

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tremfya®

solução para diluição para infusão

guselcumabe

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão que contém 200 mg de guselcumabe em 20 mL em 1 frasco-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 20 mL de **TREMFYA®** contém 200 mg de guselcumabe.

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, sacarose, polissorbato 80, levometionina, edetato dissódico dihidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Colite Ulcerativa

TREMFYA® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave que tiveram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância às terapias convencionais, terapias biológicas ou inibidores da janus-quinase (JAK).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TREMFYA® contém a substância ativa guselcumabe, que é um tipo de proteína chamada de anticorpo monoclonal. Este medicamento atua neutralizando a atividade de uma proteína chamada IL-23, que está presente em níveis aumentados em pessoas com psoríase, artrite psoriática e colite ulcerativa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar **TREMFYA**[®] se apresentar hipersensibilidade (alergia) ao guselcumabe ou a qualquer componente da fórmula do medicamento; ou se você tem uma infecção ativa, como por exemplo, tuberculose ativa.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Registre o nome e o número do lote do produto para fins de rastreabilidade.

Infecções

TREMFYA[®] pode aumentar o risco de infecção. O tratamento não deve ser iniciado em pacientes com qualquer infecção ativa clinicamente importante até que a infecção se resolva ou seja adequadamente tratada. Se você estiver sendo tratado com **TREMFYA**[®] e ocorrerem sinais ou sintomas de infecção crônica ou aguda clinicamente importantes, é recomendado que você busque aconselhamento com o seu médico. Se você desenvolver uma infecção clinicamente importante ou grave ou não estiver respondendo ao tratamento padrão, seu médico deverá monitorá-lo atentamente e descontinuar o tratamento até que a infecção se resolva.

Avaliação pré-tratamento para tuberculose

Seu médico deve avaliá-lo para infecção por tuberculose (TB) antes de iniciar o tratamento. O tratamento da TB latente deve ser iniciado antes de administrar **TREMFYA**[®]. Seu médico deve monitorá-lo para sinais e sintomas de TB ativa durante e depois do tratamento. Seu médico deve considerar o tratamento anti-TB antes de iniciar o tratamento se você tiver histórico de TB latente ou ativa no qual um ciclo de tratamento adequado não possa ser confirmado.

Hipersensibilidade

Reações graves de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, foram relatadas no cenário de pós-comercialização (veja seção “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”). Alguns casos de hipersensibilidade sérios ocorreram vários dias após o tratamento com guselcumabe, incluindo casos com urticária e dispneia. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade (alergia) grave com você, seu médico interromperá a administração de **TREMFYA**[®] imediatamente e iniciará a terapia apropriada.

Elevações da transaminase hepática

Seu médico pode pedir que você faça exames de sangue antes de iniciar o tratamento e durante o tratamento para avaliar se você tem altos níveis de enzimas hepáticas. Enzimas hepáticas aumentadas podem ocorrer mais frequentemente em pacientes recebendo **TREMFYA**[®] a cada 4 semanas comparado com pacientes recebendo **TREMFYA**[®] a cada 8

semanas.

Imunizações

Antes de iniciar o tratamento, a conclusão de todas as imunizações apropriadas deve ser considerada, de acordo com as atuais diretrizes de imunização. Vacinas vivas não devem ser usadas concomitantemente em pacientes tratados com **TREMFYA**[®]. Não há dados disponíveis quanto à resposta a vacinas vivas ou inativas. Antes da vacinação com vírus vivos ou bactérias vivas, o tratamento deve ser parado durante, pelo menos, 12 semanas após a última dose e pode ser retomado, no mínimo, 2 semanas após a vacinação.

Gravidez, Amamentação e Fertilidade

- Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante, pelo menos, 12 semanas após o tratamento.

- Gravidez

O uso de **TREMFYA**[®] em gestantes não foi estudado. O efeito de **TREMFYA**[®] na gestação humana é desconhecido. **TREMFYA**[®] deve ser utilizado durante a gestação apenas se claramente necessário.

