

## **FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**

### **TREMFYA® GUSELKUMAB 100 mg/1 ml Solución inyectable**

Vía subcutánea  
Jeringa prellenada

#### **COMPOSICIÓN**

Cada jeringa prellenada de 1 ml contiene: Guselkumab\* 100 mg  
Excipientes: Sacarosa, L-Histidina, L-Histidina clorhidrato 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 grave que son candidatos para terapia sistémica.

##### 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.

#### **FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

## **Mecanismo de acción**

Guselkumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 $\lambda$  que se une selectivamente a la subunidad p19 de la interleukina 23 (IL-23) con gran especificidad (deido a su interacción con el dominio P19, exclusivo de esta citoquina) y afinidad 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 citocinas 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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.

### Absorción

Después de una inyección subcutánea única de 100 mg en individuos sanos, guselkumab alcanzó una concentración sérica máxima media ( $\pm$  SD) de  $8,09 \pm 3,68$  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.

### Distribución

En individuos con psoriasis en placa, el volumen aparente de distribución fue de 13,5 litros.

### Eliminación

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  $\geq 65$  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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> se administra por inyección subcutánea. La dosis recomendada es de 100 mg en la Semana 0, Semana 4, y luego cada 8 semanas.

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

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

TREMFYA<sup>®</sup> está diseñado para su uso bajo la guía y supervisión de un médico. TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> contienen instrucciones más detalladas para los pacientes sobre la preparación y administración de TREMFYA<sup>®</sup> (ver “Instrucciones de uso”).

### **Preparación para el uso de la jeringa prellenada de TREMFYA<sup>®</sup>**

Antes de la inyección, saque la jeringa prellenada de TREMFYA<sup>®</sup> de la heladera y permita que TREMFYA<sup>®</sup> alcance la temperatura ambiente (30 minutos) sin retirar la tapa de la aguja.

Inspeccione TREMFYA<sup>®</sup> visualmente para ver si hay partículas y decoloración antes de la administración. TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> no contiene conservantes; por lo tanto, se debe descartar cualquier producto no usado que permanezca en la jeringa prellenada.

## **CONTRAINDICACIONES**

TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> posterior a la comercialización. Algunos casos requirieron hospitalización. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda TREMFYA<sup>®</sup> e inicie la terapia adecuada.

### **Infecciones**

TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> que en el grupo placebo (ver “Reacciones adversas”). La tasa de infecciones graves para el grupo TREMFYA<sup>®</sup> y el grupo placebo fue  $\leq 0,2\%$ . Se observó un riesgo similar de infección en ensayos controlados con placebo en individuos con artritis psoriásica. El tratamiento con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. Indicar a los pacientes que busquen ayuda médica si presentan signos o síntomas de infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección grave o clínicamente importante o no responde a la terapia estándar, se deberá monitorear de cerca al paciente y suspender TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. Inicie el tratamiento para TB latente antes de administrar TREMFYA<sup>®</sup>. En ensayos clínicos, 105 individuos con psoriasis en placa y 71 individuos con artritis psoriásica con TB latente, que fueron tratados simultáneamente con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>.

Considerar la terapia antiTB antes de iniciar TREMFYA<sup>®</sup> en pacientes con antecedentes de TB latente o activa que no se puede confirmar un curso de tratamiento adecuado. No administrar TREMFYA<sup>®</sup> en pacientes con infección de TB activa.

### **Vacunas**

Antes de iniciar la terapia con TREMFYA<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>. 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 folleto:

- 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  $\geq 1\%$  de los individuos hasta la semana 16 en PsO1 y PsO2**

	<b>TREMFYA®<sup>a</sup> 100 mg N=823 n (%)</b>	<b>Adalimumab<sup>b</sup> N=196 n (%)</b>	<b>Placebo N=422 n (%)</b>
Infecciones de las vías respiratorias superiores <sup>c</sup>	118 (14,3)	21 (10,7)	54 (12,8)
Cefalea <sup>d</sup>	38 (4,6)	2 (1,0)	14 (3,3)
Reacciones en el sitio de inyección <sup>e</sup>	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 <sup>f</sup>	11 (1,3)	4 (2,0)	4 (0,9)
Infecciones por tinea <sup>g</sup>	9 (1,1)	0	0
Infecciones por herpes simple <sup>h</sup>	9 (1,1)	0	2 (0,5)

<sup>a</sup> Individuos que recibieron 100 mg de TREMFYA® en la semana 0, semana 4 y luego cada 8 semanas

<sup>b</sup> Adalimumab aprobado en EE.UU.

