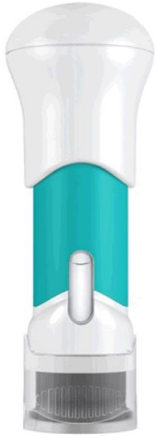
---

# INSTRUCCIONES DE USO

**TREMFYA®**
**GUSELKUMAB 100 mg/ml**
**Solución inyectable**

Vía subcutánea
Autoinyector
Industria Suiza

Venta bajo receta



DISPOSITIVO DE UN SOLO USO

## IMPORTANTE

TREMFYA® está disponible como un autoinyector de dosis única, conteniendo una dosis de 100 mg. Tirar (Ver el paso 3) luego de la dosis, aunque quede medicamento en el. No reutilize el autoinyector.
Si su médico decide que usted o un cuidador pueden poner las inyecciones de TREMFYA® en casa, debe aprender a preparar e inyectar correctamente TREMFYA® con el autoinyector antes de intentar la inyección. No intente autoinyectarse antes de haber recibido el entrenamiento de su médico sobre como inyectar correctamente.
Lea estas instrucciones de uso antes de usar el autoinyector de TREMFYA®, y cada vez que renueve la receta. Podría haber nueva información. Este prospecto no sustituye a la necesidad de hablar con su médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

## INFORMACIÓN DE CONSERVACIÓN

Conservar en heladera (2°C - 8°C). **No** congelar. **No** agitar.
Mantenga el autoinyector en el estuche para protegerlo de la luz.

**¿Necesita ayuda?**

Consulte a su médico cualquier pregunta que pueda tener. Para recibir ayuda adicional o compartir su experiencia, llame a nuestro Centro de atención al cliente.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*
*www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp*
*o*
*llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**PARTES DEL AUTOINYECTOR**

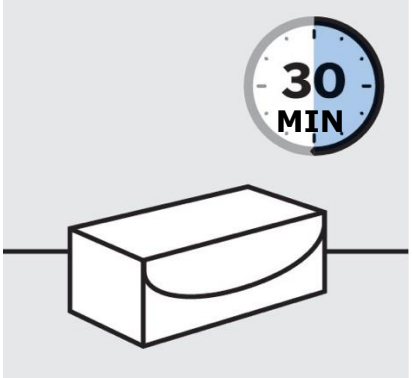
**Usted necesitará este material:**

- **1 autoinyector**

**No provisto en la caja:**

- **1 Algodón con alcohol**
- **1 Bola de algodón** o **gasa**
- **1 Vendaje adhesivo**
- **1 Recipiente para objetos punzantes** (ver el paso 3)

## 1. Prepare su inyección




**INSPECCIONE EL ENVASE**

Retire el envase del autoinyector de la heladera.
Mantenga el autoinyector en el envase y déjelo reposar en una superficie plana a temperatura ambiente durante **al menos 30 minutos** antes de utilizarlo.
**No** lo caliente de ninguna otra forma.
**Compruebe la fecha de vencimiento** en la parte posterior del envase.

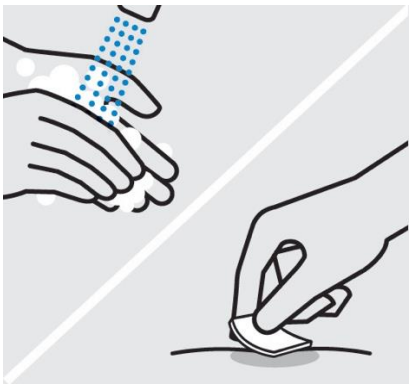
**No** use el medicamento después de la fecha de vencimiento.
**No** inyecte el medicamento si las perforaciones del envase están rotas.
Hable con su médico para que le recete otra vez el medicamento.

