

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada
Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml de solución.

Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml de solución.

Guselkumab es un anticuerpo monoclonal (Acm) de inmunoglobulina G1 lamda (IgG1 λ) completamente humano producido en Células de Ovario de Hámster Chino (CHO) por tecnología del ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es transparente y de incolora a color amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas

Tremfya está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico.

Artritis psoriásica

Tremfya, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada o que han sido intolerantes a un tratamiento previo con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME) (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento ha de utilizarse bajo la dirección y la supervisión de un médico que tenga experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades para las cuales está indicado.

Posología

Psoriasis en placas

La dosis recomendada es de 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas (c8s).

Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido al cabo de 16 semanas de tratamiento.

Artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas. Según el criterio clínico, en los pacientes con riesgo de daño articular elevado, se puede considerar una dosis de 100 mg cada 4 semanas (c4s) (ver sección 5.1).

Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado respuesta después de 24 semanas de tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No se precisa un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Hay información limitada en pacientes con edad ≥ 65 años e información muy limitada en pacientes de ≥ 75 años (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal o hepática

Tremfya no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. No se pueden realizar recomendaciones posológicas. Para más información sobre la eliminación de guselkumab, ver sección 5.2.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Tremfya en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea. Si es posible, se deben evitar como lugar de inyección las zonas de la piel que presenten psoriasis.

Después de haber aprendido correctamente la técnica de la inyección subcutánea, los pacientes podrán inyectar Tremfya si el médico lo considera apropiado. Sin embargo, el médico se debe asegurar de realizar un adecuado seguimiento de los pacientes. Se indicará a los pacientes que se inyecten toda la cantidad de solución según las «Instrucciones de uso» facilitadas en el envase.

Para recomendaciones sobre la preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones activas clínicamente importantes (p. ej. tuberculosis activa, ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

Infecciones

Guselkumab puede aumentar el riesgo de infección. El tratamiento no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

Se pedirá a los pacientes tratados con guselkumab que acudan al médico si presentan signos o síntomas de una infección aguda o crónica clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección clínicamente importante o grave o no responde al tratamiento habitual, el paciente debe ser vigilado atentamente y se interrumpirá el tratamiento hasta que la infección haya sido resuelta.

Evaluación de la tuberculosis previa al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con guselkumab se debe vigilar atentamente la presencia de signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento. Se debe considerar instaurar un tratamiento anti-tuberculoso antes de administrar el tratamiento en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa cuando no se pueda confirmar que han recibido un ciclo suficiente de tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida anafilaxia, en la fase de poscomercialización (ver sección 4.8). Algunas reacciones de hipersensibilidad graves se produjeron varios días después del tratamiento con guselkumab, incluyendo casos de urticaria y disnea. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir de inmediato la administración de guselkumab y se debe instaurar el tratamiento adecuado.

Elevaciones de las transaminasas hepáticas

En ensayos clínicos de artritis psoriásica se observó un aumento en la incidencia de elevaciones de las enzimas hepáticas en los pacientes tratados con guselkumab cada 4 semanas (c4s) en comparación con los pacientes tratados con guselkumab c8s o con placebo (ver sección 4.8).

Cuando se prescriba guselkumab c4s en artritis psoriásica, se recomienda evaluar las enzimas hepáticas al inicio y posteriormente de acuerdo con el control habitual del paciente. Si se observan aumentos de la alanina aminotransferasa [ALT] o la aspartato aminotransferasa [AST] y se sospecha una lesión hepática inducida por el fármaco, se debe interrumpir temporalmente la administración del tratamiento hasta descartar este diagnóstico.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas con arreglo a las directrices de vacunación vigentes. No se deben usar de manera simultánea vacunas de organismos vivos en los pacientes tratados con guselkumab. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas de organismos vivos o inactivas.

Antes de una vacunación con virus vivos o bacterias vivas, se debe retirar el tratamiento durante al menos 12 semanas después de la última dosis y puede ser reinstaurado al menos 2 semanas después de la vacunación. El médico prescriptor debe consultar la ficha técnica de la vacuna específica para información adicional y orientación sobre el uso concomitante de agentes inmunosupresores después de la vacunación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con sustratos del CYP450

En un estudio en Fase I de pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, los cambios en las exposiciones sistémicas (C_{max} y AUC_{inf}) a midazolam, S-warfarina, omeprazol, dextrometorfano y cafeína después de una única dosis de guselkumab no resultaron clínicamente relevantes, lo que indica que son improbables las interacciones entre guselkumab y los sustratos de varias enzimas del CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP1A2). No es necesario un ajuste de dosis cuando se administran conjuntamente guselkumab y sustratos del CYP450.

Terapia inmunosupresora concomitante o fototerapia

En los ensayos de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de guselkumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluyendo medicamentos biológicos, o fototerapia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 12 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos disponibles del uso de guselkumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar la utilización de Tremfya durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si guselkumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgGs humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días tras el nacimiento, y las concentraciones disminuyen poco tiempo después; consecuentemente, no se puede descartar un riesgo para el lactante durante este periodo. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Ver la información sobre la excreción de guselkumab en la leche de animales (macaco cangrejero) en la sección 5.3.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de guselkumab en la fertilidad en humanos. Los estudios con animales no han indicado efectos perjudiciales directos ni indirectos en la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Tremfya sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente fue infección de las vías respiratorias en aproximadamente el 14 % de los pacientes en los estudios clínicos de psoriasis y artritis psoriásica.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 contiene un listado de las reacciones adversas observadas tanto en los estudios clínicos de psoriasis y artritis psoriásica como en la experiencia poscomercialización. Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la Clasificación por Órganos y sistemas de MedDRA y por orden de frecuencia, empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias
	Poco frecuentes	Infección por Herpes simple
	Poco frecuentes	Infección por tiña
	Poco frecuentes	Gastroenteritis
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
	Poco frecuentes	Anafilaxia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria
	Poco frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Transaminasa elevada
	Poco frecuentes	Recuento de neutrófilos disminuido

Descripción de algunas reacciones adversas*Transaminasas elevadas*

En dos ensayos clínicos de fase III de artritis psoriásica, durante el periodo controlado con placebo, se notificaron acontecimientos adversos de aumentos de las transaminasas (que incluye ALT elevada, AST elevada, enzima hepática aumentada, transaminasas elevadas, prueba de función hepática anormal, hipertransaminasemia) con más frecuencia en los grupos tratados con guselkumab (8,6 % en el grupo tratado c4s y 8,3 % en el grupo tratado c8s) que en el grupo de placebo (4,6 %). Durante 1 año, se notificaron acontecimientos adversos de elevaciones de las transaminasas (como se indicó anteriormente) en el 12,9 % de los pacientes del grupo c4s y en el 11,7 % de los pacientes del grupo c8s.

Según las evaluaciones analíticas, la mayoría de las elevaciones de las transaminasas (ALT y AST) fueron ≤ 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN). Los aumentos de las transaminasas de > 3 a ≤ 5 veces el LSN y > 5 veces el LSN fueron poco frecuentes y se produjeron con más frecuencia en el grupo de guselkumab c4s que en el de guselkumab c8s (Tabla 2). Se observó un patrón de frecuencia similar por gravedad y por grupo de tratamiento hasta el final del ensayo clínico de fase III de artritis psoriásica de 2 años.

Tabla 2: Frecuencia de pacientes con aumento de las transaminasas después del momento basal en dos ensayos clínicos fase III de artritis psoriásica

	Hasta la semana 24 ^a			Hasta 1 año ^b	
	Placebo N=370 ^c	guselkumab 100 mg c8s N=373 ^c	guselkumab 100 mg c4s N=371 ^c	guselkumab 100 mg c8s N=373 ^c	guselkumab 100 mg c4s N=371 ^c
ALT					
>1 a ≤ 3 x LSN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
>3 a ≤ 5 x LSN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
>5 x LSN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
AST					
>1 a ≤ 3 x LSN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
>3 a ≤ 5 x LSN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%

>5 x LSN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%
----------	------	------	------	------	------

^a periodo controlado con placebo

^b no se incluyen los pacientes aleatorizados a placebo en el momento basal y reasignados a guselkumab

^c número de pacientes con al menos una evaluación después del momento basal para la prueba analítica específica dentro del periodo de tiempo

En los estudios clínicos de psoriasis, durante 1 año, la frecuencia de las elevaciones de las transaminasas (ALT y AST) para la dosis de guselkumab c8s fue parecida a la observada con la dosis de guselkumab c4s en los estudios clínicos de artritis psoriásica. Durante 5 años, la incidencia de elevación de las transaminasas no se incrementó por año de tratamiento con guselkumab. La mayoría de las elevaciones de las transaminasas fueron ≤ 3 x LSN.

En la mayoría de los casos, la elevación de las transaminasas fue temporal y no hizo necesaria la interrupción del tratamiento.

Recuento de neutrófilos disminuido

En dos ensayos clínicos de fase III de artritis psoriásica, durante el periodo controlado con placebo se notificó el acontecimiento adverso de disminución del recuento de neutrófilos con mayor frecuencia en el grupo tratado con guselkumab (0,9 %) que en el grupo tratado con placebo (0 %). Durante 1 año, el acontecimiento adverso de disminución del recuento de neutrófilos se notificó en el 0,9 % de los pacientes tratados con guselkumab. En la mayoría de los casos, la disminución del recuento de neutrófilos en sangre fue leve, transitoria, no se asoció a infecciones y no obligó a interrumpir el tratamiento.

Gastroenteritis

En dos ensayos clínicos de psoriasis en fase III durante el periodo controlado con placebo, la gastroenteritis fue más frecuente en el grupo de guselkumab (1,1 %) que en el grupo de placebo (0,7 %). Hasta la semana 264, el 5,8 % de todos los pacientes tratados con guselkumab notificaron gastroenteritis. Las reacciones adversas de gastroenteritis no fueron graves y no obligaron a interrumpir el tratamiento con guselkumab durante el periodo de 264 semanas. Las tasas de gastroenteritis observadas en los ensayos clínicos de artritis psoriásica durante el periodo controlado con placebo fueron similares a las observadas en los estudios clínicos de psoriasis.

Reacciones en el lugar de inyección

En dos ensayos clínicos de psoriasis en fase III de 48 semanas, el 0,7 % de las inyecciones de guselkumab y el 0,3 % de las inyecciones de placebo se asociaron con reacciones en el lugar de inyección. Hasta la semana 264, el 0,4 % de las inyecciones con guselkumab fueron asociadas con reacciones en el lugar de inyección. Las reacciones en el lugar de la inyección fueron generalmente de gravedad leve a moderada; ninguna fue grave y una motivó la interrupción del tratamiento con guselkumab.

En dos ensayos clínicos de fase III de artritis psoriásica hasta la semana 24, el número de sujetos que notificaron una o más reacciones en el lugar de inyección fue bajo y ligeramente mayor en los grupos de guselkumab que en el grupo de placebo; 5 (1,3 %) sujetos del grupo de guselkumab c8s, 4 (1,1 %) del grupo de guselkumab c4s y 1 (0,3 %) sujeto del grupo de placebo. Un sujeto suspendió guselkumab por una reacción en el lugar de inyección durante el periodo controlado con placebo de los ensayos clínicos en artritis psoriásica. Durante 1 año, el porcentaje de pacientes que notificaron 1 o más reacciones en el lugar de inyección fue del 1,6 % y del 2,4 % en los grupos de guselkumab c8s y c4s, respectivamente. En general, la tasa de inyecciones asociadas a reacciones en el lugar de inyección observadas en los ensayos clínicos en artritis psoriásica durante el periodo controlado con placebo fue similar a las observadas en los ensayos clínicos de psoriasis.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de guselkumab fue evaluada mediante un inmunoensayo sensible y farmacotolerancia.

En el análisis conjunto del fase II y fase III en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica, el 5 % (n=145) de los pacientes tratados con guselkumab desarrollaron anticuerpos antifármaco durante un periodo de hasta 52 semanas de tratamiento. De los pacientes que desarrollaron anticuerpos antifármaco, aproximadamente el 8 % (n=12) tenían anticuerpos clasificados como neutralizantes, lo que equivale al 0,4 % de todos los pacientes tratados con guselkumab. En el análisis conjunto de los fase III realizados en pacientes con psoriasis, aproximadamente el 15 % de los pacientes tratados con guselkumab desarrollaron anticuerpos antifármaco durante un periodo de hasta 264 semanas de tratamiento. De los pacientes que desarrollaron anticuerpos antifármaco, aproximadamente el 5 % tenían anticuerpos que se clasificaron como neutralizantes, lo que equivale al 0,76 % de todos los pacientes tratados con guselkumab. Los anticuerpos antifármaco no se asociaron con una menor eficacia ni con el desarrollo de reacciones en el lugar de inyección.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos se han administrado dosis intravenosas únicas de guselkumab de hasta 987 mg (10 mg/kg) a voluntarios sanos y dosis subcutáneas únicas de guselkumab de hasta 300 mg a pacientes con psoriasis en placas sin toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se debe vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas y administrar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Guselkumab es un anticuerpo monoclonal (Acm) IgG1 λ humano que se une selectivamente a la proteína interleucina 23 (IL-23) con gran especificidad y afinidad. La IL-23 es una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL-23 a su receptor, guselkumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

La concentración de IL-23 está elevada en la piel de los pacientes con psoriasis en placas. Se ha demostrado en modelos *in vitro* que guselkumab inhibe la bioactividad de la IL-23 bloqueando su interacción con el receptor de IL-23 de la superficie celular, lo que altera la señalización, la activación y las cascadas de citocinas mediadas por la IL-23. Guselkumab ejerce su efecto clínico en la psoriasis en placas y la artritis psoriásica mediante el bloqueo de la vía de la citocina IL-23.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio en fase I, el tratamiento con guselkumab redujo la expresión de los genes de la vía de IL-23/Th17 y los perfiles de expresión de los genes asociados a la psoriasis, tal como demostraron análisis de ARNm obtenidos de biopsias cutáneas de lesiones de pacientes con psoriasis en placas en la semana 12 en comparación con el momento basal. En el mismo estudio en fase I, el tratamiento con guselkumab mejoró las mediciones histológicas de la psoriasis en la semana 12, incluyendo reducción del grosor de la epidermis y de la densidad de linfocitos T. Además, se observó una disminución de las concentraciones séricas de IL-17A, IL-17F e IL-22 en los pacientes tratados con guselkumab, en

comparación con placebo, en los estudios en fase II y fase III de psoriasis en placas. Estos resultados son consistentes con el beneficio clínico observado del tratamiento con guselkumab en la psoriasis en placas.

