



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-1110-000616-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000616-17-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto TREMFYA / GUSELKUMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por los departamentos pertinentes de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto TREMFYA para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) cumplir con el Plan de Gestión de Riesgos que fue presentado y cuya evaluación se hará una vez emitida la evaluación clínica tal como ha sido expresado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos bajo el expediente 1-47-1110-617-17-4; 3) presentar a esta Administración los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgos ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos; 4) presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse

en la correspondiente modificación del prospecto; 6) incluir el producto dentro del sistema Nacional de Trazabilidad.

Que respecto al punto 6) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto TREMFYA / GUSELKUMAB dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre

comercial TREMFYA y nombre genérico GUSELKUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será comercializada en la República Argentina por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de rótulo que consta en el Anexo IF2019-58862213-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2019-58862040-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-58861864-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9°.- Establécese que la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado por expediente N° 1-47-1110-617-17-4.

ARTÍCULO 10.- Hágase saber a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 14.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente y el Certificado. Cumplido, archívese.

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL**

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TREMFYA

Nombre Genérico (IFA/s): GUSELKUMAB

Concentración: 100 mg / ml

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
GUSELKUMAB	100	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	79	mg
L-Histidina	0,6	mg
Monoclorhidrato L-Histidina monohidrato	1,5	mg
Polisorbato 80	0,5	mg
Agua para inyectables	c.s.p. 1 ml	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biológico

Envase Primario: Jeringa de vidrio de borosilicato tipo I de 1 ml con una aguja fija de acero inoxidable 27 G y ½ pulgada y un protector de aguja rígido sin látex, y un tapón del embolo de elastómero bromobutilo revestido con fluoropolimero.

Envase Secundario: Estuche de cartulina.

Presentaciones: 1 jeringa prellenada de dosis única de 100 mg/ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantenga la jeringa prellenada

en el estuche externo para proteger de la luz.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placa moderada a severa en adultos que son candidatos para terapia sistémica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- BIOGEN INC., 5000 Davis Drive, Research Triangle Park, North Carolina, Estados Unidos. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- JANSSEN SCIENCES IRELAND UC, Barnahely, Ringaskidd Co. Cork, Irlanda. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- CILAG AG, Hochstrasse 201, Schaffhausen, Suiza. Fabricación del producto terminado.
- JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Ruta 8, Km 63.5, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Empaque secundario alternativo.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Ruta 8, Km 63.5, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Control de calidad de producto terminado.

Expediente N° 1-0047-1110-000616-17-0



PROYECTO DE ROTULO
Envase primario

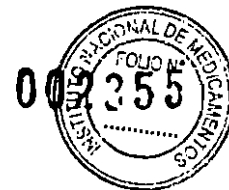
TREMFYA®
GUSELKUMAB 100 mg
Solución inyectable
100 mg/1 ml

Uso subcutáneo

● LOTE:

VENCIMIENTO:

FARM. HUIEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168



PROYECTO DE ROTULO

Envase secundario

TREMFYA®
GUSELKUMAB 100 mg
Solución inyectable
en jeringa prellenada
100 mg /1 ml

Industria Suiza

Venta bajo receta

Uso subcutáneo

1 Jeringa prellenada

FORMULA CUALI Y CUANTITATIVA

Cada jeringa prellenada de 1 ml contiene:

Guselkumab 100 mg

Excipientes:

Sacarosa, L-Histidina, monoclóhidrato de L-Histidina monohidrato, Polisorbato 80, agua para inyectables c.s.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: ver prospecto adjunto.

Condiciones de Almacenamiento:

Conservar en heladera (2°C - 8°C).

No congelar. No agitar.

Mantenga la jeringa prellenada en el estuche externo para protegerla de la luz

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica: Georgina Rodriguez

Elaborado por:

FARM. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168



Cilag A.G.
Hochstrasse 201, Schaffhausen, Suiza

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,
Mendoza 1259, (C1428DJG) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LOTE:

VENCIMIENTO:

FARM. HUI FING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo TREMFYAR

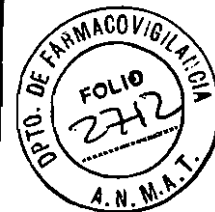
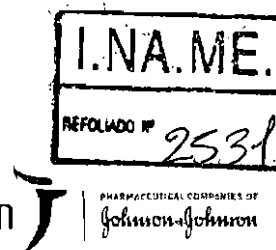
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.02 12:49:44 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.02 12:49:50 -03'00'

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:

Janssen



TREMFYA®
GUSELKUMAB 100 mg
Solución inyectable

Industria Suiza
Jeringa prellenada

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN CUALITATIVA

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

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa prellenada (inyección).

La solución es transparente de incolora a amarillo claro.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: aún no asignado.

INDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Guselkumab es un anticuerpo monoclonal (AcM) IgG1λ humano que se une selectivamente a la proteína interleuquina 23 (IL-23) con alta especificidad y afinidad. La IL-23, una citoquina reguladora, afecta la diferenciación, expansión y supervivencia de subconjuntos de linfocitos T

Specialist: CPB

HA approval date:

MAF revision: LP

QC: KY

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

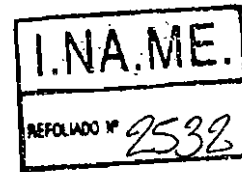
Farm. HUEI PING TSANG

CO-DIRECTORA TÉCNICA

APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:

Janssen



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson



(por ejemplo, células Th17 y células Tc17) y subconjuntos de células inmunitarias innatas, que representan fuentes de citoquinas efectoras, incluyendo IL-17A, IL-17F e IL-22, que median la enfermedad inflamatoria. En humanos, se demostró que el bloqueo selectivo de la IL-23 normaliza la producción de estas citoquinas.

Los niveles de IL-23 están elevados en la piel de pacientes con psoriasis en placa. En modelos *in vitro*, guselkumab inhibió la bioactividad de IL-23 mediante el bloqueo de su interacción con el receptor de superficie celular de IL-23, interrumpiendo las cascadas de señalización, activación y de citoquinas mediadas por IL-23. Guselkumab ejerce efectos clínicos en la psoriasis en placa, mediante el bloqueo de la vía de la citoquina IL-23.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio Fase I, el tratamiento con guselkumab produjo una reducción de 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 lo demuestran los análisis de ARNm obtenidos de biopsias de lesiones cutáneas de pacientes con psoriasis en placa a la semana 12 en comparación con el nivel basal. En el mismo estudio Fase I, el tratamiento con guselkumab produjo mejoría de las medidas histológicas de la psoriasis a la Semana 12, incluyendo reducción del grosor de la epidermis y la densidad de linfocitos T. Además, se observaron niveles reducidos de IL-17A, IL-17F e IL-22, en comparación con placebo, en pacientes tratados con guselkumab en estudios Fase II y Fase III. Estos resultados son consistentes con el beneficio clínico observado con el tratamiento con guselkumab en la psoriasis en placa.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de guselkumab se evaluó en tres estudios Fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con medicación activa en pacientes adultos con psoriasis en placa moderada a severa que eran candidatos a fototerapia o tratamiento sistémico.

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

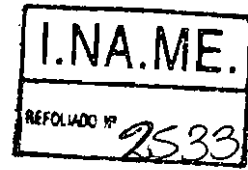
AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:

Janssen



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson



VOYAGE 1 y VOYAGE 2

Dos estudios (VOYAGE 1 y VOYAGE 2) evaluaron la eficacia y la seguridad de guselkumab, en comparación con placebo y adalimumab en 1829 pacientes adultos. Los pacientes asignados aleatoriamente a guselkumab (N=825) recibieron 100 mg en las Semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas (q8s) a partir de entonces, hasta la Semana 48 (VOYAGE 1) y la Semana 20 (VOYAGE 2). Los pacientes asignados aleatoriamente a adalimumab (N=582) recibieron 80 mg en la Semana 0 y 40 mg en la Semana 1, y seguido de 40 mg cada dos semanas (q2s) hasta la Semana 48 (VOYAGE 1) y la Semana 23 (VOYAGE 2). En ambos estudios, los pacientes asignados aleatoriamente a placebo (N=422) recibieron guselkumab 100 mg en las Semanas 16 y 20 y q8s a partir de entonces. En VOYAGE 2, los pacientes asignados aleatoriamente a guselkumab en la Semana 0 que alcanzaron una respuesta según el Índice de Gravedad y Área afectada de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) 90 fueron reasignados aleatoriamente en la semana 28 para continuar el tratamiento con guselkumab q8s (tratamiento de mantenimiento) o para recibir placebo (tratamiento de abstinencia). Los no respondedores del PASI 90 del grupo de adalimumab, comenzaron a recibir guselkumab en las Semanas 28 y 32 y q8s a partir de entonces. Todos los pacientes fueron monitoreados hasta por 48 semanas después de la primera administración del tratamiento del estudio.

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 Life Quality Index, DLQI) de 14 y 14,5, una puntuación basal en La Evaluación Global del Investigador (Investigator Global Assessment, IGA) de grave 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, 32% y 29% nunca fueron expuestos a la terapia sistémica convencional y biológica, 54% y 57% habían recibido fototerapia previa y 62% y 64% habían recibido terapia sistémica convencional previa, respectivamente. En ambos estudios, 21% había recibido terapia biológica previa, incluyendo 11% de los pacientes que habían recibido al menos un agente anti factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y aproximadamente 10% que habían recibido un agente 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 principales 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 2).

Enfermedad cutánea en general

El tratamiento con guselkumab produjo mejorías significativas en las mediciones de la actividad de la enfermedad en comparación con el placebo y adalimumab en la Semana 16 y en comparación con adalimumab en las Semanas 24 y 48. Los principales resultados de eficacia para los criterios de valoración primarios y secundarios de los estudios se muestran en la Tabla 1 abajo.