**ESCOJA EL SITIO DE INYECCIÓN**

Seleccione entre las siguientes zonas para su inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Parte inferior del abdomen, exceptuando el área de 5 centímetros alrededor del ombligo.
- Posterior de la parte superior del brazo (únicamente si un cuidador le pone la inyección)

**No** inyecte en piel dolorida, con hematomas, roja, dura, engrosada, descamada o afectada por psoriasis.

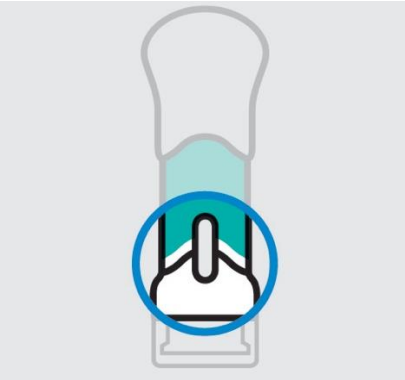


**LÁVESE LAS MANOS**

Lávese bien las manos con jabón y agua tibia.

**LIMPIE EL SITIO DE INYECCIÓN**

Limpie el sitio de inyección elegido con un algodón con alcohol y deje que se seque.
**No** toque, abanique o sople en el sitio de inyección después de haberlo limpiado.

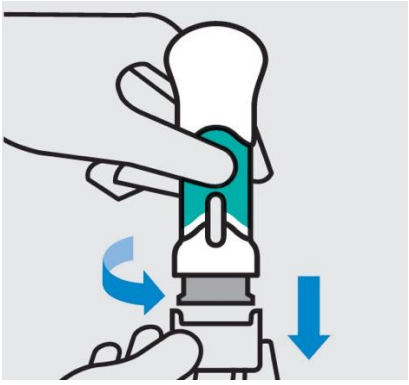


**INSPECCIONE EL LÍQUIDO EN LA VENTANA**

Saque el autoinyector del envase.
Compruebe el líquido en la ventana. Debe ser transparente a amarillo claro, y puede contener partículas diminutas translúcidas o blancas. También pueden verse una o más burbujas de aire. Esto es normal.

**No** inyecte si el líquido está turbio o decolorado, o contiene partículas grandes. Hable con su médico para que le recete otra vez el autoinyector.

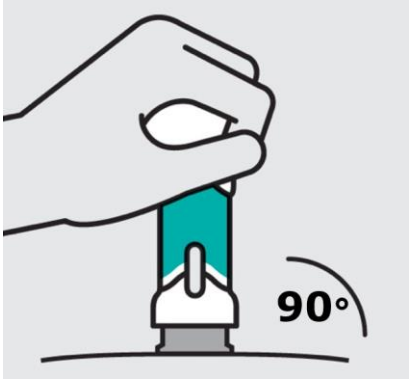
## 2. Inyecte TREMFYA® utilizando el autoinyector



**GIRE Y RETIRE EL CAPUCHÓN INFERIOR**

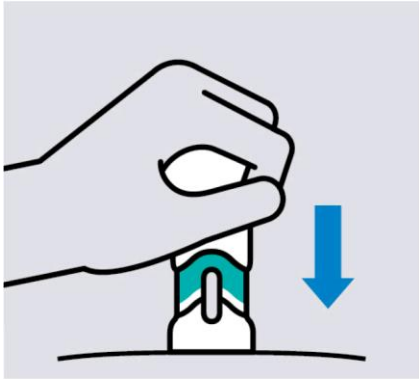
Mantenga las manos lejos del protector de la aguja después de quitar el capuchón.
**Inyecte TREMFYA® dentro de los 5 minutos de haber retirado el capuchón inferior.**

**No** vuelva a poner el protector, esto podría dañar la aguja.
**No** use el autoinyector si se cae después de quitar el capuchón inferior.
Hable con su médico para que le recete otra vez el autoinyector.