En los pacientes con artritis psoriásica que participaron en los estudios de fase III, las concentraciones séricas de la proteína C reactiva de la fase aguda, el amiloide A sérico, la IL-6 y las citocinas efectoras del Th17, IL-17A, IL-17F e IL-22 estaban elevadas en el momento basal. Guselkumab redujo las concentraciones de estas proteínas en las 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento. Guselkumab redujo aún más las concentraciones de estas proteínas en semana 24 en comparación con el momento basal y también con el placebo.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas

La eficacia y la seguridad de guselkumab fueron evaluadas en tres estudios en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con medicación activa en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que eran candidatos a fototerapia o tratamiento sistémico.

VOYAGE 1 y VOYAGE 2

En dos estudios (VOYAGE 1 y VOYAGE 2) se evaluó la eficacia y la seguridad de guselkumab comparado con placebo y adalimumab en 1829 pacientes adultos. Los pacientes aleatorizados al grupo de guselkumab (N = 825) recibieron 100 mg en las semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas (c8s) hasta la Semana 48 (VOYAGE 1) y la Semana 20 (VOYAGE 2). Los pacientes aleatorizados al grupo de adalimumab (N = 582) recibieron 80 mg en la Semana 0 y 40 mg en la Semana 1, y seguido de 40 mg cada 2 semanas (c2s) hasta la Semana 48 (VOYAGE 1) y la Semana 23 (VOYAGE 2). En ambos estudios, los pacientes aleatorizados al grupo de placebo (N = 422) recibieron guselkumab 100 mg en las Semanas 16 y 20 y luego c8s. En VOYAGE 1, todos los pacientes, incluyendo aquellos aleatorizados a recibir adalimumab en la Semana 0, empezaron a recibir guselkumab de forma abierta c8s en la semana 52. En VOYAGE 2, los pacientes aleatorizados a recibir guselkumab en la Semana 0 que alcanzaron una respuesta según el Índice de Gravedad y Área afectada de Psoriasis 90 (Psoriasis Area and Severity Index 90, PASI 90) en la semana 28 se volvieron a aleatorizar para continuar con guselkumab c8s (tratamiento de mantenimiento) o recibir placebo (retirada del tratamiento). Los pacientes con retirada del tratamiento reiniciaron guselkumab (administrado en el momento de retratamiento, 4 semanas después y luego c8s) cuando presentaron una pérdida de al menos el 50 % de su mejoría en la respuesta PASI en la Semana 28. Los pacientes aleatorizados a recibir adalimumab en la Semana 0 que no habían logrado una respuesta PASI 90 recibieron guselkumab en las Semanas 28, 32 y luego c8s. En VOYAGE 2, todos los pacientes comenzaron a recibir guselkumab de forma abierta c8s en la Semana 76.

Las características basales de la enfermedad fueron uniformes en las poblaciones de VOYAGE 1 y 2, con una mediana de Superficie Corporal Afectada (Body Surface Area, BSA) del 22 % y 24 %, una mediana de puntuación basal del PASI de 19 en ambos estudios, una mediana de puntuación basal del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (Dermatology Quality of Life Index, DLQI) de 14 y 14,5, una puntuación basal en la Evaluación Global del Investigador (Investigator Global Assessment, IGA) de gravedad en el 25 % y 23 % de los pacientes, y antecedentes de artritis psoriásica en el 19 % y 18 % de los pacientes, respectivamente.

De todos los pacientes incluidos en VOYAGE 1 y 2, el 32 % y el 29 % no habían recibido anteriormente tratamiento biológico ni sistémico convencional, el 54 % y el 57 % habían recibido previamente fototerapia y el 62 % y 64 % habían recibido previamente tratamiento sistémico convencional, respectivamente. En ambos estudios, el 21 % había recibido previamente tratamiento biológico, incluyendo un 11 % que había recibido al menos un fármaco contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y aproximadamente el 10 % había recibido un fármaco anti-IL-12/IL-23.

La eficacia de guselkumab se evaluó con respecto a la enfermedad cutánea global, la enfermedad regional (cuero cabelludo, manos y pies, y uñas), la calidad de vida y los resultados comunicados por los pacientes. Las variables primarias de VOYAGE 1 y 2 fueron el porcentaje de pacientes que

consiguieron una puntuación de IGA de desaparición de las lesiones o lesiones mínimas (IGA 0/1) y una respuesta PASI 90 en la semana 16 en comparación con placebo (ver Tabla 3).

Enfermedad cutánea global

El tratamiento con guselkumab mejoró significativamente las medidas de la actividad de la enfermedad en comparación con placebo y adalimumab en la semana 16 y en comparación con adalimumab en las semanas 24 y 48. Los resultados de eficacia esenciales de las variables primarias y las variables secundarias principales de los estudios se muestran a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3: Resumen de las respuestas clínicas en VOYAGE 1 y VOYAGE 2

	Número de pacientes (%)					
	Placebo (N = 174)	VOYAGE 1		Placebo (N = 248)	VOYAGE 2	
		guselkumab (N = 329)	adalimumab (N = 334)		guselkumab (N = 496)	adalimumab (N = 248)
Semana 16						
PASI 75	10 (5,7)	300 (91,2) ^a	244 (73,1) ^b	20 (8,1)	428 (86,3) ^a	170 (68,5) ^b
PASI 90	5 (2,9)	241 (73,3) ^c	166 (49,7) ^b	6 (2,4)	347 (70,0) ^c	116 (46,8) ^b
PASI 100	1 (0,6)	123 (37,4) ^a	57 (17,1) ^d	2 (0,8)	169 (34,1) ^a	51 (20,6) ^d
IGA 0/1	12 (6,9)	280 (85,1) ^c	220 (65,9) ^b	21 (8,5)	417 (84,1) ^c	168 (67,7) ^b
IGA 0	2 (1,1)	157 (47,7) ^a	88 (26,3) ^d	2 (0,8)	215 (43,3) ^a	71 (28,6) ^d
Semana 24						
PASI 75	-	300 (91,2)	241 (72,2) ^e	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^e
PASI 90	-	264 (80,2)	177 (53,0) ^b	-	373 (75,2)	136 (54,8) ^b
PASI 100	-	146 (44,4)	83 (24,9) ^c	-	219 (44,2)	66 (26,6) ^c
IGA 0/1	-	277 (84,2)	206 (61,7) ^b	-	414 (83,5)	161 (64,9) ^b
IGA 0	-	173 (52,6)	98 (29,3) ^b	-	257 (51,8)	78 (31,5) ^b
Semana 48						
PASI 75	-	289 (87,8)	209 (62,6) ^e	-	-	-
PASI 90	-	251 (76,3)	160 (47,9) ^b	-	-	-
PASI 100	-	156 (47,4)	78 (23,4) ^c	-	-	-
IGA 0/1	-	265 (80,5)	185 (55,4) ^b	-	-	-
IGA 0	-	166 (50,5)	86 (25,7) ^b	-	-	-

^a p < 0,001 para la comparación entre guselkumab y placebo.

^b p < 0,001 para la comparación entre guselkumab y adalimumab en las variables secundarias principales.

^c p < 0,001 para las comparaciones entre guselkumab y placebo en las variables principales.

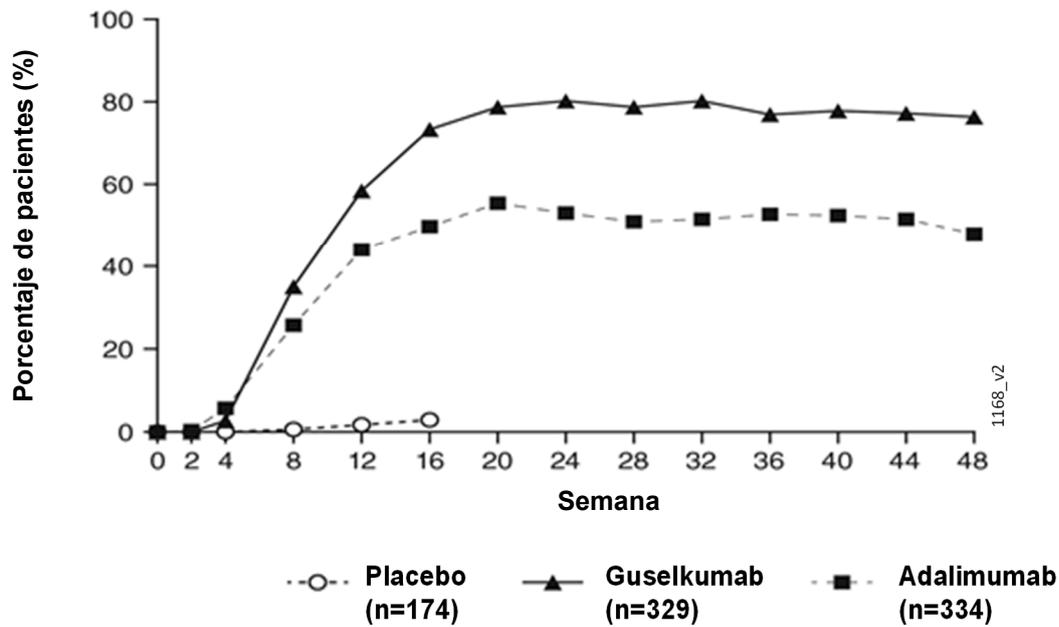
^d no se realizaron comparaciones entre guselkumab y adalimumab.

^e p < 0,001 para la comparación entre guselkumab y adalimumab.

Respuesta a lo largo del tiempo

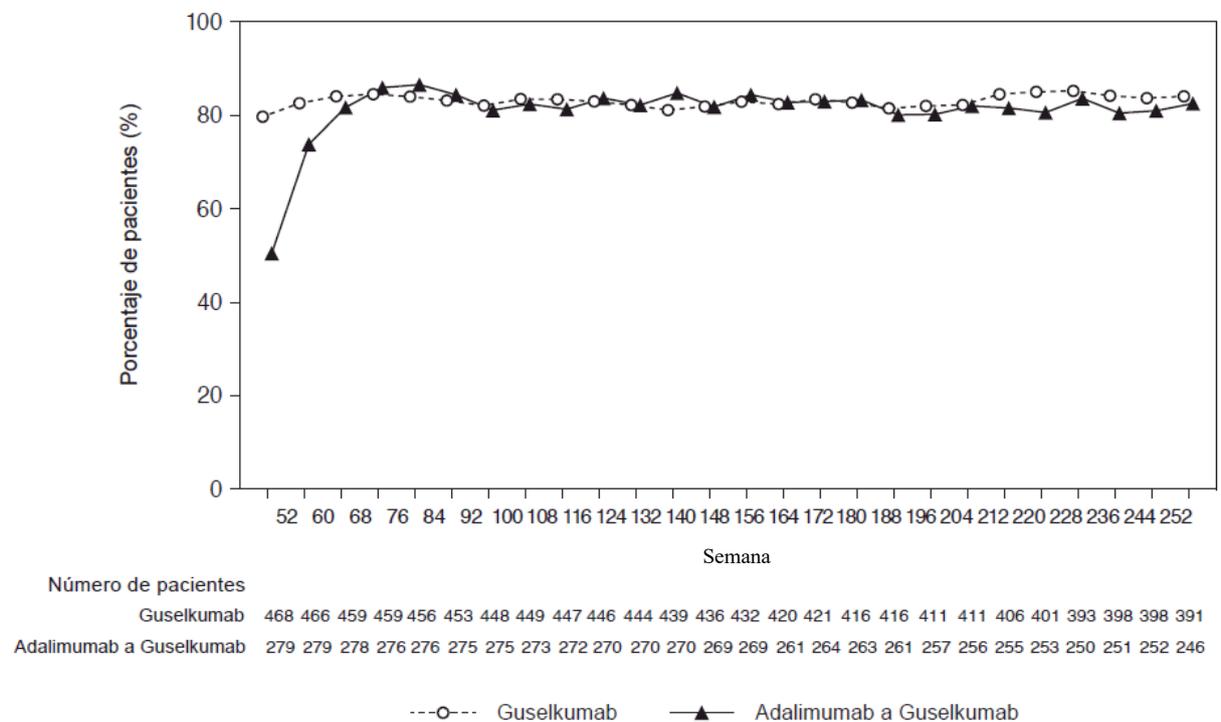
Guselkumab demostró eficacia de manera rápida, con una mejoría porcentual significativamente mayor del PASI en comparación con placebo ya en la Semana 2 (p < 0,001). El porcentaje de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 90 fue numéricamente mayor con guselkumab que con adalimumab a partir de la Semana 8; la diferencia fue máxima en la semana 20 (VOYAGE 1 y 2) y se mantuvo hasta la semana 48 (VOYAGE 1) (ver Figura 1).

Figura 1: Porcentaje de pacientes que lograron una respuesta PASI 90 hasta la semana 48 en función de la visita (pacientes aleatorizados en la semana 0) en VOYAGE 1



En VOYAGE 1, para los pacientes que habían recibido tratamiento continuado con guselkumab, se mantuvo la tasa de respuesta PASI 90 desde la Semana 52 hasta la Semana 252. Para los pacientes aleatorizados a adalimumab en la Semana 0 que fueron reasignados al grupo de guselkumab en la Semana 52, la tasa de respuesta PASI 90 fue en aumento desde la Semana 52 hasta la Semana 76 y se mantuvo después hasta la Semana 252 (ver Figura 2).

Figura 2: Porcentaje de pacientes que lograron respuesta PASI 90 en función de la visita en la fase abierta en VOYAGE 1



La eficacia y la seguridad de guselkumab fueron demostradas, con independencia de la edad, sexo, raza, peso corporal, localización de las placas, intensidad basal del PASI, artritis psoriásica

concomitante y tratamiento previo con un fármaco biológico. Guselkumab resultó eficaz en pacientes no tratados previamente con fármacos sistémicos convencionales, no tratados previamente con fármacos biológicos y tratados anteriormente con medicamentos biológicos.