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
 Nro de registro:

I.N.A.M.E.
 REFOLIADO Nº 2534



Janssen | PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
 Johnson & Johnson

Tabla 1: Resumen de las Respuestas Clínicas en VOYAGE 1 y VOYAGE 2

	Número de pacientes (%)					
	VOYAGE 1			VOYAGE 2		
	Placebo (N = 174)	Guselkumab (N = 329)	Adalimumab (N = 334)	Placebo (N = 248)	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) ^c	-	442 (89,1)	176 (71,0) ^c
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) ^c	-	-	-
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 para los principales criterios de valoración secundarios.

^c p < 0,001 para las comparaciones entre guselkumab y placebo para los principales criterios de valoración primarios.

^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 un inicio rápido de la eficacia, con una mejoría porcentual significativamente mayor del PASI en comparación con el placebo a la Semana 2 (p < 0,001). El porcentaje de sujetos que alcanzaron una respuesta PASI 90 fue numéricamente mayor para guselkumab que para adalimumab a partir de la Semana 8, y la diferencia alcanzó un máximo alrededor de la Semana 20 (VOYAGE 1 y 2) y se mantuvo hasta la Semana 48 (VOYAGE 1).

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

AR_GUSE_sollNJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUEILING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:

Janssen

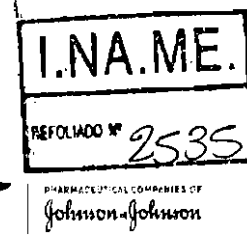
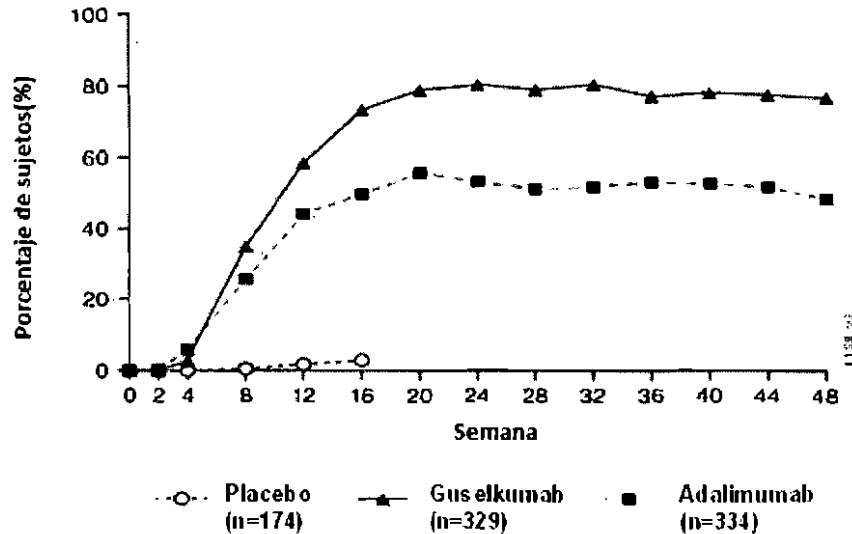


Figura 1: Porcentaje de Sujetos que alcanzaron una respuesta PASI 90 hasta la Semana 48 por Visita (Sujetos Aleatorizados a la Semana 0) en VOYAGE 1



La eficacia y la seguridad de guselkumab fueron demostradas independientemente de la edad, sexo, raza, peso corporal, ubicación de las placas, severidad basal del PASI, artritis psoriásica concurrente y tratamiento previo con terapia biológica. Guselkumab fue eficaz en pacientes nunca expuestos a la terapia sistémica convencional y a la terapia biológica, y en pacientes expuestos a productos biológicos.

En VOYAGE 2, 88,6% de los pacientes que recibiendo tratamiento de mantenimiento con guselkumab en la Semana 48 fueron respondedores PASI 90, en comparación con el 36,8% de los pacientes que fueron retirados del tratamiento en la Semana 28 ($p < 0,001$). La pérdida de la respuesta PASI 90 se observó tan pronto como 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 aproximadamente 15 semanas.

En VOYAGE 2, entre los 112 sujetos tratados con adalimumab que no alcanzaron una respuesta PASI 90 en la Semana 28, 66% alcanzaron una respuesta PASI 90 después de 20 semanas de tratamiento con guselkumab. 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 por la Evaluación Global del Investigador Específica del Cuero Cabelludo [ss-IGA, por sus siglas en inglés], Evaluación Global del Investigador de Manos y Pies [hf-IGA, por sus siglas en inglés], Evaluación Global del Médico de las Uñas [f-IGA, por sus siglas

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
 Nro de registro:

Janssen

I.N.A.M.E.
 REFOLIADO Nº 2536

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
 Johnson & Johnson



en inglés] y el Índice de Severidad de la Psoriasis Ungueal [NAPSI, por sus siglas en inglés], respectivamente) en los pacientes tratados con guselkumab en comparación con los pacientes tratados con placebo en la Semana 16 ($p < 0,001$, Tabla 2). Guselkumab demostró superioridad en comparación con adalimumab para la psoriasis de cuero cabelludo y 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 la Semana 48 [VOYAGE 1], $p < 0,05$).