- Amamentação

Não se sabe se o guselcumabe é excretado no leite humano. Você e seu médico deverão decidir se deve interromper a amamentação durante o tratamento e até 12 semanas após a última dose ou interromper o tratamento com **TREMFYA**[®].

- Fertilidade

O efeito de **TREMFYA**[®] na fertilidade humana não foi avaliado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

TREMFYA[®] não possui influência ou tem influência insignificante na capacidade de dirigir e usar máquinas.

Interações Medicamentosas

- Interações com substratos CYP450

A formação de enzimas CYP450 pode ser alterada por níveis aumentados de certas citocinas (por exemplo, IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , interferon) produzidas pela inflamação crônica da psoríase. Após o início de **TREMFYA**[®] em pacientes que estão recebendo medicamentos que são metabolizados pelas enzimas CYP450, por exemplo, midazolam, varfarina, omeprazol, dextrometorfano e cafeína, o seu médico deve considerar o monitoramento do efeito terapêutico e/ou a concentração das drogas e considerar o ajuste da dose, conforme necessário.

- Terapia imunossupressora concomitante ou fototerapia

Nos estudos de psoríase em placa, a segurança e a eficácia de **TREMFYA**[®] em combinação com imunossupressores, incluindo biológicos ou fototerapia, não foram avaliadas. Em estudos de artrite psoriásica, o uso concomitante de MTX não pareceu influenciar a segurança nem a eficácia de **TREMFYA**[®].

Em estudos de colite ulcerativa, o uso concomitante de imunomoduladores (por exemplo, azatioprina [AZA]) ou corticosteroides não parecem influenciar a segurança e eficácia de guselcumabe.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Alerta: Este medicamento contém açúcar; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser armazenado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C), protegido da luz. Não congelar. Não agitar. Armazenar na embalagem original até o momento do uso.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto Físico

TREMFYA[®] é uma solução transparente, incolor a amarelo-clara, essencialmente livre de material particulado visível com um pH de aproximadamente 5,8.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TREMFYA® é indicado para uso sob a orientação e supervisão de um médico experiente no diagnóstico e tratamento das condições nas quais **TREMFYA®** é indicado.

Dose – Adultos (18 anos ou mais)

Colite Ulcerativa

Para o tratamento de colite ulcerativa, as doses iniciais de **TREMFYA®** serão administradas por via intravenosa por um profissional de saúde. Depois de completar as doses iniciais, **TREMFYA®** será administrado por injeção subcutânea. Para a administração subcutânea, você e seu médico irão decidir se você deve injetar **TREMFYA®** sozinho(a).

Início do tratamento:

- A primeira dose é de 200 mg e será administrada pelo seu médico ou enfermeiro por via intravenosa (gotejamento na veia no seu braço) durante pelo menos 1 hora.
- Depois da primeira dose, você receberá a segunda dose por via intravenosa 4 semanas depois, e então uma terceira dose por via intravenosa depois de um período adicional de 4 semanas.

Tratamento de manutenção:

Uma dose de manutenção de 100 mg ou 200 mg será administrada por injeção subcutânea. Seu médico irá decidir qual dose de manutenção você irá receber:

- Uma dose de 100 mg será administrada 8 semanas após a terceira dose de início do tratamento, e depois a cada 8 semanas.
- Uma dose de 200 mg será administrada 4 semanas após a terceira dose de início do tratamento, e depois a cada 4 semanas.

O seu médico deverá considerar a interrupção do seu tratamento, caso você não apresente benefício clínico após 24 semanas de tratamento.

Modo de administração

Colite Ulcerativa

Início do Tratamento:

Uso intravenoso. Para o tratamento de colite ulcerativa, as doses iniciais de TREMFYA® serão administradas por via intravenosa por um profissional de saúde.