<sup>c</sup> Infecciones respiratorias superiores incluyen nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior (ITRS),

faringitis e ITRS viral.

<sup>d</sup> Cefalea incluye cefalea y cefalea tensional.

<sup>e</sup> Reacciones en el sitio de la inyección incluyen eritema, equimosis, hematoma, hemorragia, hinchazón, edema, prurito, dolor, decoloración, induración, inflamación y urticaria.

<sup>f</sup> Gastroenteritis incluye gastroenteritis y gastroenteritis viral.

<sup>g</sup> Infecciones por tinea incluyen tinea pedis, tinea cruris, infección por tinea e infecciones de tinea manuum.

<sup>h</sup> 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> en comparación con el 21% del grupo placebo.

Las infecciones más frecuentes ( $\geq 1\%$ ) 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<sup>®</sup>

#### *Enzimas hepáticas elevadas*

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

#### *Seguridad hasta la semana 48*

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

### Artritis psoriásica

TREMFYA<sup>®</sup> se estudió en dos ensayos controlados con placebo en individuos con artritis psoriásica (748 individuos tratados con TREMFYA<sup>®</sup> y 372 individuos tratados con placebo). De los 748 pacientes que recibieron TREMFYA<sup>®</sup>, 375 individuos recibieron TREMFYA<sup>®</sup> 100 mg en la Semana 0, Semana 4 y luego cada 8 semanas, y 373 individuos recibieron TREMFYA<sup>®</sup> 100 mg cada 4 semanas (c4s). El perfil de seguridad general observado en individuos con artritis psoriásica tratados con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> cada 8 semanas y en el 2,9% de los individuos del grupo de TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> c8s y en el 1,6% de los individuos del grupo TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. 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.

### Psoriasis en placa

Hasta la semana 52, aproximadamente el 6% de los individuos tratados con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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.

### Artritis psoriásica

Hasta la semana 24, el 2% (n=15) de los individuos tratados con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup>.

*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 citocinas (por ejemplo, IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , 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<sup>®</sup> 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

#### Resumen de riesgos

No hay datos disponibles sobre el uso de TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo. En un estudio combinado de desarrollo embrionario fetal 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 embrionario fetal 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<sup>®</sup> para la madre y cualquier potencial efecto adverso sobre el lactante causado por TREMFYA<sup>®</sup> o por la condición materna subyacente.

## **Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>. 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.

## **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  $\geq 3$  (“moderada”) en una escala de 5 puntos para la gravedad general de la enfermedad; una puntuación de  $\geq 12$  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.

#### Ensayos PsO1 y PsO2

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 (“aclorada”) 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<sup>a</sup>)**

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

<sup>a</sup> NRI = Imputación para no respondedores

<sup>b</sup> Coprincipales criterios de valoración

<sup>c</sup> 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<sup>a</sup>)**

Criterio de valoración	PsO1		PsO2	
	TREMFYA <sup>®</sup> (N=115) <sup>b</sup> n (%)	Adalimumab <sup>c</sup> (N=115) <sup>b</sup> n (%)	TREMFYA <sup>®</sup> (N=160) <sup>b</sup> n (%)	Adalimumab <sup>c</sup> (N=81) <sup>b</sup> n (%)
<b>Respuesta de IGA 0/1 (aclarada o mínima)</b>				
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
<b>Respuesta de IGA 0 (aclarada)</b>				
Semana 24	61 (53)	27 (23)	76 (48)	23 (28)
Semana 48	54 (47)	28 (24)	NA	NA
<b>Respuesta de PASI 75</b>				
Semana 16	105 (91)	80 (70)	132 (83)	51 (63)
<b>Respuesta de PASI 90</b>				
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

<sup>a</sup> NRI = Imputación para no respondedores

<sup>b</sup> Individuos de centros de Estados Unidos y de Canadá

<sup>c</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>.