En VOYAGE 2, el 88,6 % de los pacientes que recibían tratamiento de mantenimiento con guselkumab en la Semana 48 presentaron una respuesta PASI 90, en comparación con el 36,8 % de los pacientes que suspendieron el tratamiento en la Semana 28 ($p < 0,001$). La pérdida de la respuesta PASI 90 se advirtió ya a las 4 semanas tras la retirada del tratamiento con guselkumab con una mediana del tiempo transcurrido hasta la pérdida de la respuesta PASI 90 de 15 semanas aproximadamente. Entre los pacientes a los que se les retiró el tratamiento y que posteriormente reiniciaron guselkumab, el 80 % recuperó una respuesta PASI 90 en la evaluación realizada 20 semanas después del comienzo del retratamiento.

En VOYAGE 2, de los 112 pacientes aleatorizados a adalimumab que no consiguieron una respuesta PASI 90 en la Semana 28, el 66 % y el 76 % alcanzaron una respuesta PASI 90 después de 20 y 44 semanas de tratamiento con guselkumab, respectivamente. Además, entre los 95 pacientes aleatorizados a guselkumab que no lograron una respuesta PASI 90 en la Semana 28, el 36 % y el 41 % lograron una respuesta PASI 90 con 20 y 44 semanas adicionales de tratamiento continuado con guselkumab, respectivamente. No se observaron nuevos hallazgos de seguridad en los pacientes que cambiaron de adalimumab a guselkumab.

Enfermedad regional

En VOYAGE 1 y 2 se observaron mejorías significativas de la psoriasis en el cuero cabelludo, manos y pies, y uñas (medidas con la Evaluación global por el investigador específica del cuero cabelludo [ss-IGA], la Evaluación global de las manos y/o pies por el médico [hf-PGA], la Evaluación global de las uñas por el médico [f-PGA] y el Índice de intensidad de la psoriasis ungueal [NAPSI], respectivamente) en los pacientes tratados con guselkumab en comparación con los tratados con placebo en la Semana 16 ($p < 0,001$, Tabla 4). Guselkumab demostró superioridad frente a adalimumab en la psoriasis del cuero cabelludo y en la psoriasis de manos y pies en la Semana 24 (VOYAGE 1 y 2) y la Semana 48 (VOYAGE 1) ($p \leq 0,001$, excepto para psoriasis en pie y mano en la Semana 24 [VOYAGE 2] y Semana 48 [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Tabla 4: Resumen de las respuestas de enfermedad regional en VOYAGE 1 y VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumab	adalimumab	Placebo	guselkumab	adalimumab
ss-IGA (N)^a	145	277	286	202	408	194
ss-IGA 0/1 ^b , n (%)						
Semana 16	21 (14,5)	231 (83,4) ^c	201 (70,3) ^d	22 (10,9)	329 (80,6) ^c	130 (67,0) ^d
hf-PGA (N)^a	43	90	95	63	114	56
hf-PGA 0/1 ^b , n (%)						
Semana 16	6 (14,0)	66 (73,3) ^c	53 (55,8) ^d	9 (14,3)	88 (77,2) ^c	40 (71,4) ^d
f-PGA (N)^a	88	174	173	123	246	124
f-PGA 0/1, n (%)						
Semana 16	14 (15,9)	68 (39,1) ^c	88 (50,9) ^d	18 (14,6)	128 (52,0) ^c	74 (59,7) ^d
NAPSI (N)^a	99	194	191	140	280	140
Mejoría porcentual, media (DE)						
Semana 16	-0,9 (57,9)	34,4 (42,4) ^c	38,0 (53,9) ^d	1,8 (53,8)	39,6 (45,6) ^c	46,9 (48,1) ^d

^a Incluye únicamente los pacientes con una puntuación ≥ 2 en ss-IGA, f-PGA, hf-PGA en el momento basal o una puntuación basal en NAPSI > 0 .

^b Incluye solo los pacientes con una mejoría de grado ≥ 2 en ss-IGA y/o hf-PGA con respecto al momento basal.

^c $p < 0,001$ para la comparación entre guselkumab y placebo en la variable secundaria principal.

^d no se realizaron comparaciones entre guselkumab y adalimumab.

^e $p < 0,001$ para la comparación entre guselkumab y placebo.

Calidad de vida relacionada con la salud/ Resultados comunicados por los pacientes

En VOYAGE 1 y 2 se observaron mejorías significativamente superiores de la calidad de vida relacionada con la salud, medida con el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI), y de los

síntomas (prurito, dolor, escozor, quemazón y tirantez de la piel) y signos (sequedad de la piel, agrietamiento, descamación, exfoliación o desprendimiento, enrojecimiento y hemorragia) de psoriasis comunicados por los pacientes, medidos con el Diario de síntomas y signos de psoriasis (Psoriasis Symptoms and Signs Diary, PSSD), en los pacientes tratados con guselkumab comparado con los tratados con placebo en la semana 16 (Tabla 5). Los signos de mejoría de los resultados comunicados por los pacientes se mantuvieron hasta la semana 24 (VOYAGE 1 y 2) y la semana 48 (VOYAGE 1). En VOYAGE 1, en los pacientes que recibieron tratamiento continuo con guselkumab, estas mejoras se mantuvieron durante la fase abierta hasta la Semana 252 (Tabla 6).

Tabla 5: Resumen de los resultados comunicados por los pacientes en la semana 16 en VOYAGE 1 y VOYAGE 2

	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo	guselkumab	adalimumab	Placebo	guselkumab	adalimumab
DLQI , pacientes con puntuación basal	170	322	328	248	495	247
Variación con respecto al valor basal, media (desviación estándar)						
Semana 16	-0,6 (6,4)	-11,2 (7,2) ^c	-9,3 (7,8) ^b	-2,6 (6,9)	-11,3 (6,8) ^c	-9,7 (6,8) ^b
PSSD Puntuación de los síntomas , pacientes con puntuación basal > 0	129	248	273	198	410	200
Puntuación de los síntomas = 0, n (%)						
Semana 16	1 (0,8)	67 (27,0) ^a	45 (16,5) ^b	0	112 (27,3) ^a	30 (15,0) ^b
PSSD Puntuación de los signos , pacientes con puntuación basal > 0	129	248	274	198	411	201
Puntuación de los signos = 0, n (%)						
Semana 16	0	50 (20,2) ^a	32 (11,7) ^b	0	86 (20,9) ^a	21 (10,4) ^b

^a p < 0,001 para la comparación entre guselkumab y placebo.

^b no se hicieron comparaciones entre guselkumab y adalimumab.

^c p < 0,001 para la comparación entre guselkumab y placebo en las variables secundarias principales

Tabla 6: Resumen de los resultados comunicados por los pacientes en la fase abierta en VOYAGE 1

	guselkumab			adalimumab-guselkumab		
	Semana 76	Semana 156	Semana 252	Semana 76	Semana 156	Semana 252
Puntuación DLQI basal > 1, n	445	420	374	264	255	235
Pacientes con DLQI 0/1	337 (75,7 %)	308 (73,3 %)	272 (72,7 %)	198 (75,0 %)	190 (74,5 %)	174 (74,0 %)
PSSD Puntuación de los síntomas , pacientes con puntuación basal > 0	347	327	297	227	218	200
Puntuación de los síntomas = 0, n (%)						
Semana 76	136 (39,2 %)	130 (39,8 %)	126 (42,4 %)	99 (43,6 %)	96 (44,0 %)	96 (48,0 %)

PSSD						
Puntuación de los signos, pacientes con puntuación basal > 0	347	327	297	228	219	201
Puntuación de los signos = 0, n (%)	102 (29,4 %)	94 (28,7 %)	98 (33,0 %)	71 (31,1 %)	69 (31,5 %)	76 (37,8 %)

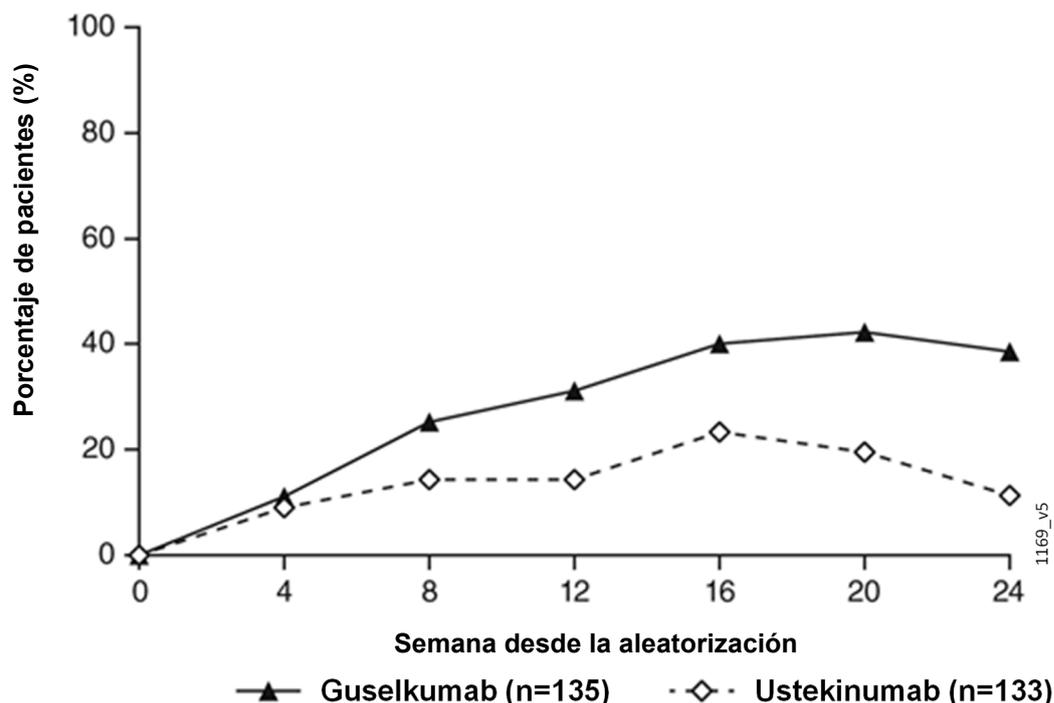
En VOYAGE 2, los pacientes tratados con guselkumab experimentaron una mejoría significativamente superior en comparación con placebo con respecto al momento basal de la calidad de vida relacionada con la salud, la ansiedad y la depresión, y las mediciones de limitación en el trabajo en la Semana 16, según el Cuestionario de Salud (Short Form,SF)-36, la Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) y el Cuestionario de Limitaciones en el Trabajo (Work Limitations Questionnaire, WLQ), respectivamente. Las mejorías del SF-36, la HADS y el WLQ se mantuvieron hasta la semana 48 y en la fase abierta hasta la Semana 252 entre los pacientes aleatorizados a recibir tratamiento de mantenimiento en la Semana 28.

NAVIGATE

El estudio NAVIGATE evaluó la eficacia de guselkumab en pacientes que habían tenido una respuesta inadecuada (es decir, no habían conseguido una respuesta de «desaparición de las lesiones» o «lesiones mínimas», definida como IGA ≥ 2) a ustekinumab en la Semana 16. Todos los pacientes (N = 871) recibieron ustekinumab en régimen abierto (45 mg \leq 100 kg y 90 mg $>$ 100 kg) en las Semanas 0 y 4. En la Semana 16, 268 pacientes con una puntuación en IGA ≥ 2 fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con ustekinumab (N = 133) c12s o iniciar el tratamiento con guselkumab (N = 135) en las Semanas 16, 20 y c8s posteriormente. Las características basales de los pacientes aleatorizados eran semejantes a las observadas en VOYAGE 1 y 2.

Después de la aleatorización, la variable principal fue el número de visitas posteriores a la aleatorización entre las semanas 12 y 24 en las que los pacientes obtuvieron una puntuación en IGA de 0/1 y experimentaron una mejoría de grado ≥ 2 . Los pacientes fueron examinados en cuatro visitas en total con intervalos de cuatro semanas. Entre los pacientes con una respuesta inadecuada a ustekinumab en el momento de la aleatorización, se observó un aumento significativamente superior de la eficacia en los que cambiaron a guselkumab que en los que siguieron el tratamiento con ustekinumab. Entre las semanas 12 y 24 después de la aleatorización, los pacientes tratados con guselkumab alcanzaron una puntuación en IGA de 0/1 y una mejoría de grado ≥ 2 con una frecuencia dos veces mayor que los pacientes tratados con ustekinumab (media de 1,5 versus 0,7 visitas, respectivamente, $p < 0,001$). Adicionalmente, a las 12 semanas tras la aleatorización, un porcentaje mayor de pacientes tratados con guselkumab que de pacientes tratados con ustekinumab alcanzó una puntuación en IGA de 0/1 y una mejoría de grado ≥ 2 (31,1 % versus 14,3 %, respectivamente; $p = 0,001$) y una respuesta PASI 90 (48 % versus 23 %, respectivamente, $p < 0,001$). Las diferencias en las tasas de respuesta entre los pacientes tratados con guselkumab y ustekinumab se observaron ya a las 4 semanas tras la aleatorización (11,1 % y 9,0 %, respectivamente) y alcanzaron un valor máximo 24 semanas tras la aleatorización (ver la Figura 3). No se observaron nuevos hallazgos de seguridad en los pacientes que cambiaron de ustekinumab a guselkumab.

Figura 3: Porcentaje de pacientes que consiguieron una puntuación en IGA de desaparición de las lesiones (0) o lesiones mínimas (1) y al menos una mejoría de grado 2 en el IGA entre la semana 0 y la semana 24 por visita después de la aleatorización en NAVIGATE



ECLIPSE

La eficacia y la seguridad de guselkumab se investigaron también en un estudio doble ciego en comparación con secukinumab. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir guselkumab (N = 534; 100 mg en las semanas 0 y 4, y posteriormente c8s), o secukinumab (N = 514; 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y posteriormente c4s). La última dosis se administró en la semana 44 en ambos grupos de tratamiento.

Las características basales de la enfermedad fueron consistentes con una población con psoriasis en placas de moderada a grave con una mediana de BSA de 20 %, una mediana de puntuación PASI de 18, y una puntuación IGA de gravedad para el 24 % de los pacientes.

Guselkumab fue superior a secukinumab, según se determinó mediante la variable primaria de la respuesta PASI 90 en la semana 48 (84,5 % frente a 70,0 %, $p < 0,001$). Se presentan las tasas comparativas de respuesta PASI en la Tabla 7.