Tabla 2: Resumen de las Respuestas de la 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 basal ≥ 2 en ss-IGA, f-PGA y hf-PGA 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 el criterio de valoración secundario fundamental.

^d no se realizaron comparaciones entre guselkumab y adalimumab.

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

Calidad de vida relacionados con la salud/Resultados reportados 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 en los síntomas de psoriasis reportados por los pacientes (picazón, dolor, ardor, escozor y tirantez de la piel) y signos (sequedad de la piel, agrietamiento, descamación, exfoliación o desprendimiento, enrojecimiento y sangrado) medidos por el Diario de Síntomas y Signos de Psoriasis (PSSD, por sus siglas en inglés) en pacientes con guselkumab, en comparación con los pacientes tratados con placebo en la semana 16 (Tabla 3). (Los signos de mejoría en los resultados reportados por los pacientes persistieron hasta la Semana 24 (VOYAGE 1 y 2) y Semana 48 (VOYAGE 1).

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUIEI PING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA

Producto: TREMFYA®
 Nro de registro:

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
 Johnson & Johnson



Tabla 3: Resumen de los resultados comunicados por los pacientes 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 los criterios de valoración secundarios fundamentales.

En VOYAGE 2, los pacientes tratados con guselkumab experimentaron una mejoría significativamente mayor respecto al valor basal en comparación con el placebo en la Semana 16 en las puntuaciones de resumen de componentes físicos y mentales del cuestionario de salud de 36 ítems Forma Corta (SF-36, por sus siglas en inglés), en las puntuaciones de ansiedad y depresión medidas por la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS, por sus siglas en inglés), y Cuestionario de Limitaciones de Trabajo (WLQ, por sus siglas en inglés), respectivamente. Las mejorías en SF-36, HADS y WLQ se mantuvieron hasta la Semana 48 entre los sujetos asignados aleatoriamente a la terapia de mantenimiento a la Semana 28.

NAVIGATE

El estudio NAVIGATE examinó la eficacia de guselkumab en pacientes que tuvieron una respuesta inadecuada (es decir, no habían logrado una respuesta “aclorada” o “mínima” definida como IGA ≥ 2) a ustekinumab en la Semana 16. Todos los pacientes (N=871) recibieron ustekinumab en régimen abierto (45 mg ≤ 100 kg y 90 mg > 100 kg) en las Semanas 0 y 4. En la Semana 16, 268 pacientes con una puntuación de IGA ≥ 2 fueron asignados aleatoriamente a continuar el tratamiento con ustekinumab q12s (N=133) o iniciar el tratamiento con guselkumab (N=135) en las Semanas 16, 20 y q8s a partir de entonces. Las características basales de los sujetos asignados aleatoriamente fueron similares a las observadas en VOYAGE 1 y 2.

Después de la asignación aleatoria, el criterio de valoración primario fue el número de visitas posteriores a la aleatorización entre las semanas 12 y 24 en las que los pacientes alcanzaron una puntuación de IGA 0/1 y tuvieron una mejoría ≥ 2 grados. Los pacientes fueron examinados a

Specialist: CPB

MAF revision: LP

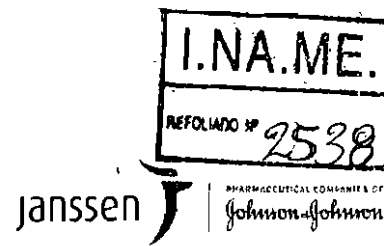
QC: KY

HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

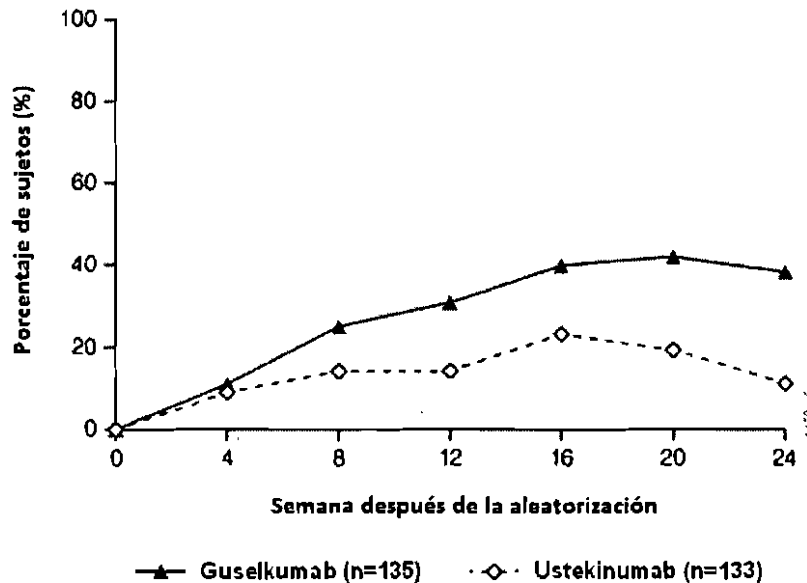
Farm. HUEI PING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