#### *Mantenimiento y durabilidad de la respuesta*

Para evaluar el mantenimiento y la durabilidad de la respuesta (PsO2), los individuos aleatorizados a TREMFYA<sup>®</sup> en la Semana 0 y que obtuvieron respuesta PASI 90 en la Semana 28, fueron realeatorizados para continuar el tratamiento con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> mantuvieron la respuesta PASI 90 en comparación con el 37% de los individuos que fueron realeatorizados al placebo y retirados de TREMFYA<sup>®</sup>. Para los individuos respondedores a la Semana 28 que fueron realeatorizados a placebo y retirados de TREMFYA<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> en individuos (N=268) que no habían alcanzado una respuesta adecuada, definida como IGA  $\geq 2$  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<sup>®</sup> 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  $\geq 2$  en la Semana 16 con ustekinumab aprobado en EE.UU.), una mayor proporción de individuos del grupo TREMFYA<sup>®</sup> en comparación con los individuos del grupo ustekinumab aprobado en EE.UU. alcanzaron una puntuación IGA 0 o 1 con una mejoría de grado  $\geq 2$  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<sup>®</sup> administrado con el autoinyector. En este estudio, se aleatorizaron 78 individuos para recibir TREMFYA<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> 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 ( $\geq 3$  articulaciones inflamadas,  $\geq 3$  articulaciones dolorosas, y un nivel de proteína C-reactiva (PCR) de  $\geq 0,3$  mg/dl en PsA1 y  $\geq 5$  articulaciones inflamadas,  $\geq 5$  articulaciones dolorosas y un nivel de PCR de  $\geq 0,6$  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-TNF $\alpha$ ), 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  $\geq 3\%$  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<sup>®</sup> 100 mg subcutáneo en las Semanas 0, 4, y luego c8s, o TREMFYA<sup>®</sup> 100 mg subcutáneo c4s.

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

#### Respuesta clínica

En ambos ensayos, los individuos tratados con TREMFYA<sup>®</sup> 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-TNF $\alpha$  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 <sup>®</sup> 100 mg c8s (N=127)	
	Tasa de respuesta	Tasa de respuesta	Diferencia con el placebo (IC del 95%)
<b>Respuesta ACR20<sup>a</sup></b>			
Semana 16	25%	52%	27 (15; 38)
Semana 24	22%	52%	30 (19; 41)
<b>Respuesta ACR50<sup>a</sup></b>			
Semana 16	13%	23%	10 (1; 19)
Semana 24	9%	30%	21 (12; 31)
<b>Respuesta ACR70<sup>a</sup></b>			
Semana 16	6%	8%	2 (-4; 8)
Semana 24	6%	12%	6 (-0,3; 13)

<sup>a</sup> 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 <sup>®</sup>
--	---------	----------------------