Tabla 7: Tasas de respuesta PASI en el ensayo ECLIPSE

	Número de pacientes (%)	
	guselkumab (N = 534)	secukinumab (N = 514)
Variable primaria		
Respuesta PASI 90 en la semana 48	451 (84,5 %) ^a	360 (70,0 %)
Variabes secundarias principales		
Respuesta PASI 75 en la semana 12 y en la semana 48	452 (84,6 %) ^b	412 (80,2 %)
Respuesta PASI 75 en la semana 12	477 (89,3 %) ^c	471 (91,6 %)
Respuesta PASI 90 en la semana 12	369 (69,1 %) ^c	391 (76,1 %)
Respuesta PASI 100 en la semana 48	311 (58,2 %) ^c	249 (48,4 %)

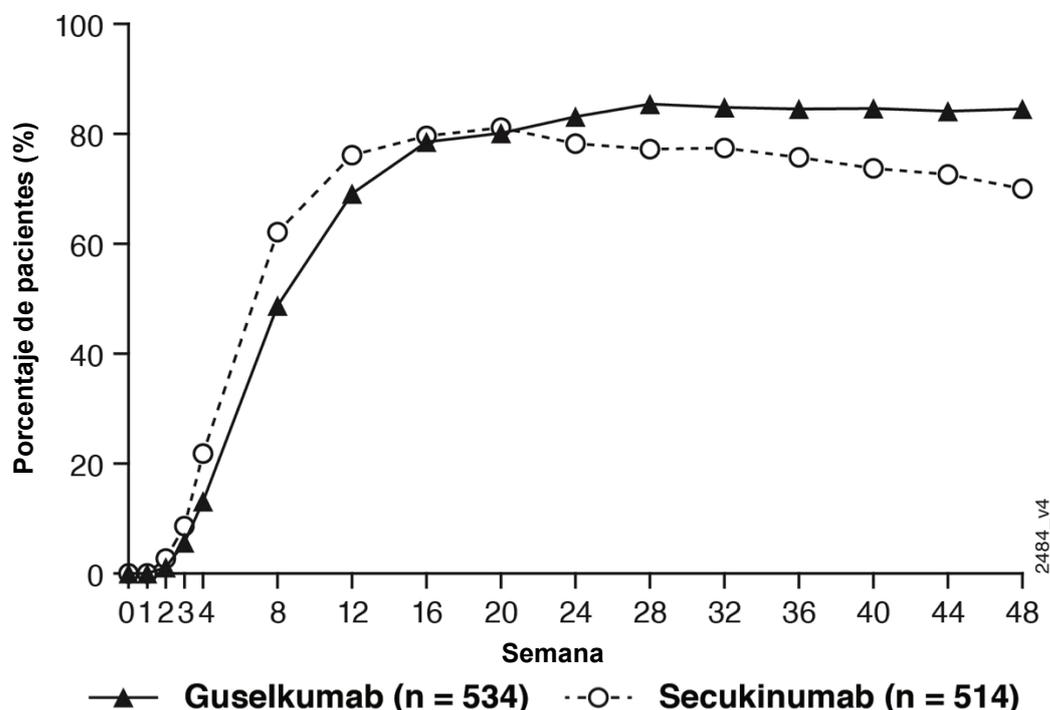
^a $p < 0,001$ para la superioridad

^b $p < 0,001$ para la no-inferioridad; $p = 0,062$ para la superioridad

^c no se realizaron análisis estadísticos formales

En la Figura 4 se presentan las tasas de respuesta PASI 90 con guselkumab y secukinumab hasta la semana 48.

Figura 4: Porcentaje de pacientes que lograron una respuesta PASI 90 hasta la semana 48 en función de la visita (pacientes aleatorizados en la semana 0) en el ensayo ECLIPSE



Artritis psoriásica (APs)

Se ha demostrado que guselkumab mejora los signos y síntomas, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud, y reduce la velocidad de progresión del daño articular periférico en pacientes adultos con APs activa.

DISCOVER 1 y DISCOVER 2

Dos ensayos fase III aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (DISCOVER 1 y DISCOVER 2) evaluaron la eficacia y la seguridad de guselkumab comparado con placebo en pacientes adultos con APs activa (≥ 3 articulaciones inflamadas y ≥ 3 articulaciones dolorosas y una concentración de proteína C reactiva (PCR) $\geq 0,3$ mg/dl en DISCOVER 1, y ≥ 5 articulaciones inflamadas y ≥ 5 articulaciones dolorosas y una concentración de PCR $\geq 0,6$ mg/dl en DISCOVER 2), a pesar del tratamiento con FARMES sintéticos convencionales (sc), apremilast o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los pacientes de estos estudios tenían un diagnóstico de APs basado en los criterios de clasificación de la artritis psoriásica [CASPAR]) durante una mediana de 4 años. En ambos estudios se incluyeron pacientes con diferentes subtipos de APs, incluyendo la artritis poliarticular con ausencia de nódulos reumatoideos (40 %), espondilitis con artritis periférica (30 %), artritis periférica asimétrica (23 %), afectación interfalángica distal (7 %) y artritis mutilante (1 %). Más del 65 % y del 42 % de los pacientes presentaban entesitis y dactilitis en el momento basal, respectivamente, y más del 75 % de los pacientes presentaban afectación cutánea psoriásica en ≥ 3 % de la superficie corporal. En DISCOVER 1 y DISCOVER 2 se evaluaron 381 y 739 pacientes, respectivamente, que recibieron tratamiento con guselkumab 100 mg administrado en las semanas 0 y 4, seguido de guselkumab 100 mg cada 8 semanas (c8s) o guselkumab 100 mg c4s, o placebo. En la semana 24, los pacientes que recibieron placebo en ambos estudios, fueron reasignados al grupo de guselkumab 100 mg c4s. Aproximadamente el 58 % de los pacientes de ambos estudios continuaron con dosis estables de MTX (≤ 25 mg/semana).

En ambos estudios, más del 90 % de los pacientes habían recibido tratamiento previo con FARMEsc. En DISCOVER 1, el 31 % de los pacientes había recibido previamente tratamiento anti-TNF α . En DISCOVER 2, todos los pacientes eran naïve a tratamiento biológico previo.

Signos y síntomas

El tratamiento con guselkumab provocó mejoras significativas en las mediciones de la actividad de la enfermedad en comparación con el placebo en la semana 24. La variable primaria en ambos estudios era el porcentaje de pacientes que lograban una respuesta ACR (American College of Rheumatology) 20 en la semana 24. Los resultados clave de eficacia se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8: Respuestas clínicas en DISCOVER 1 y DISCOVER 2

	DISCOVER 1			DISCOVER 2		
	Placebo (N=126)	guselkumab 100 mg c8s (N=127)	guselkumab 100 mg c4s (N=128)	Placebo (N=246)	guselkumab 100 mg c8s (N=248)	guselkumab 100 mg c4s (N=245)
Respuesta ACR 20						
Semana 16	25,4%	52,0% ^b	60,2% ^b	33,7%	55,2% ^g	55,9% ^c
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	26,7 (15,3; 38,1)	34,8 (23,5; 46,0)	-	21,5 (13,1; 30,0)	22,2 (13,7; 30,7)
Semana 24	22,2%	52,0% ^a	59,4% ^a	32,9%	64,1% ^a	63,7% ^a
Diferencia respecto a del placebo (IC del 95%)	-	29,8 (18,6; 41,1)	37,1 (26,1; 48,2)	-	31,2 (22,9; 39,5)	30,8 (22,4; 39,1)
Respuesta ACR 50						
Semana 16	12,7%	22,8% ^d	26,6% ^c	9,3%	28,6% ^g	20,8% ^c
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	10,2 (1,0; 19,3)	13,9 (4,4; 23,4)	-	19,3 (12,6; 25,9)	11,5 (5,2; 17,7)
Semana 24	8,7%	29,9% ^b	35,9% ^b	14,2%	31,5% ^g	33,1% ^c
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	21,4 (12,1; 30,7)	27,2 (17,6; 36,8)	-	17,2 (10,0; 24,4)	18,8 (11,5; 26,1)
Respuesta ACR 70						
Semana 24	5,6%	11,8% ^d	20,3% ^b	4,1%	18,5% ^g	13,1% ^c
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	6,4 (-0,3; 13,1)	14,8 (6,9; 22,7)	-	14,5 (9,1; 19,9)	9,0 (4,1; 13,8)
Variación media MCⁱ en la DAS28 -PCR con respecto al valor basal						
Semana 24 ^c	-0,70	-1,43 ^b	-1,61 ^b	-0,97	-1,59 ^b	-1,62 ^b
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	-0,73 (-0,98; -0,48)	-0,91 (-1,16; -0,66)	-	-0,61 (-0,80; -0,43)	-0,65 (-0,83; -0,47)
Actividad mínima de la enfermedad						
Semana 24	11,1%	22,8% ^f	30,5% ^e	6,1%	25,0% ^c	18,8% ^e
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	11,9 (2,9; 20,9)	19,3 (9,7; 28,9)	-	18,9 (12,8; 25,0)	12,7 (7,0; 18,4)
Pacientes con $\geq 3\%$ BSA e IGA ≥ 2						
	n=78	n=82	n=89	n=183	n=176	n=184

Respuesta IGA^h						
Semana 24	15,4%	57,3% ^b	75,3% ^b	19,1%	70,5% ^b	68,5% ^b
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	42,0 (28,9; 55,1)	60,0 (48,3; 71,8)	-	50,9 (42,2; 59,7)	49,8 (41,2; 58,4)
Respuesta PASI 90						
Semana 16	10,3%	45,1% ^e	52,8% ^e	8,2%	55,1% ^e	53,8% ^e
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	34,9 (22,2; 47,6)	42,6 (30,5; 54,8)	-	46,6 (38,4; 54,8)	45,6 (37,6; 53,6)
Semana 24	11,5%	50,0% ^e	62,9% ^e	9,8%	68,8% ^e	60,9% ^e
Diferencia respecto a placebo (IC del 95%)	-	38,6 (25,8; 51,4)	51,7 (39,7; 63,7)	-	58,6 (50,6; 66,6)	51,3 (43,2; 59,3)

^a p < 0,001 (variable primaria)

^b p < 0,001 (variable secundaria principal)

^c p = 0,006 (variable secundaria principal)

^d estadísticamente no significativo p = 0,086 (variable secundaria principal)

^e p nominal < 0,001

^f p nominal = 0,012

^g no analizado formalmente en el procedimiento de análisis jerárquico, p nominal < 0,001 (variable secundaria principal)

^h definido como respuesta IGA de 0 (desaparición de las lesiones) o 1 (lesiones mínimas) y reducción ≥ 2 grados con respecto al momento basal de la puntuación de IGA de la psoriasis

ⁱ Variación media MC = variación media ajustada por método de mínimos cuadrados

La respuesta clínica se mantuvo hasta la semana 52 según lo evaluado por las tasas de respuesta ACR 20/50/70, DAS28-PCR, actividad mínima de la enfermedad, IGA y PASI 90 en DISCOVER 1 y DISCOVER 2 (ver Tabla 9).

Tabla 9: Respuestas clínicas en DISCOVER 1 y DISCOVER 2 en la semana 52^a

	DISCOVER 1		DISCOVER 2	
	guselkumab 100 mg c8s	guselkumab 100 mg c4s	guselkumab 100 mg c8s	guselkumab 100 mg c4s
ACR 20				
N ^b	112	124	234	228
% respuesta	67,9%	75,8%	79,1%	75,9%
ACR 50				
N ^b	113	124	234	228
% respuesta	43,4%	55,6%	51,3%	49,1%
ACR 70				
N ^b	114	124	234	228
% respuesta	28,9%	29,8%	29,5%	28,1%
Variación en la DAS28-PCR con respecto al valor basal				
N ^c	112	123	234	227
Media (DE)	-2,03 (1,250)	-1,99 (1,062)	-2,08 (1,121)	-2,11 (1,128)
Actividad mínima de la enfermedad				
N ^b	112	124	234	228
% respuesta	33,9%	40,3%	32,9%	36,8%
Pacientes con $\geq 3\%$ BSA e IGA ≥ 2 en el momento basal				
Respuesta IGA				
N ^b	75	88	170	173
% respuesta	69,3%	83,0%	77,1%	84,4%

PASI 90				
N ^b	75	88	170	173
% respuesta	66,7%	76,1%	77,1%	81,5%

^a No hubo grupo de placebo después de la semana 24.

^b Pacientes evaluables con un estado de respuesta observado.

^c Pacientes con un cambio observado respecto al valor basal.

La respuesta clínica se mantuvo hasta la semana 100 según lo evaluado por las tasas de respuesta ACR 20/50/70, DAS28-PCR, actividad mínima de la enfermedad, IGA y PASI 90 en DISCOVER 2 (ver Tabla 10).

Tabla 10: Respuestas clínicas en DISCOVER 2 en la semana 100^a

	guselkumab 100 mg c8s	guselkumab 100 mg c4s
ACR 20		
N ^b	223	219
% respuesta	82,1%	84,9%
ACR 50		
N ^b	224	220
% respuesta	60,7%	62,3%
ACR 70		
N ^b	224	220
% respuesta	39,3%	38,6%
Variación en la DAS28-PCR con respecto al valor basal		
N ^c	223	219
Media (DE)	-2,37 (1,215)	-2,36 (1,120)
Actividad mínima de la enfermedad		
N ^b	224	220
% respuesta	44,6%	42,7%
<i>Pacientes con $\geq 3\%$ BSA e IGA ≥ 2 en el momento basal</i>		
Respuesta IGA		
N ^b	165	170
% respuesta	76,4%	82,4%
PASI 90		
N ^b	164	170
% respuesta	75,0%	80,0%

^a No hubo grupo de placebo después de la semana 24.