intervalos de cuatro semanas hasta un total de cuatro visitas. Entre los pacientes que respondieron inadecuadamente a ustekinumab en el momento de la aleatorización, se observó un aumento significativamente mayor de la eficacia en los pacientes que cambiaron al tratamiento con guselkumab en comparación con los pacientes que continuaron el tratamiento con ustekinumab. Entre 12 y 24 semanas después de la aleatorización, los pacientes tratados con guselkumab alcanzaron una puntuación IGA 0/1 con una mejoría ≥ 2 grados dos veces más frecuentemente que los pacientes de ustekinumab (media de 1,5 vs. 0,7 visitas, respectivamente, $p < 0,001$). Adicionalmente, a las 12 semanas después de la aleatorización, una mayor proporción de pacientes tratados con guselkumab en comparación a pacientes tratados con ustekinumab alcanzó una puntuación IGA 0/1 y una mejoría ≥ 2 grados (31,1% vs. 14,3%, respectivamente; $p=0,001$) y una respuesta PASI 90 (48 % vs. 23%, respectivamente, $p<0,001$). Las diferencias en las tasas de respuesta entre los pacientes tratados con guselkumab y ustekinumab se observaron tan pronto como 4 semanas después de la aleatorización (11,1 % y 9,0 %, respectivamente) y alcanzaron un valor máximo 24 semanas tras la aleatorización (ver la Figura 2). No se encontraron nuevos hallazgos de seguridad en los pacientes que cambiaron de ustekinumab a guselkumab.

Figura 2: Porcentaje de Sujetos que Alcanzaron una Puntuación IGA de Aclarada (0) o Mínima (1) y al menos una Mejoría de 2 Grados en IGA de la Semana 0 a la Semana 24 por Visita después de la Asignación Aleatoria en NAVIGATE



Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de una única inyección subcutánea de 100 mg en sujetos sanos, guselkumab alcanzó una concentración sérica máxima (C_{max}) media (\pm DE) de $8,09 \pm 3,68 \mu\text{g/ml}$ a aproximadamente 5,5 días después de la dosis.

Specialist: CPB

MAF revision: LP

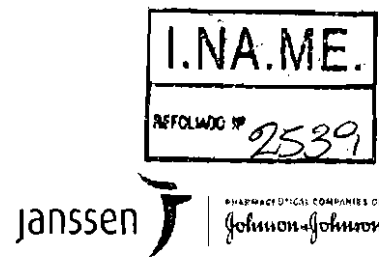
QC: KY

HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUELPING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



Las concentraciones séricas de guselkumab en estado estacionario se alcanzaron en la Semana 20 después de la administración subcutánea de 100 mg de guselkumab en las Semanas 0 y 4, y cada 8 semanas después de entonces. Las concentraciones séricas de guselkumab en estado estacionario (\pm DE) en dos estudios Fase III fueron $1,15 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$ y $1,23 \pm 0,84 \mu\text{g/ml}$.

Se estimó que la biodisponibilidad absoluta de guselkumab después de una única inyección subcutánea de 100 mg es de aproximadamente 49% en sujetos sanos.

Distribución

El volumen de distribución medio durante la fase terminal (V_z) después de una única administración intravenosa a sujetos sanos varió de aproximadamente 7 a 10 L en todos los estudios.

Biotransformación

No se ha caracterizado la vía exacta a través de la cual se metaboliza guselkumab. Como AcM IgG humano, se supone que guselkumab sea degradado en péptidos pequeños y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que la IgG endógena.

Eliminación

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

Linealidad/no linealidad

La exposición sistémica de guselkumab ($C_{m\acute{a}x}$ y AUC) aumentó de manera aproximadamente proporcional a la dosis tras una única inyección subcutánea en dosis de 10 mg a 300 mg en sujetos sanos o pacientes con psoriasis en placa.

Pacientes de edad avanzada

No se han realizado estudios específicos en pacientes de edad avanzada. De los 1384 pacientes con psoriasis en placa expuestos a guselkumab e incluidos en el análisis farmacocinético poblacional, 70 pacientes tenían 65 años de edad o más, incluyendo 4 pacientes que tenían 75 años de edad o más. Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que no hubo cambios aparentes en la estimación de CL/F en pacientes \geq 65 años de edad, en comparación con pacientes $<$ 65 años de edad, lo que sugiere que no es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se ha realizado ningún estudio específico para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de guselkumab. Se espera que la eliminación renal de guselkumab intacto, un AcM IgG, sea baja y de menor importancia; de forma similar, no se espera que el deterioro hepático influya en la depuración de guselkumab, ya que los AcMs IgG son eliminados principalmente por catabolismo intracelular.