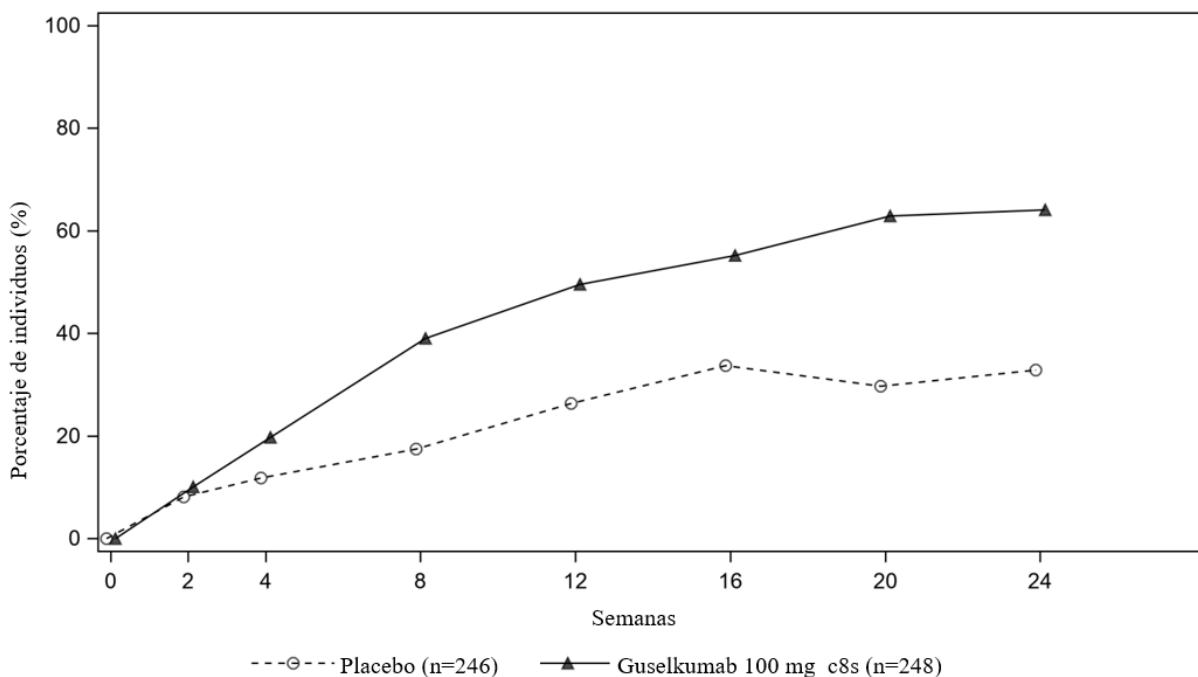


	(N=246)	100 mg c8s (N=248)	
	Tasa de respuesta	Tasa de respuesta	Diferencia con el placebo (IC del 95%)
<b>Respuesta ACR20<sup>a</sup></b>			
Semana 16	34%	55%	22 (13; 30)
Semana 24	33%	64%	31 (23; 40)
<b>Respuesta ACR50<sup>a</sup></b>			
Semana 16	9%	29%	19 (13; 26)
Semana 24	14%	32%	17 (10; 24)
<b>Respuesta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

<sup>a</sup> 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<sup>a</sup>) 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 <sup>®</sup> 100 mg c8s (N=127)	Placebo (N=246)	TREMFYA <sup>®</sup> 100 mg c8s (N=248)
<b>Nº de articulaciones inflamadas</b>				
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)
<b>Nº de articulaciones dolorosas</b>				
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)
<b>Evaluación del dolor del paciente<sup>b</sup></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)
<b>Evaluación general del paciente<sup>b</sup></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)
<b>Evaluación general del médico<sup>b</sup></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)
<b>Índice de discapacidad (HAQ-DI)<sup>c</sup></b>				
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)
<b>CRP (mg/dl)</b>				
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)

<sup>a</sup> SD=desviación estándar

<sup>b</sup> 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).

<sup>c</sup> 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<sup>®</sup> resultó en una mejoría de las manifestaciones cutáneas de la psoriasis en individuos con PsA.

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

### *Función física*

Los individuos tratados con TREMFYA<sup>®</sup> en los grupos de TREMFYA<sup>®</sup> 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  $\geq 0,35$  en la puntuación HAQ-DI) fue mayor en el grupo de dosis de TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> resultó en una mejoría en la fatiga según fuera medida por FACIT-F.

## **CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Almacenar entre 2°C y 8°C. No congelar. Proteger de la luz.

## PRESENTACIÓN

TREMFYA<sup>®</sup> se presenta en una jeringa prellenada de vidrio, de borosilicato tipo I, con una aguja fija de acero inoxidable 27 G y ½ pulgada y un protector de aguja rígido sin látex, y tapón del embolo de elastómero bromobutilo revestido con fluoropolímero, en envases conteniendo 1 a 10 jeringas prellenadas.

## INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Informar al paciente y/o cuidador que debe leer el folleto del paciente aprobado (“Folleto para el paciente” e “Instrucciones de uso”) antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> que deben colocarse la dosis completa del medicamento (ver “Folleto 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<sup>®</sup> 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: Johnson & Johnson de Chile S.A. Cerro Colorado 5240 Piso 9 Torres del Parque I, Las Condes. Santiago, Chile.

Reacondicionado por Novofarma Service S.A., Av. Victor Uribe 2300, Quilicura, Santiago.

Distribuido por Novofarma Service S.A., Av. Victor Uribe 2280, Quilicura, Santiago.

Venta bajo receta simple

Registro I.S.P N°: B-2765

**Centro de Atención al Cliente**

**Por correo electrónico:** [infojanssen@jancl.jnj.com](mailto:infojanssen@jancl.jnj.com)

**Por teléfono:** 800-835-161

® Marca Registrada

**Fecha de última revisión:** Basado en FDA julio, 2020.