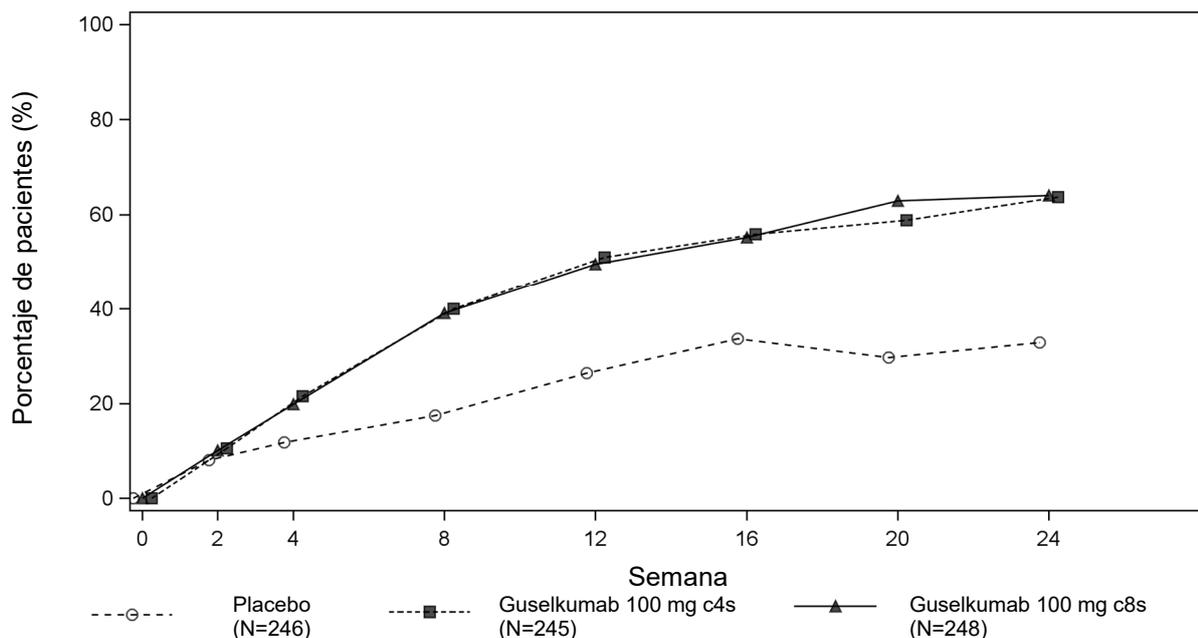
^b Pacientes evaluables según respuesta observada.

^c Pacientes con un cambio observado respecto al valor basal.

Respuesta a lo largo del tiempo

En DISCOVER 2, se observó una respuesta ACR 20 en ambos grupos de guselkumab mayor que en el grupo de placebo ya en la semana 4, y la diferencia entre los tratamientos siguió aumentando con el tiempo hasta la semana 24 (Figura 5).

Figura 5: Respuesta ACR 20 por visita hasta la semana 24 en el estudio DISCOVER 2



En DISCOVER 2, para los pacientes que habían recibido tratamiento continuado con guselkumab en la semana 24, se mantuvo la respuesta ACR 20 desde la semana 24 hasta la semana 52 (ver Figura 6). Para los pacientes que habían recibido tratamiento continuado con guselkumab en la semana 52, se mantuvo la respuesta ACR 20 desde la semana 52 hasta la semana 100 (ver Figura 7).

Figura 6: Respuesta ACR 20 por visita desde la semana 24 hasta la semana 52 en el estudio DISCOVER 2

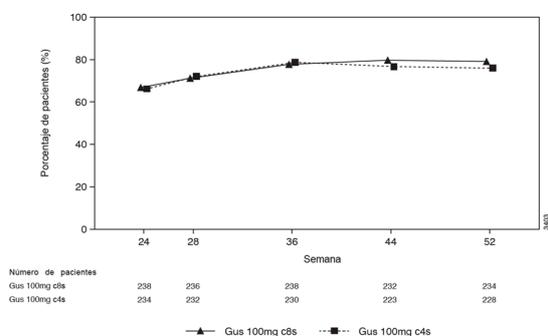
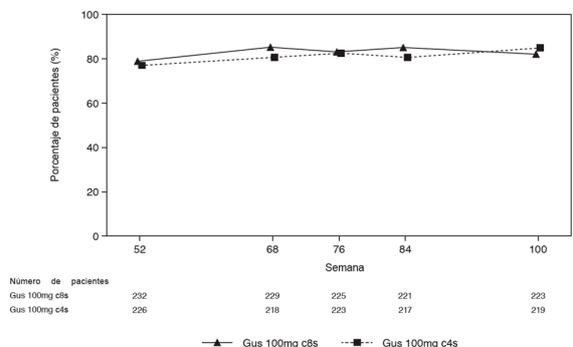


Figura 7: Respuesta ACR 20 por visita desde la semana 52 hasta la semana 100 en el estudio DISCOVER 2



Las respuestas observadas en los grupos de guselkumab fueron similares con independencia del uso concomitante de FARMEsc, incluido MTX (DISCOVER 1 y 2). Además, el análisis de la edad, el sexo, la raza, el peso corporal y el uso previo de FARMEsc (DISCOVER 1 y 2) y del uso previo de anti-TNF α (DISCOVER 1) no identificó diferencias en la respuesta a guselkumab entre estos subgrupos.

En los estudios DISCOVER 1 y 2 se observaron mejorías en todos los componentes de las puntuaciones ACR, incluida la evaluación del dolor por parte del paciente. En la semana 24 en ambos estudios, el porcentaje de pacientes que consiguió una respuesta según los criterios de respuesta en la APs (PsARC) modificados fue mayor en los grupos de guselkumab que en el grupo de placebo. Las respuestas PsARC se mantuvieron desde la semana 24 hasta la semana 52 en DISCOVER 1 y hasta la semana 100 en DISCOVER 2.

La dactilitis y la entesitis se evaluaron a partir de los datos agregados de los estudios DISCOVER 1 y 2. En la semana 24, entre los pacientes con dactilitis en el momento basal, el porcentaje de pacientes

con resolución de la dactilitis fue mayor en el grupo de guselkumab c8s (59,4 %, p nominal < 0,001) y el grupo de guselkumab c4s (63,5 %, p = 0,006) comparado con el grupo de placebo (42,2 %). En la semana 24, entre los pacientes con entesitis en el momento basal, el porcentaje de pacientes con resolución de la entesitis fue mayor en el grupo de guselkumab c8s (49,6 %, p nominal < 0,001) y el grupo de guselkumab c4s (44,9 %, p = 0,006) que en el grupo de placebo (29,4 %). En la semana 52, se mantuvieron los porcentajes de pacientes con resolución de la dactilitis (81,2 % en el grupo c8s y 80,4 % en el grupo c4s) y con resolución de la entesitis (62,7 % en el grupo c8s y 60,9 % en el grupo c4s). En DISCOVER 2, entre los pacientes con dactilitis y entesitis en el momento basal, se mantuvieron los porcentajes de pacientes con resolución de la dactilitis (91,1 % en el grupo c8s y 82,9 % en el grupo c4s) y con resolución de la entesitis (77,5 % en el grupo c8s y 67,7 % en el grupo c4s) en la semana 100.

En DISCOVER 1 y 2, los pacientes tratados con guselkumab que tenían espondilitis con artritis periférica como manifestación principal presentaron una mayor mejoría del índice de actividad de la espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI) en comparación con el placebo entre el momento basal y la semana 24. La mejoría en el BASDAI se mantuvo desde la semana 24 hasta la semana 52 en DISCOVER 1 y hasta la semana 100 en DISCOVER 2.

Respuesta radiológica

En el estudio DISCOVER 2, la inhibición de la progresión del daño estructural se midió radiológicamente y se expresó como la variación media con respecto al momento basal de la puntuación de van der Heijde-Sharp (vdH-S) modificada total. En la semana 24, el grupo de guselkumab c4s mostró una progresión radiológica menor estadísticamente significativa y el grupo de guselkumab c8s, una progresión numéricamente inferior que el grupo de placebo (Tabla 11). El beneficio observado con la pauta posológica de guselkumab c4s en la inhibición de la progresión radiológica (menor variación media con respecto al valor basal de la puntuación vdH-S modificada total en el grupo de administración c4s en comparación con el placebo) fue más pronunciado en los pacientes con un valor elevado de proteína C reactiva y un número elevado de articulaciones con erosiones en el momento basal.

Tabla 11: Variación de la puntuación vdH-S modificada total entre el momento basal y la semana 24 en el estudio DISCOVER 2

	N	Variación media MC ^c (IC ^d de 95 %) de la puntuación vdH-S modificada entre el momento basal y la semana 24
Placebo	246	0,95 (0,61, 1,29)
guselkumab 100 mg c8s	248	0,52 ^a (0,18, 0,86)
guselkumab 100 mg c4s	245	0,29 ^b (-0,05, 0,63)

^a estadísticamente no significativo p = 0,068 (variable secundaria principal)

^b p = 0,006 (variable secundaria principal)

^c Variación mediaMC = variación media por mínimos cuadrados

^d IC = intervalo de confianza

En la semana 52 y la semana 100, la variación media de la puntuación vdH-S modificada total con respecto al valor basal fue similar en los grupos de guselkumab c8s y c4s (Tabla 12).

Tabla 12: Variación de la puntuación vdH-S modificada total entre el momento basal y la semana 52 y la semana 100 en DISCOVER 2

	N ^a	Variación media (DE ^b) de la puntuación vdH-S modificada total desde el momento basal
Semana 52		
guselkumab 100 mg c8s	235	0,97 (3,623)
guselkumab 100 mg c4s	229	1,07 (3,843)
Semana 100		
guselkumab 100 mg c8s	216	1,50 (4,393)
guselkumab 100 mg c4s	211	1,68 (7,018)

^a Los pacientes evaluables tienen una variación observada durante el periodo de tiempo especificado

^b DE = desviación estándar

Nota: ningún grupo de placebo después de la semana 24

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

En DISCOVER 1 y 2, los pacientes tratados con guselkumab mostraron una mejoría significativa ($p < 0,001$) de la función física en comparación con el placebo según el Cuestionario de evaluación de la salud-Índice de discapacidad (HAQ-DI) en la semana 24. Las mejorías en el HAQ-DI se mantuvieron desde la semana 24 hasta la semana 52 en DISCOVER 1 y hasta la semana 100 en DISCOVER 2.

Se observó una mejoría significativamente mayor de la puntuación del resumen del componente físico del SF-36 con respecto al momento basal en los pacientes tratados con guselkumab en comparación con el placebo en la semana 24 en DISCOVER 1 ($p < 0,001$ en ambos grupos de dosis) y DISCOVER 2 ($p = 0,006$ en el grupo c4s). En la semana 24 se observó un aumento de la puntuación de la Evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas-Fatiga (FACIT-F) con respecto al valor basal mayor en los pacientes tratados con guselkumab que en los tratados con placebo en ambos estudios. En DISCOVER 2 las mejorías observadas de la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante el Índice de calidad de vida en dermatología (DLQI), fueron mayores en los pacientes tratados con guselkumab que en los tratados con placebo en la semana 24. Las mejorías en las puntuaciones relativas al componente físico del SF-36, la FACIT-F y el DLQI se mantuvieron desde la semana 24 hasta la semana 52 en DISCOVER 1 y hasta la semana 100 en DISCOVER 2.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con guselkumab en uno o más grupos de la población pediátrica en la psoriasis en placas y artritis psoriásica (ver la información sobre el uso pediátrico en la sección 4.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una sola inyección subcutánea de 100 mg en personas sanas, guselkumab alcanzó una concentración sérica máxima (C_{max}) media (\pm DE) de $8,09 \pm 3,68$ $\mu\text{g/ml}$ aproximadamente 5,5 días tras la dosis.

Las concentraciones séricas de guselkumab en estado estacionario se alcanzaron en la semana 20 tras la administración subcutánea de 100 mg de guselkumab en las semanas 0 y 4, y posteriormente cada 8 semanas. Las concentraciones séricas medias (\pm DE) en estado de estacionario de guselkumab en dos estudios en fase III en pacientes con psoriasis en placas fueron de $1,15 \pm 0,73$ $\mu\text{g/ml}$ y $1,23 \pm 0,84$ $\mu\text{g/ml}$.

La farmacocinética de guselkumab en pacientes con artritis psoriásica fue similar a la observada en pacientes con psoriasis. Tras la administración subcutánea de 100 mg de guselkumab en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas a partir de entonces, la concentración sérica mínima media en estado estacionario de guselkumab también fue de aproximadamente 1,2 mcg/ml. Tras la administración subcutánea de 100 mg de guselkumab cada 4 semanas, la concentración sérica mínima media en estado estacionario de guselkumab fue de aproximadamente 3,8 mcg/ml.

Se estimó que la biodisponibilidad absoluta de guselkumab después de una sola inyección subcutánea de 100 mg fue de un 49 % en personas sanas.

Distribución

El volumen de distribución medio durante la fase terminal (V_z) después de una sola administración intravenosa a personas sanas osciló entre 7 y 10 litros en los estudios.

Biotransformación

No se ha caracterizado la vía exacta a través de la cual se metaboliza guselkumab. Como anticuerpo monoclonal de IgG humano, cabe esperar que guselkumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que la IgG endógena.

Eliminación

El aclaramiento sistémico (CL) medio tras una sola administración intravenosa a personas sanas osciló entre 0,288 y 0,479 l/día en los estudios. La semivida ($t_{1/2}$) media de guselkumab fue de aproximadamente 17 días en personas sanas y de 15 a 18 días en pacientes con psoriasis en placas en los estudios.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que el uso concomitante de AINEs, corticosteroides orales y FARMEsc como metotrexato, no afectaba el aclaramiento de guselkumab.

Linealidad/no linealidad

La exposición sistémica a guselkumab (C_{max} y AUC) aumentó de una manera aproximadamente proporcional a la dosis tras una sola inyección subcutánea en dosis de 10 mg a 300 mg en personas sanas o pacientes con psoriasis en placas.

Pacientes de edad avanzada

No se han realizado estudios específicos en pacientes de edad avanzada. De los 1384 pacientes con psoriasis en placas tratados con guselkumab en estudios clínicos de fase III e incluidos en el análisis farmacocinético poblacional, 70 pacientes tenían 65 o más años de edad, incluyendo cuatro de 75 o más años de edad. De los 746 pacientes con artritis psoriásica expuestos a guselkumab en estudios clínicos en fase III, un total de 38 pacientes tenían 65 años o más y ninguno tenía 75 años o más.

Los análisis de farmacocinética poblacional en pacientes con psoriasis en placas y artritis psoriásica no revelaron cambios evidentes en el CL/F estimado de los pacientes ≥ 65 años con respecto a los pacientes < 65 años, lo que da a entender que no es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de guselkumab. Se espera que la eliminación renal de guselkumab intacto, un Anticuerpo monoclonal de IgG, sea escasa y de poca importancia; de manera análoga, no se espera que la insuficiencia hepática influya en el aclaramiento de guselkumab ya que los Anticuerpos monoclonales de IgG se eliminan principalmente mediante catabolismo intracelular.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y desarrollo pre y posnatal.