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

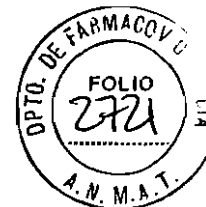
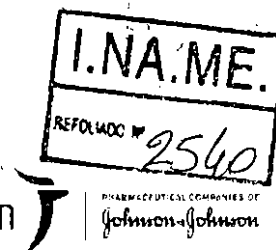
AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Página 9 de 17

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:

Janssen



DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

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

En estudios de toxicidad a dosis repetidas con monos cynomolgus, 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 de la seguridad cardiovascular dirigida con monos cynomolgus.

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

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

Guselkumab no pudo ser detectado en la leche materna de monos cynomolgus, tal y como se midió a los 28 días del parto

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

TREMFYA® debe utilizarse bajo la guía y supervisión de un médico que tenga experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la psoriasis en placa.

Posología

La dosis recomendada de TREMFYA® es de 100 mg por inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas.

Se debe considerar la discontinuación del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado una respuesta después de 16 semanas de tratamiento.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis (ver sección "Propiedades farmacocinéticas").

Hay información limitada en pacientes con edad ≥ 65 años.

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

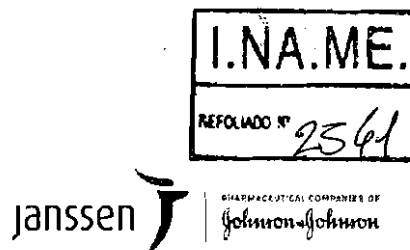
HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Página 10 de 17

Farm. HUFLPING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



Insuficiencia renal o hepática

TREMFYA® no ha sido estudiado en estas poblaciones de pacientes. No se pueden realizar recomendaciones posológicas. Para más información sobre la eliminación de guselkumab, ver “Propiedades farmacocinéticas”.

Población pediátrica

Aún no se ha 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 de administración subcutánea. De ser posible, se deben evitar las áreas de la piel que muestran psoriasis como sitios de inyección.

Después de un entrenamiento adecuado en la técnica de inyección subcutánea, los pacientes pueden inyectarse TREMFYA® si el médico determina que es apropiado. Sin embargo, el médico debe asegurar de realizar un adecuado seguimiento de los pacientes. Se debe indicar a los pacientes que se inyecten la cantidad total de TREMFYA, de acuerdo con TREMFYA® las Instrucciones para la Administración” incluidas en la caja. .

Para más recomendaciones sobre la preparación y las precauciones especiales de manejo, ver “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones” y el prospecto de “Instrucciones de administración”.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad severa al principio activo o a alguno de los excipientes.

Infecciones activas clínicamente importantes (por ejemplo, tuberculosis activa, ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

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

TREMFYA® puede aumentar el riesgo de infección. El tratamiento con TREMFYA® no debe ser iniciado en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o sea adecuadamente tratada.

Se pedirá a los pacientes tratados con TREMFYA® que acudan al médico si presentan signos o síntomas de infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección clínicamente importante o grave o no responde al tratamiento habitual, el paciente debe

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

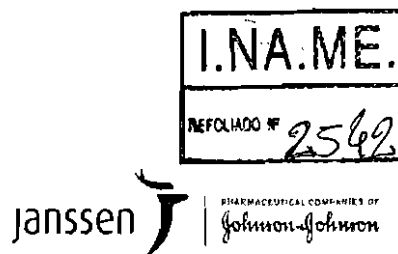
HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Página 11 de 17

Farm. HUI-PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



ser vigilado atentamente y se deberá interrumpir el tratamiento con TREMFYA® hasta que la infección haya sido resuelta.

Evaluación de tuberculosis previa al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA®, se debe comprobar si el paciente tiene infección de tuberculosis (TB). Los pacientes tratados con TREMFYA® deben ser vigilados atentamente por la presencia de signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento. Se debe considerar iniciar un tratamiento antituberculoso antes de iniciar TREMFYA® en aquellos pacientes con antecedentes de TB latente o activa cuando no se pueda confirmar que han recibido un ciclo de tratamiento adecuado.

Hipersensibilidad

Si ocurre una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de TREMFYA® y se debe instaurar el tratamiento apropiado.

Inmunizaciones

Antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA®, considere la posibilidad de completar todas las inmunizaciones apropiadas, de acuerdo con las pautas de inmunización actuales. No deberían usarse vacunas a organismos vivos en pacientes tratados con TREMFYA®. No hay datos disponibles sobre la respuesta a las vacunas a organismos vivos o inactivas.

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones con sustratos del CYP450

En un estudio Fase 1 con pacientes con psoriasis en placas moderada a grave, los cambios en las exposiciones sistémicas (C_{max} y AUC_{inf}) de midazolam, S-warfarina, omeprazol, dextrometorfano y cafeína después de una única dosis de guselkumab no fueron clínicamente relevantes, indicando que las interacciones entre guselkumab y los sustratos de varias enzimas del CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP1A2) son poco probables. No es necesario un ajuste de dosis cuando se administran guselkumab y sustratos del CYP450 conjuntamente.