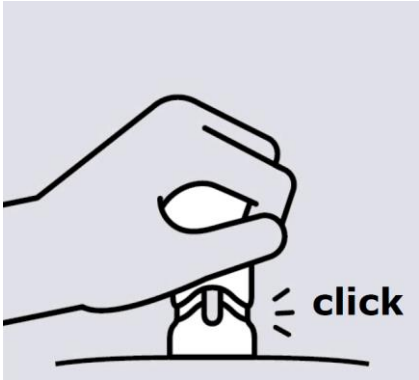

**COLÓQUELO SOBRE LA PIEL**

Coloque el autoinyector derecho sobre la piel (a unos 90 grados respecto al sitio de inyección).



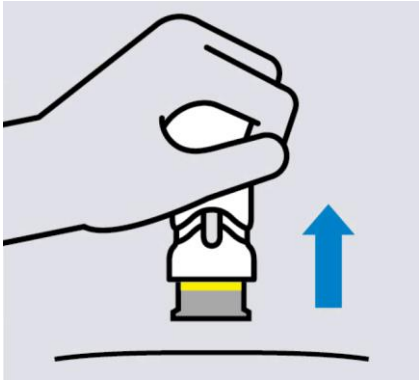
**APRIETE EL PULSADOR DERECHO HACIA ABAJO**

El medicamento se inyecta mientras apreta. Realice este paso a una velocidad que le resulte cómoda.
**No** levante el autoinyector durante la inyección. Se bloqueará el protector de la aguja y no se administrará la dosis completa.




**INYECCIÓN FINALIZADA**

Se finaliza la inyección cuando se aprieta el pulsador completamente hacia abajo, se escucha un click y ya no se puede ver el cuerpo verde.



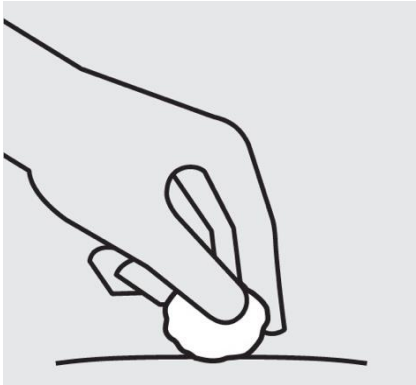
**LEVANTE DERECHO**

La línea amarilla indica que se ha bloqueado el protector de la aguja.

## 3. Después de la inyección

**DESCARTE DEL AUTOINYECTOR**

Ponga el autoinyector usado en un recipiente para objetos punzantes inmediatamente después de usarlo.
**No** tire el autoinyector en la basura de su casa.
**No** recicle el recipiente para objetos punzantes usado.
Para mas información vea "¿Cómo debo eliminar el autoinyector usado?"



**COMPRUEBE EL SITIO DE INYECCIÓN**

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el sitio de inyección. Haga presión sobre la piel con una bola de algodón o gasa hasta que se detenga el sangrado.
**No** frote el sitio de inyección.
Si es necesario, cubra el sitio de inyección con un vendaje adhesivo.

**¿Cómo debo eliminar el autoinyector usado?**
Si usted no tiene un recipiente para objetos punzantes puede usar un contenedor de basura de su casa que:

- esté hecho de un plástico resistente
- se pueda cerrar con una tapa hermética, resistente a pinchazos, sin que puedan salir objetos punzantes
- esté erguido y estable durante el uso
- sea resistente a pérdidas
- esté debidamente etiquetado para advertir que hay residuos peligrosos dentro del contenedor

Cuando su recipiente para objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar su recipiente para objetos punzantes. Es posible que existan leyes sobre cómo desechar las agujas y jeringas usadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por: Cilag AG, Hochstrasse 201, Schaffhausen, Suiza.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.
Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.012
Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

**Centro de Atención al Cliente**
**Por correo electrónico:** infojanssen@janar.jnj.com
**Por teléfono:** 0800 122 0238
www.janssen.com

® Marca Registrada

**Fecha de última revisión:** 12 de mayo de 2021