En estudios de toxicidad a dosis repetidas con macacos cangrejeros, guselkumab fue bien tolerado por vía intravenosa y subcutánea. Una dosis subcutánea semanal de 50 mg/kg administrada a monos originó valores de exposición (AUC) y C_{max} que fueron al menos 49 veces y > 200 veces superiores, respectivamente, que los medidos en el estudio de farmacocinética clínica con seres humanos. Adicionalmente, no se apreciaron efectos farmacológicos adversos de seguridad cardiovascular o inmunotoxicidad durante la realización de los estudios de toxicidad a dosis repetidas o en un estudio de farmacología dirigido a la seguridad cardiovascular con macacos cangrejeros.

No se observaron cambios preneoplásicos en las evaluaciones de histopatología de los animales tratados durante un periodo de hasta 24 semanas, ni después del periodo de recuperación de 12 semanas en el que el principio activo era detectable en suero.

No se han realizado estudios de mutagenicidad o carcinogenicidad con guselkumab.

Guselkumab no pudo ser detectado en la leche materna de macacos cangrejeros tras ser medido a los 28 días tras el parto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Monoclorhidrato de histidina monohidratado
Polisorbato 80
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C-8 °C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada o la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

Solución de 1 ml en una jeringa de vidrio precargada con una aguja fija y un capuchón, acoplado en un guarda-aguja automático.

Tremfya está disponible en envases que contienen una jeringa precargada y en envases múltiples conteniendo 2 (2 envases de 1) jeringas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Solución de 1 ml en una jeringa de vidrio precargada acoplada en una pluma precargada con un protector de aguja automático.

Tremfya está disponible en un envase que contiene una pluma precargada y en un envase múltiple conteniendo 2 (2 envases de 1) plumas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Después de sacar la jeringa precargada o la pluma precargada de la nevera, mantener la jeringa precargada o la pluma precargada dentro del envase de cartón y dejar que alcance la temperatura ambiente esperando 30 minutos antes de inyectar Tremfya. La jeringa precargada o la pluma precargada no se deben agitar.

Antes de utilizarla, se recomienda inspeccionar visualmente la jeringa precargada o la pluma precargada. La solución debe ser transparente y de incolora a color amarillo claro, y puede contener unas pocas partículas pequeñas translúcidas o blancas. Tremfya no se debe usar si la solución está turbia o tiene un color anormal, o contiene partículas grandes.

Cada envase contiene un prospecto de «Instrucciones de uso» que describe con detalle la preparación y administración de la jeringa precargada o la pluma precargada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/001 1 jeringa precargada
EU/1/17/1234/002 1 pluma precargada
EU/1/17/1234/003 2 plumas precargadas
EU/1/17/1234/004 2 jeringas precargadas

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 Noviembre 2017
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Biogen Inc. (BIIB)
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC27709
USA

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
Irlanda

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE, y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada
guselkumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR PARA EL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada
guselkumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/004 (2 envases, cada uno conteniendo 1 jeringa precargada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERMEDIO DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada
guselkumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Tremfya 100 mg inyectable
guselkumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTRO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada
guselkumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Antes de usar, leer todas las instrucciones de uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada
guselkumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Antes de usar, leer todas las instrucciones de uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR PARA EL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada
guselkumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) plumas precargadas.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1234/003 (2 envases, cada uno conteniendo 1 pluma precargada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Tremfya 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Tremfya 100 mg inyectable
guselkumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada guselkumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Tremfya y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Tremfya
3. Cómo usar Tremfya
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tremfya
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Tremfya y para qué se utiliza

Tremfya contiene el principio activo guselkumab, que es un tipo de proteína denominada anticuerpo monoclonal.

Este medicamento actúa bloqueando la actividad de una proteína llamada IL-23, que está presente en una cantidad mayor en las personas con psoriasis y artritis psoriásica.

Psoriasis en placas

Tremfya se usa para tratar a adultos con “psoriasis en placas” de moderada a grave, un trastorno inflamatorio que afecta a la piel y las uñas.

Tremfya puede mejorar los trastornos de la piel y la apariencia de las uñas y reduce los síntomas, tales como descamación, desprendimiento, exfoliación, picor, dolor y escozor.

Artritis psoriásica

Tremfya se utiliza para tratar una enfermedad llamada “artritis psoriásica”, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis en placas. Si padece artritis psoriásica, le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos o en caso de intolerancia, le administrarán Tremfya para reducir los signos y síntomas de su enfermedad. Tremfya se puede utilizar solo o con otro medicamento llamado metotrexato.

El uso de Tremfya en la artritis psoriásica le beneficiará reduciendo los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño del cartílago y el hueso de las articulaciones y mejorando su capacidad para realizar las actividades diarias normales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Tremfya

No use Tremfya

- Si es alérgico a guselkumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico antes de usar Tremfya.
- Si tiene una infección activa, incluyendo tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Tremfya:

- si está recibiendo tratamiento para una infección;
- si tiene una infección persistente o que ha reaparecido;
- si padece tuberculosis o ha mantenido un contacto cercano con alguien con tuberculosis;
- si piensa que tiene una infección o síntomas de una infección (vea a continuación “Vigilancia de infecciones y reacciones alérgicas”);
- si se ha vacunado recientemente o tiene que ponerse una vacuna durante el tratamiento con Tremfya.

Si no está seguro de si alguna de las condiciones anteriores son aplicables en su caso, hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Tremfya.

Siguiendo las indicaciones de su médico, antes de recibir Tremfya y cuando lo vaya a utilizar, puede necesitar hacerse análisis de sangre para comprobar si tiene elevados los niveles de las enzimas del hígado. Los aumentos de las enzimas del hígado pueden ser más frecuentes en los pacientes que reciben Tremfya cada 4 semanas que en los que reciben Tremfya cada 8 semanas (ver “Cómo usar Tremfya” en la sección 3).

Vigilancia de infecciones y reacciones alérgicas

Tremfya tiene potencial para producir reacciones adversas graves, incluyendo reacciones alérgicas e infecciones. Debe vigilar la aparición de signos de estos trastornos mientras esté recibiendo Tremfya.

Los signos de infección pueden incluir fiebre o síntomas pseudogripales; dolores musculares; tos; dificultad para respirar; escozor al orinar u orinar con más frecuencia de la habitual; sangre en las flemas (moco); pérdida de peso; diarrea o dolor de estómago; piel caliente, enrojecida o dolorosa, o llagas en el cuerpo que son diferentes de las lesiones de psoriasis.

Se han producido reacciones alérgicas graves con Tremfya, que pueden incluir los siguientes síntomas, hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad para tragar o respirar y habones (ver “Efectos adversos graves” en la sección 4).

Deje de usar Tremfya y consulte a su médico o busque ayuda médica **inmediatamente** si observa cualquier signo que indique una posible reacción alérgica grave o una infección.

Niños y adolescentes

No se recomienda la administración de Tremfya a niños y adolescentes menores de 18 años porque no hay estudios en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Tremfya

Hable con su médico o farmacéutico:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene que vacunarse. No debe recibir determinados tipos de vacunas (de organismos vivos) mientras use Tremfya.

Embarazo y lactancia

- No se debe usar Tremfya durante el embarazo ya que no se conocen los efectos de este medicamento en las mujeres embarazadas. Si es usted una mujer en edad fértil, se le recomienda que evite quedarse embarazada y que utilice un método de anticoncepción adecuado durante el tratamiento con Tremfya y al menos las 12 semanas siguientes a la última dosis de Tremfya. Informe a su médico si está embarazada, cree que pudiera estarlo o tiene intención de quedarse embarazada.
- Informe también a su médico si está dando de mamar o tiene previsto hacerlo. Usted y su médico deben decidir si puede dar de mamar o usar Tremfya.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Tremfya afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

3. Cómo usar Tremfya

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué cantidad hay que administrar de Tremfya y durante cuánto tiempo

Su médico decidirá durante cuánto tiempo necesita usar Tremfya.

Psoriasis en placas

- La dosis es de 100 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) administrada mediante una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero probablemente le pondrán esta inyección.
- Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y luego cada 8 semanas.

Artritis psoriásica

- La dosis es de 100 mg (el contenido de 1 jeringa precargada) administrada en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero probablemente le pondrán esta inyección.
- Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y luego cada 8 semanas. En algunos pacientes, después de la primera dosis, Tremfya se puede administrar cada 4 semanas. Su médico decidirá con qué frecuencia puede recibir Tremfya.

Al principio, su médico o enfermero le inyectarán Tremfya. Sin embargo, puede que usted junto con su médico decidan que puede inyectarse Tremfya usted mismo en cuyo caso, usted recibirá el entrenamiento apropiado sobre cómo inyectar Tremfya. Consulte a su médico o enfermero si tiene alguna duda sobre la administración de las inyecciones. Es importante que no intente inyectarse usted mismo hasta que no le hayan enseñado su médico o enfermero.

Para saber cómo debe utilizar Tremfya, lea atentamente el prospecto de «Instrucciones de uso» antes de usarlo, que se adjunta en el envase.

Si usa más Tremfya del que debe

Si ha recibido más Tremfya del que debe o la dosis se ha administrado antes del momento prescrito, informe a su médico.

Si olvidó usar Tremfya

Si se ha olvidado de inyectar una dosis de Tremfya, informe a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Tremfya

No deje de utilizar Tremfya sin hablar antes con su médico. Si usted suspende el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible reacción alérgica grave (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) - los signos pueden incluir:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- picor intenso de la piel, con una erupción roja o abultamientos

Otros efectos adversos

Los siguientes efectos adversos son todos de leves a moderados. Si alguno de estos efectos adversos llega a ser grave, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- infecciones de las vías respiratorias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- dolor en las articulaciones (artralgia)
- diarrea
- enrojecimiento, irritación o dolor en el lugar de inyección
- niveles aumentados en sangre de enzimas del hígado

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- reacción alérgica
- erupción cutánea
- disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos
- infecciones por herpes simple
- infección de la piel por hongos, por ejemplo entre los dedos de los pies (p. ej., pie de atleta)
- malestar estomacal (gastroenteritis)
- habones

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Tremfya

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para proteger de la luz.

Conservar en nevera (2 °C–8 °C). No congelar.

No agitar.

No use este medicamento si advierte que está turbio o tiene un color anormal, o contiene partículas grandes. Antes de usar el medicamento, saque el envase de la nevera y mantenga la jeringa precargada en su interior hasta que alcance la temperatura ambiente esperando 30 minutos.

Este medicamento es para un único uso. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Tremfya

- El principio activo es guselkumab. Cada jeringa precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml de solución.
- Los otros componentes son histidina, monoclórhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Tremfya y contenido del envase

Tremfya es una solución inyectable (inyectable) transparente y de incolora a color amarillo claro. Se presenta en envases que contienen una jeringa precargada y en envases múltiples con 2 envases, cada uno conteniendo una jeringa precargada. Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Fabricante

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France
Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika
Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

**Instrucciones de uso
Tremfya
100 mg jeringa precargada**



DISPOSITIVO DE UN SOLO USO

Importante

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 la jeringa precargada antes de intentar la inyección.

Lea estas instrucciones de uso antes de usar la jeringa precargada de Tremfya y cada vez que renueve la receta. Podría haber nueva información. Esta guía de instrucciones no sustituye a la necesidad de hablar con su médico sobre su enfermedad o su tratamiento. Lea también atentamente el prospecto antes de empezar a inyectarse y consulte cualquier duda que tenga con su médico o enfermero.

La jeringa precargada de Tremfya se debe inyectar debajo de la piel y no en un músculo o una vena. Después de la inyección, la aguja retrocederá dentro del cuerpo de la jeringa bloqueándose en su lugar.



Información de conservación

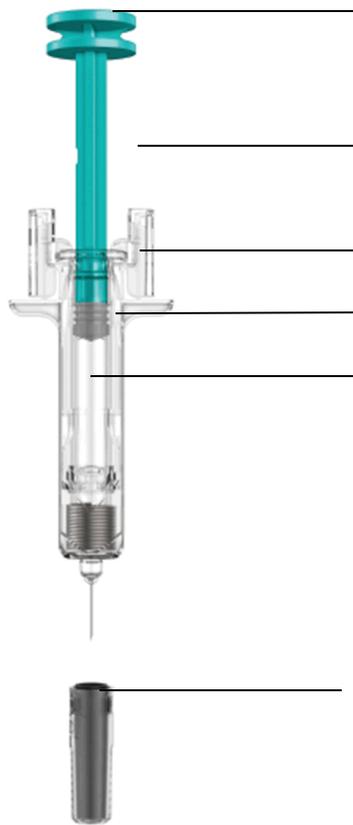
Conservar en la nevera entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Mantenga Tremfya y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No agite la jeringa precargada en ningún momento.

La jeringa precargada a simple vista

Antes de la inyección



Émbolo

No sujete la jeringa por el émbolo ni tire de él en ningún momento.

Protector de seguridad

Reborde para los dedos

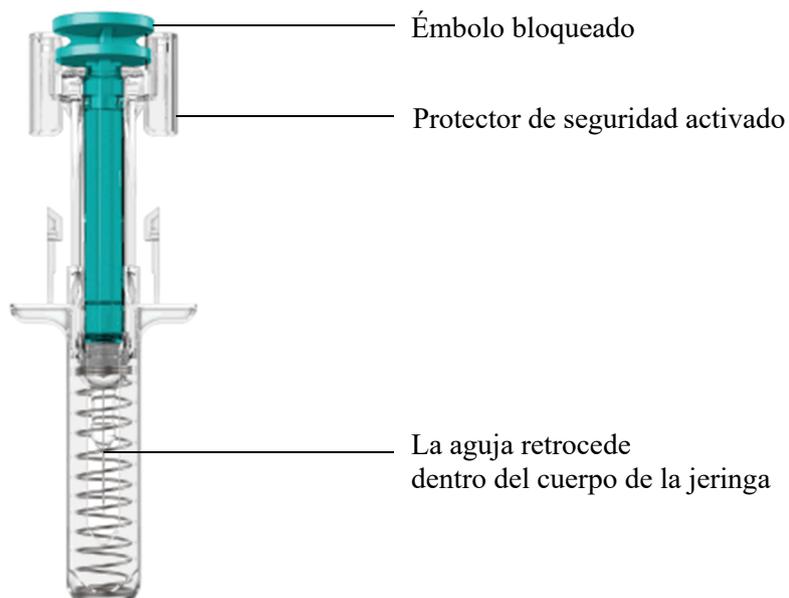
Cuerpo Sujete el cuerpo de la jeringa **por debajo** del reborde para los dedos.