Terapia inmunosupresora concomitante o fototerapia

No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de TREMFYA® en combinación con fármacos inmunosupresores, incluyendo medicamentos biológicos, o fototerapia.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

HA approval date:

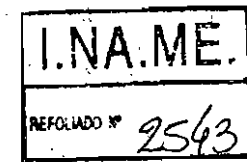
AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Página 12 de 17

Fam. HUETPING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:

Janssen



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y, por al menos, 12 semanas siguientes al tratamiento.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de guselkumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la gestación, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver "Datos de seguridad preclínica"). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TREMFYA® durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si guselkumab se excreta en la leche materna. Debido a que las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna, no se puede descartar un riesgo para el lactante. debe tomar la decisión de suspender la lactancia materna durante el tratamiento y hasta 12 semanas después de la última dosis, o suspender el tratamiento con TREMFYA®, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia con TREMFYA® para la madre. Ver la información sobre la excreción de guselkumab en la leche de animales (mono cynomolgus) en la sección "Datos de seguridad preclínica".

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de guselkumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad (ver sección "Datos de seguridad preclínica").

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

TREMFYA® no tiene influencia o es mínima, sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente a la medicación (RAM) fue infección de las vías respiratorias altas.

Lista tabulada de reacciones adversas

Un total de 1748 pacientes con psoriasis en placa fueron tratados con TREMFYA® en un estudio en fase II y tres estudios en fase III. De ellos, 1393 pacientes con psoriasis recibieron TREMFYA® durante al menos 6 meses y 728 lo recibieron durante al menos 1 año (es decir, tratados hasta la semana 48).

La frecuencia de las reacciones adversas especificadas fue determinada a partir del análisis de los datos recogidos de 823 pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave que recibieron TREMFYA® durante dos estudios Fase III controlados con placebo.

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

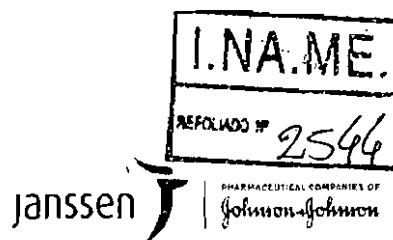
HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Página 13 de 17

Farm. E. S. S. S.
CO-DIRE
APOBENSA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



Las reacciones adversas (Tabla 4) se clasifican de acuerdo a la Clasificación de Órganos y Sistemas de MedDRA y por orden de frecuencia, usando 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 ($<1/10.000$),
- frecuencia desconocida (no se puede estimar en base a los datos disponibles).

Tabla 4: Lista de Reacciones Adversas en Estudios Clínicos^a

Clase de Órganos y Sistemas	Frecuencia	RAM
Infecciones e infestaciones	Muy Frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias superiores
	Frecuentes	Gastroenteritis
	Frecuentes	Infección por Herpes simple
	Frecuentes	Infección por tinea (micosis cutánea)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Eritema en el sitio de inyección
	Poco frecuentes	Dolor en el sitio de inyección

Descripción de algunas reacciones adversas

Gastroenteritis

En dos estudios clínicos Fase III durante el período controlado con placebo, gastroenteritis ocurrió con mayor frecuencia en el grupo tratado con TREMFYA® (1,1%) que en el grupo placebo (0,7%). Los eventos adversos de gastroenteritis no fueron graves y no obligaron a suspender TREMFYA® durante el periodo de 48 semanas.

Reacciones en el sitio de inyección

En dos estudios clínicos Fase III, hasta la semana 48, 0,7% de las inyecciones de TREMFYA® y 0,3% de las inyecciones de placebo se asociaron con reacciones en el sitio de inyección. Las reacciones adversas de eritema en el lugar de inyección y dolor en el lugar de inyección todas fueron de gravedad leve a moderada, ninguna fue grave y ninguna motivó la interrupción del tratamiento con TREMFYA®.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de TREMFYA® fue evaluada mediante un inmunoensayo sensible y tolerante al fármaco. En los análisis combinados Fase II y Fase III, menos del 6% de los pacientes tratados

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

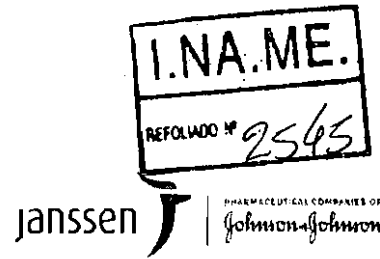
HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Página 14 de 17

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



con TREMFYA® desarrollaron anticuerpos antifármaco durante un período de hasta 52 semanas de tratamiento. De los pacientes que desarrollaron anticuerpos antifármaco, aproximadamente el 7 % tenían anticuerpos clasificados como neutralizantes, lo que equivale al 0,4 % de todos los pacientes tratados con TREMFYA®. 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 exige a los profesionales de salud, que reporten cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de reportes.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 placa en estudios clínicos, sin toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, monitorear al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administre el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

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

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

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe mezclarse con otros medicamentos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

PRESENTACIÓN

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

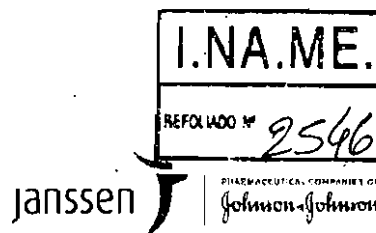
HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Página 15 de 17

Farm. HUEI PING TSANG
CO DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



TREMFYA® 100 mg/ml se suministra en una jeringa prellenada de uso único, con una aguja fija y un TREMFYA® protector de aguja sin látex, montada en un dispositivo de seguridad pasivo.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Después de retirar la jeringa prellenada de la heladera, mantenga la jeringa prellenada dentro del estuche y espere 30 minutos inyectar TREMFYA® para que alcance la temperatura ambiente. La jeringa prellenada no debe ser sacudida.

Se recomienda una inspección visual de la jeringa prellenada antes de usar. La solución debe ser transparente, incolora a amarillo claro, y puede contener algunas pequeñas partículas blancas o claras de proteína. TREMFYA® no se debe usar si la solución está turbia o coloreada, o si contiene partículas grandes.

Cada empaque de TREMFYA® está provisto de un folleto separado "Instrucciones para la Administración" que describe en detalle la preparación y administración de la jeringa prellenada.

TREMFYA® no contiene conservantes; por tanto, no se debe usar ningún resto no usado del producto que permanezca en la jeringa.

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.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por CILAG AG, Hochstrasse 201, Schaffhausen, Switzerland

Importado por JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
Mendoza 1259 - C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Venta bajo receta

Certificado N°

Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica-Bioquímica

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

® Marca Registrada

Specialist: CPB

MAF revision: LP

QC: KY

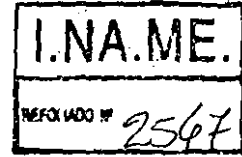
HA approval date:

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

Página 16 de 17

Producto: TREMFYA®
Nro de registro:



Fecha de última revisión:

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal stroke that loops back and ends in a circular flourish.

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

Specialist: CPB

HA approval date:

MAF revision: LP

QC: KY

AR_GUSE_solINJ_PI_EUPI Nov-18_V2.0+D_es



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto TREMFYA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.02 12:49:20 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.02 12:49:26 -03'00'

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59012

Expediente N°: 1-0047-1110-000616-17-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TREMFYA

Nombre Genérico (IFA/s): GUSELKUMAB

Concentración: 100 mg / ml

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
GUSELKUMAB	100	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	79	mg

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

L-Histidina		0,6	mg
Monoclorhidrato Histidina monohidrato	L-	1,5	mg
Polisorbato 80		0,5	mg
Agua para inyectables		c.s.p. 1 ml	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biológico

Envase Primario: Jeringa de vidrio de borosilicato tipo I de 1 ml con una aguja fija de acero inoxidable 27 G y ½ pulgada y un protector de aguja rígido sin látex, y un tapón del embolo de elastómero bromobutilo revestido con fluoropolimero.

Envase Secundario: Estuche de cartulina.

Presentaciones: 1 jeringa prellenada de dosis única de 100 mg/ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantenga la jeringa prellenada en el estuche externo para proteger de la luz.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placa moderada a severa en adultos que son candidatos para terapia sistémica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- BIOGEN INC., 5000 Davis Drive, Research Triangle Park, North Carolina, Estados Unidos. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



- JANSSEN SCIENCES IRELAND UC, Barnahely, Ringaskidd Co. Cork, Irlanda. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- CILAG AG, Hochstrasse 201, Schaffhausen, Suiza. Fabricación del producto terminado.
- JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Ruta 8, Km 63.5, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Empaque secundario alternativo.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.


JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Ruta 8, Km 63.5, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Control de calidad de producto terminado.

Se extiende a JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. el presente certificado con vigencia de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-1110-000616-17-0

DISPOSICIÓN N° **5975**

25 JUL 2019


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
ANMAT

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Secretaría de Gobierno de Salud
A.N.M.A.T.

Ref.: Solicitud de troquel

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.

Dirección Técnica.

Esta Dirección informa que el número de troquel que se otorga para el producto TREMFYA / GUSELKUMAB, Certificado N° 59.012, de acuerdo con el siguiente detalle es:

Forma farmacéutica	Concentración	Número de troquel
Solución inyectable	100 mg	657197

DIRECCIÓN DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN TÉCNICA.

DEPARTAMENTO DE REGISTRO

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 29/7/2019

ys

BIGG, CLAUDIA A. BARLARO
Jefe del Departamento de Registro
Dirección de Gestión de Información Técnica
A.N.M.A.T.