Ventana de visión

Capuchón de la aguja

No lo retire hasta que esté preparado para inyectar Tremfya (ver el paso 2).

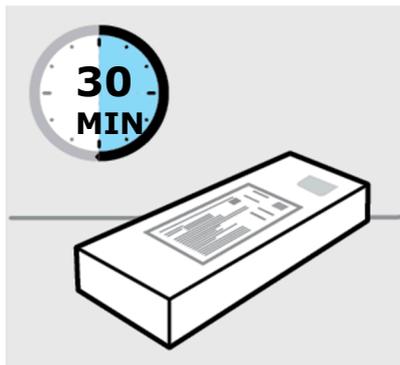
Después de la inyección



Usted necesitará este material:

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

1. Prepare su inyección



Inspeccione el envase de cartón

Saque de la nevera el envase de cartón con la jeringa precargada.

Mantenga la jeringa precargada en el envase de cartón y póngala en una superficie plana a temperatura ambiente durante **al menos 30 minutos** antes de utilizarla.

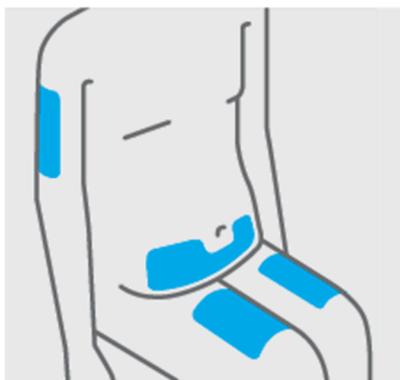
No la caliente de ninguna otra forma.

Compruebe la fecha de caducidad (CAD) en la parte posterior del envase.

No use el medicamento después de la fecha de caducidad.

No inyecte el medicamento si las perforaciones del envase están rotas.

Hable con su médico o farmacéutico para que le recete otra vez el medicamento.



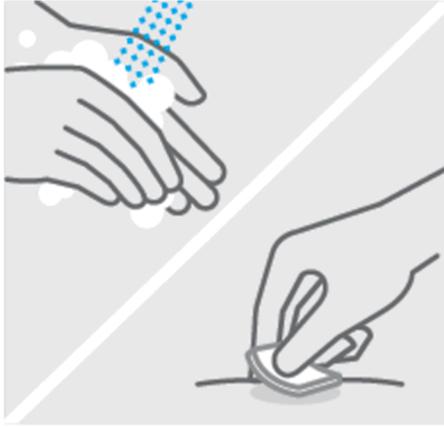
Elija el lugar de inyección

Elija entre las zonas siguientes para ponerse la inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Parte inferior del abdomen
No use el área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Parte posterior de la parte superior del brazo (si un cuidador le pone la inyección)

No inyecte en piel dolorida, con hematomas, roja, descamada o dura.

No inyecte en zonas con cicatrices o estrías.

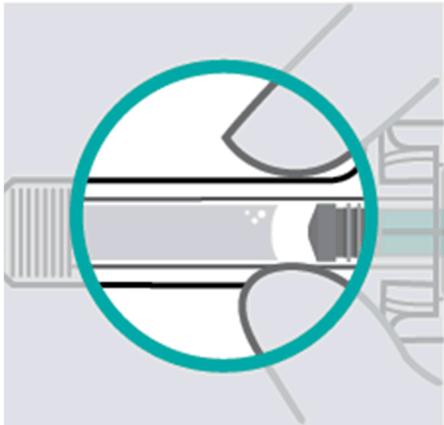


Limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie la zona de inyección elegida con un algodón con alcohol y deje que se seque.

No toque, abanique o sople en el lugar de inyección después de haberlo limpiado.



Inspeccione el líquido

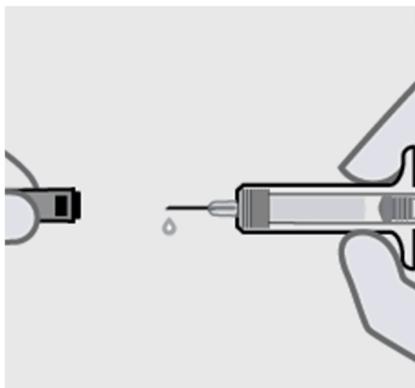
Saque la jeringa precargada del envase de cartón.

Compruebe el líquido en la ventana de visión. El líquido debe ser transparente o de color 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 tiene un color anormal, o contiene partículas grandes. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico para que le recete otra vez el medicamento.

2. Inyecte Tremfya utilizando la jeringa precargada



Retire el capuchón de la aguja

Sujete la jeringa por el cuerpo y retire el capuchón de la aguja.

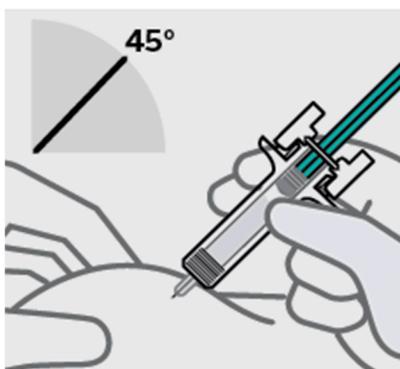
Es normal ver una gota de líquido.

Inyecte en los 5 minutos siguientes a la retirada del capuchón de la aguja.

No vuelva a poner el capuchón porque se podría dañar la aguja.

No toque la aguja ni deje que toque ninguna superficie.

No use la jeringa precargada de Tremfya si se cae. Consulte a su médico o farmacéutico para que le recete otra vez el medicamento.



Coloque los dedos e introduzca la aguja

Ponga los dedos pulgar, índice y medio **directamente debajo del reborde para los dedos**, tal como se indica.

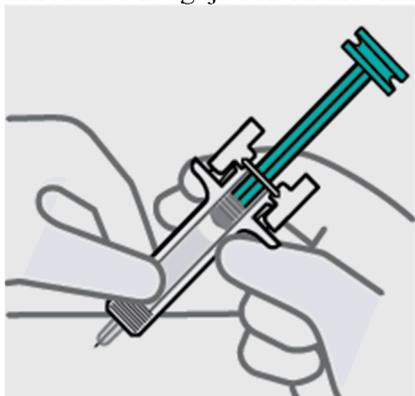
No toque el émbolo ni la zona por encima del reborde para los dedos porque esto podría activar el dispositivo de seguridad de la aguja.

Utilice la otra mano para pellizcar la piel en el lugar de inyección.

Coloque la jeringa en un ángulo de 45° con respecto a la piel.

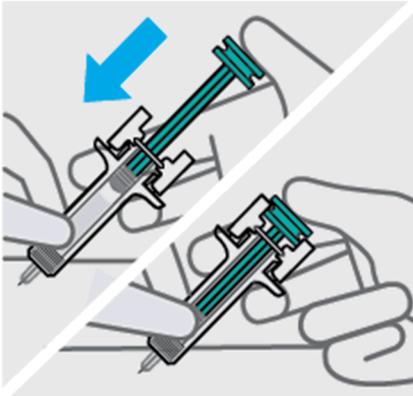
Es importante que pellizque una cantidad de piel suficiente para **inyectar bajo la piel** y no en el músculo.

Introduzca la aguja con un movimiento rápido como si lanzase un dardo.



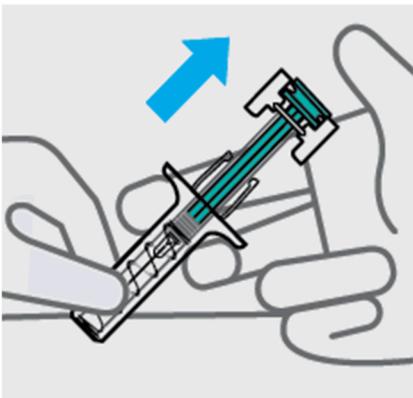
Suelte el pellizco y vuelva a colocar la mano

Use su mano libre para agarrar el cuerpo de la jeringa.



Apriete el émbolo

Coloque el pulgar de la mano contraria sobre el émbolo y apriételo **hasta que se detenga**.



Libere la presión del émbolo

El protector de seguridad cubrirá la aguja y la dejará en su lugar, retirándola de la piel.

3. Después de la inyección



Tire la aguja precargada utilizada

Ponga la jeringa utilizada en un recipiente para objetos punzantes después de usarla.

Quando el recipiente esté lleno, elimine el material según las instrucciones de su médico o enfermero.



Compruebe el lugar de inyección

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar de inyección. Mantenga la presión sobre la piel con una bola de algodón o una gasa hasta que la hemorragia se detenga.

No frote el lugar de inyección.

Si es necesario, cubra el lugar de inyección con una venda.

¡Su inyección ha finalizado!



¿Necesita ayuda?

Consulte a su médico cualquier pregunta que pueda tener. Para recibir ayuda adicional o compartir su experiencia, consulte la información de contacto de su representante local en el prospecto.

Prospecto: Información para el usuario

Tremfya 100 mg solución inyectable en pluma precargada guselkumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Tremfya y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Tremfya
3. Cómo usar Tremfya
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tremfya
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Tremfya y para qué se utiliza

Tremfya contiene el principio activo guselkumab, que es un tipo de proteína denominada anticuerpo monoclonal.

Este medicamento actúa bloqueando la actividad de una proteína llamada IL-23, que está presente en una cantidad mayor en las personas con psoriasis y artritis psoriásica.

Psoriasis en placas

Tremfya se usa para tratar a adultos con “psoriasis en placas” de moderada a grave, un trastorno inflamatorio que afecta a la piel y las uñas.

Tremfya puede mejorar los trastornos de la piel y la apariencia de las uñas y reduce los síntomas, tales como descamación, desprendimiento, exfoliación, picor, dolor y escozor.

Artritis psoriásica

Tremfya se utiliza para tratar una enfermedad llamada “artritis psoriásica”, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis en placas. Si padece artritis psoriásica, le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos o en caso de intolerancia, le administrarán Tremfya para reducir los signos y síntomas de su enfermedad. Tremfya se puede utilizar solo o con otro medicamento llamado metotrexato.

El uso de Tremfya en la artritis psoriásica le beneficiará reduciendo los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño del cartílago y el hueso de las articulaciones y mejorando su capacidad para realizar las actividades diarias normales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Tremfya

No use Tremfya

- Si es alérgico a guselkumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico antes de usar Tremfya.
- Si tiene una infección activa, incluyendo tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Tremfya:

- si está recibiendo tratamiento para una infección;
- si tiene una infección persistente o que ha reaparecido;
- si padece tuberculosis o ha mantenido un contacto cercano con alguien con tuberculosis;
- si piensa que tiene una infección o síntomas de una infección (vea a continuación “Vigilancia de infecciones y reacciones alérgicas”);
- si se ha vacunado recientemente o tiene que ponerse una vacuna durante el tratamiento con Tremfya.

Si no está seguro de si alguna de las condiciones anteriores son aplicables en su caso, hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Tremfya.

Siguiendo las indicaciones de su médico, antes de recibir Tremfya y cuando lo vaya a utilizar, puede necesitar hacerse análisis de sangre para comprobar si tiene elevados los niveles de las enzimas del hígado. Los aumentos de las enzimas del hígado pueden ser más frecuentes en los pacientes que reciben Tremfya cada 4 semanas que en los que reciben Tremfya cada 8 semanas (ver “Cómo usar Tremfya” en la sección 3).

Vigilancia de infecciones y reacciones alérgicas

Tremfya tiene potencial para producir reacciones adversas graves, incluyendo reacciones alérgicas e infecciones. Debe vigilar la aparición de signos de estos trastornos mientras esté recibiendo Tremfya.

Los signos de infección pueden incluir fiebre o síntomas pseudogripales; dolores musculares; tos; dificultad para respirar; escozor al orinar u orinar con más frecuencia de la habitual; sangre en las flemas (moco); pérdida de peso; diarrea o dolor de estómago; piel caliente, enrojecida o dolorosa, o llagas en el cuerpo que son diferentes de las lesiones de psoriasis.

Se han producido reacciones alérgicas graves con Tremfya, que pueden incluir los siguientes síntomas, hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta, dificultad para tragar o respirar y habones (ver “Efectos adversos graves” en la sección 4).

Deje de usar Tremfya y consulte a su médico o busque ayuda médica **inmediatamente** si observa cualquier signo que indique una posible reacción alérgica grave o una infección.

Niños y adolescentes

No se recomienda la administración de Tremfya a niños y adolescentes menores de 18 años porque no hay estudios en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Tremfya

Hable con su médico o farmacéutico:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene que vacunarse. No debe recibir determinados tipos de vacunas (de organismos vivos) mientras use Tremfya.

Embarazo y lactancia

- No se debe usar Tremfya durante el embarazo ya que no se conocen los efectos de este medicamento en las mujeres embarazadas. Si es usted una mujer en edad fértil, se le recomienda que evite quedarse embarazada y que utilice un método de anticoncepción adecuado durante el tratamiento con Tremfya y al menos las 12 semanas siguientes a la última dosis de Tremfya. Informe a su médico si está embarazada, cree que pudiera estarlo o tiene intención de quedarse embarazada.
- Informe también a su médico si está dando de mamar o tiene previsto hacerlo. Usted y su médico deben decidir si puede dar de mamar o usar Tremfya.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Tremfya afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

3. Cómo usar Tremfya

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué cantidad hay que administrar de Tremfya y durante cuánto tiempo

Su médico decidirá durante cuánto tiempo necesita usar Tremfya.

Psoriasis en placas

- La dosis es de 100 mg (el contenido de 1 pluma precargada) administrada mediante una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero probablemente le pondrán esta inyección.
- Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y luego cada 8 semanas.

Artritis psoriásica

- La dosis es de 100 mg (el contenido de 1 pluma precargada) administrada en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero probablemente le pondrán esta inyección.
- Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y luego cada 8 semanas. En algunos pacientes, después de la primera dosis, Tremfya se puede administrar cada 4 semanas. Su médico decidirá con qué frecuencia puede recibir Tremfya.

Al principio, su médico o enfermero le inyectarán Tremfya. Sin embargo, puede que usted junto con su médico decidan que puede inyectarse Tremfya usted mismo en cuyo caso, usted recibirá el entrenamiento apropiado sobre cómo inyectar Tremfya. Consulte a su médico o enfermero si tiene alguna duda sobre la administración de las inyecciones. Es importante que no intente inyectarse usted mismo hasta que no le hayan enseñado su médico o enfermero.

Para saber cómo debe utilizar Tremfya, lea atentamente el prospecto de «Instrucciones de uso» antes de usarlo, que se adjunta en el envase.

Si usa más Tremfya del que debe

Si ha recibido más Tremfya del que debe o la dosis se ha administrado antes del momento prescrito, informe a su médico.

Si olvidó usar Tremfya

Si se ha olvidado de inyectar una dosis de Tremfya, informe a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Tremfya

No deje de utilizar Tremfya sin hablar antes con su médico. Si usted suspende el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible reacción alérgica grave (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) - los signos pueden incluir:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- picor intenso de la piel, con una erupción roja o abultamientos

Otros efectos adversos

Los siguientes efectos adversos son todos de leves a moderados. Si alguno de estos efectos adversos llega a ser grave, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- infecciones de las vías respiratorias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- dolor en las articulaciones (artralgia)
- diarrea
- enrojecimiento, irritación o dolor en el lugar de inyección
- niveles aumentados en sangre de enzimas del hígado

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- reacción alérgica
- erupción cutánea
- disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos
- infecciones por herpes simple
- infección de la piel por hongos, por ejemplo entre los dedos de los pies (p. ej., pie de atleta)
- malestar estomacal (gastroenteritis)
- habones

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Tremfya

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma precargada y en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para proteger de la luz.

Conservar en nevera (2 °C–8 °C). No congelar.

No agitar.

No use este medicamento si advierte que está turbio o tiene un color anormal, o contiene partículas grandes. Antes de usar el medicamento, saque el envase de la nevera y mantenga la pluma precargada en su interior hasta que alcance la temperatura ambiente esperando 30 minutos.

Este medicamento es para un único uso. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Tremfya

- El principio activo es guselkumab. Cada pluma precargada contiene 100 mg de guselkumab en 1 ml de solución.
- Los otros componentes son histidina, monoclóhidrato de histidina monohidratado, polisorbato 80, sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Tremfya y contenido del envase

Tremfya es una solución inyectable (inyectable) transparente y de incolora a color amarillo claro. Se presenta en envases que contienen una pluma precargada y en envases múltiples con 2 envases, cada uno conteniendo una pluma precargada. Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Fabricante

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333CB Leiden
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel.: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 45 94 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tel: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

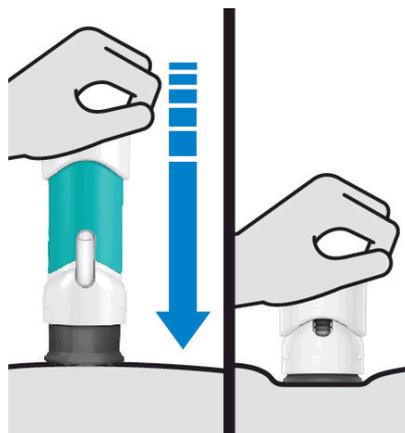
United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

**Instrucciones de uso
Tremfya
100 mg pluma precargada**



DISPOSITIVO DE UN SOLO USO

Importante

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 la pluma precargada antes de intentar la inyección.

Lea estas instrucciones de uso antes de usar la pluma precargada de Tremfya y cada vez que renueve la receta de la pluma precargada. Podría haber nueva información. Esta guía de instrucciones no sustituye a la necesidad de hablar con su médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Lea también atentamente el prospecto antes de empezar a inyectarse y comente cualquier duda que tenga con su médico o enfermero.

Durante la inyección, presione el pomo hasta ocultar por completo la parte verde de la pluma.

NO LEVANTE LA PLUMA PRECARGADA durante la inyección. Si lo hace, la pluma precargada se bloqueará y no recibirá la dosis completa.



Información de conservación

Conservar en nevera entre 2 °C y 8 °C.

No congelar.

No agite la pluma precargada en ningún momento.

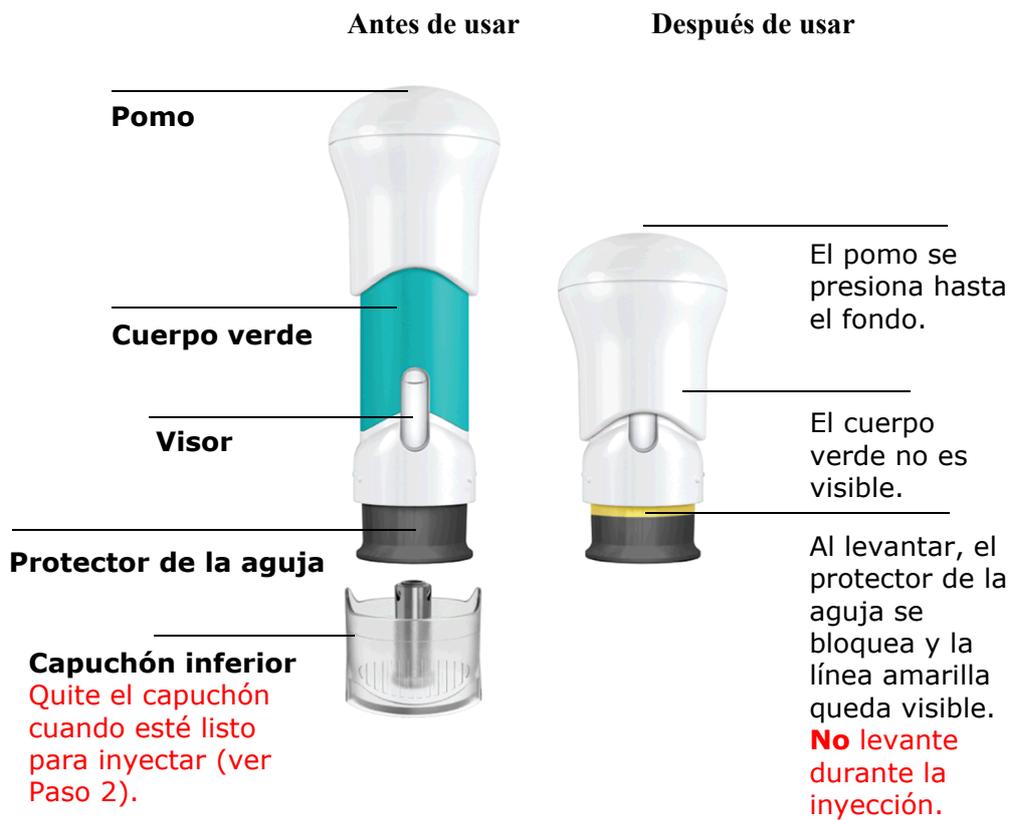
Mantenga Tremfya y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.



¿Necesita ayuda?

Consulte a su médico cualquier pregunta que pueda tener. Para recibir ayuda adicional o compartir su experiencia, consulte la información de contacto de su representante local en el prospecto.

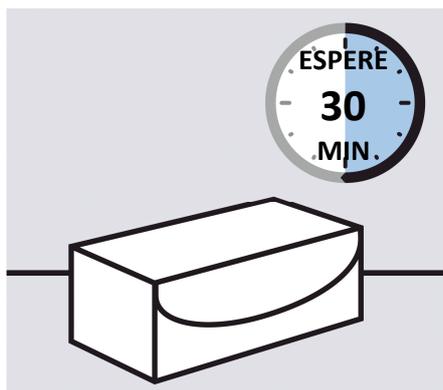
La pluma precargada a simple vista



Usted necesitará este material:

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

1. Prepare su inyección

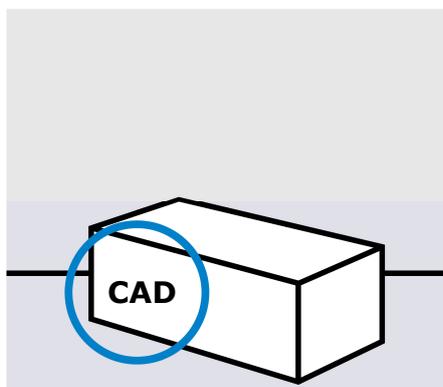


Inspeccione el envase de cartón y deje que Tremfya alcance la temperatura ambiente

Saque de la nevera el envase de cartón con la pluma precargada.

Mantenga la pluma precargada en el envase de cartón y póngala en una superficie plana a temperatura ambiente durante **aproximadamente 30 minutos** antes de utilizarla.

No la caliente de ninguna otra forma.



Compruebe la fecha de caducidad (CAD) en el envase de cartón.

No use el medicamento después de la fecha de caducidad.

No inyecte el medicamento si el precinto del envase está roto.

Hable con su médico o farmacéutico para que le recete otra vez la pluma precargada.

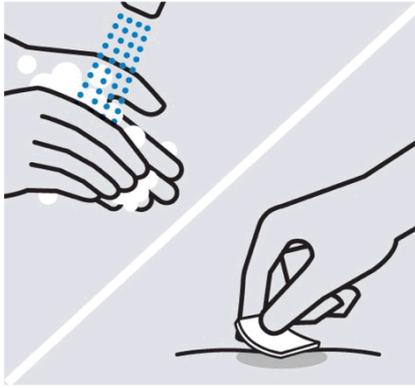


Elija el lugar de inyección

Elija entre las zonas siguientes para ponerse la inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Parte inferior del abdomen
No use el área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Parte posterior de la parte superior del brazo (si un cuidador le pone la inyección)

No inyecte en piel dolorida, con hematomas, roja, descamada, dura o en zonas con cicatrices o estrías.



Lávese las manos

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie el lugar de inyección

Limpie la zona de inyección elegida con un algodón con alcohol y deje que se seque.

No toque, abanique o sople en el lugar de inyección después de haberlo limpiado.



Inspeccione el líquido en la ventana

Saque la pluma precargada del envase de cartón.

Compruebe el líquido en la ventana de visión. El líquido debe ser transparente o de color amarillo claro y puede contener partículas diminutas translúcidas o blancas. También pueden verse una o más burbujas de aire.

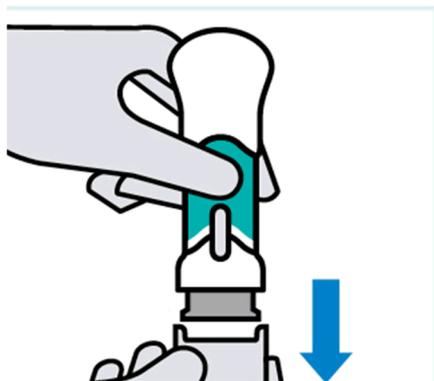
Esto es normal.

No inyecte si el líquido:

- está turbio o
- tiene un color anormal, o
- contiene partículas grandes.

Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico para hacerse con una nueva pluma precargada.

2. Inyecte Tremfya utilizando la pluma precargada



Retire el capuchón inferior cuándo esté listo para inyectar

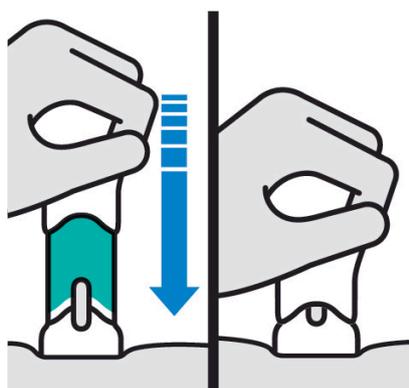
Mantenga las manos lejos del protector de la aguja después de quitar el capuchón. Es normal ver algunas gotas de líquido.

Inyecte en los 5 minutos siguientes a la retirada del capuchón de la aguja.

No vuelva a poner el capuchón. Esto podría dañar la aguja.

No use la pluma precargada si se cae después de quitar el capuchón.

Hable con su médico o farmacéutico para hacerse con una nueva pluma precargada.



Colóquela directamente sobre la piel

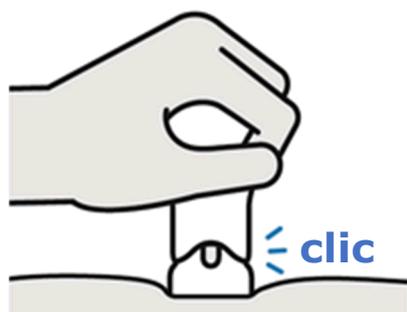
Presione el pomo hasta el fondo, hasta que no se vea el cuerpo verde

¡NO LEVANTE LA PLUMA PRECARGADA DURANTE LA INYECCIÓN!

Si lo hace, el protector de la aguja se bloqueará, mostrando una línea amarilla, y no recibirá la dosis completa.

Es posible que oiga un clic cuando comience la inyección. Siga presionando.
Si nota resistencia, siga presionando. Esto es normal.

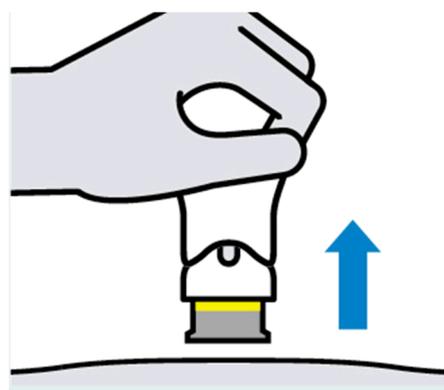
El medicamento se inyecta a medida que presiona. Hágalo a un ritmo que le resulte cómodo.



Confirme que la inyección se ha completado

La inyección se ha completado cuando:

- **El cuerpo verde no es visible**
- No puede presionar más el pomo
- Es posible que oiga un clic



Levante la pluma

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

3. Después de la inyección

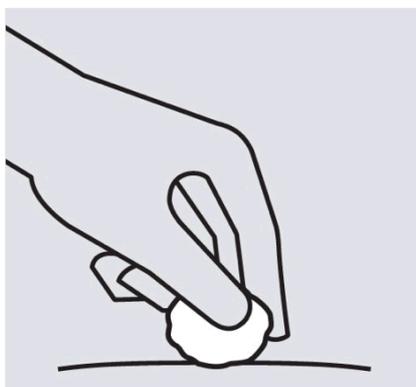


Tire la pluma precargada utilizada

Ponga la pluma precargada utilizada en un recipiente para objetos cortopunzantes después de usarla. Cuando el recipiente esté lleno, elimine el material según las instrucciones de su médico o enfermero.

No tire (deseche) las plumas precargadas a la basura doméstica.

No recicle el recipiente para objetos punzantes usado.



Compruebe el lugar de inyección

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar de inyección. Mantenga la presión sobre la piel con una bola de algodón o una gasa hasta que la hemorragia se detenga.

No frote el lugar de inyección.

Si es necesario, cubra el lugar de inyección con una venda.

¡Su inyección ha finalizado!