Tratamento de Manutenção:

TREMFYA® 200 mg em caneta aplicadora preenchida e seringa preenchida são apenas para injeção subcutânea. Para posologia e modo de usar por via subcutânea, vide bula de TREMFYA® 200 mg em caneta aplicadora preenchida e seringa preenchida.

Populações especiais

- Pacientes pediátricos (menores de 18 anos)

A segurança e eficácia de TREMFYA® em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis até o momento.

- Idosos (65 anos ou mais)

Não é necessário ajuste da dose.

Há informações limitadas em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos e informações muito limitadas em indivíduos com mais de 75 anos de idade.

- Insuficiência renal ou hepática

TREMFYA® não foi estudado nesta população de pacientes. Nenhuma recomendação de dose pode ser fornecida.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esqueceu de tomar a sua dose de TREMFYA®, aplique uma dose assim que se lembrar. Em seguida, tome a sua próxima dose no horário regular programado. Se não tiver certeza do que fazer, contate o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa medicamentosa mais comum foi infecção do trato respiratório superior (a partir de aproximadamente 8% dos pacientes nos estudos de colite ulcerativa até 15% dos pacientes nos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica).

O perfil geral de segurança em pacientes tratados com TREMFYA® foi similar para pacientes com psoríase, artrite psoriásica e colite ulcerativa.

Lista tabulada de reações adversas

Experiência dos estudos clínicos em pacientes adultos

O perfil de segurança de TREMFYA® é baseado nos dados dos estudos Fase 2 (PSO2001, PSA2001, estudo QUASAR de indução de variação de dose) e Fase 3 (VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ORION, ECLIPSE, DISCOVER 1, DISCOVER 2, estudo de indução QUASAR (IS) e estudo de manutenção QUASAR (MS)) em 4837 pacientes, incluindo 2711 com psoríase em placas, 1229 pacientes com artrite psoriásica, e 897 pacientes com colite ulcerativa. A duração da exposição à TREMFYA® é apresentada na Tabela 1.

Duração da exposição	Número de pacientes
≥ 1 ano	3731 ^a
≥ 2 anos	1953 ^b
≥ 3 anos	1482 ^c
≥ 4 anos	1393 ^c
≥ 5 anos	950 ^c

^a estudos de psoríase em placas, artrite psoriásica e colite ulcerativa.
^b estudos de psoríase em placas e artrite psoriásica.
^c estudos de psoríase em placas.

A Tabela 2 fornece uma lista das reações adversas dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa bem como reações adversas relatadas da experiência de pós-comercialização. As reações adversas são classificadas pelo MedDRA System Organ Class (Grupos Sistêmicos do Dicionário Médico para Atividades Regulamentares) e a frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a <1/10), incomum (≥ 1 / 1.000 para <1/100), rara (≥ 1 / 10.000 a <1 / 1.000), muito rara (<1 / 10.000), desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 2: Lista de reações adversas

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reações Adversas
Infecções e infestações	Muito comum	Infecção do trato respiratório

	Incomum	Infecções por herpes simples
	Incomum	Infecções por <i>Tinea sp.</i>
	Incomum	Gastroenterite
Investigações	Comum	Aumento das transaminases
	Incomum	Diminuição da contagem de neutrófilos
Distúrbios do sistema imunológico	Rara	Hipersensibilidade
	Rara	Anafilaxia
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Cefaleia (dor de cabeça)
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Diarreia
Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo	Incomum	Urticária
	Comum	Erupção cutânea
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	Comum	Artralgia (dor nas articulações)
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Incomum	Reações no local da aplicação

Descrição de reações adversas selecionadas

Aumento das transaminases

Em dois estudos clínicos de Fase 3 de artrite psoriásica, durante o período controlado por placebo, eventos adversos de aumento das transaminases (alanina aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], enzima do fígado, teste de unção do fígado e hipertransaminasemia) foram relatados com mais frequência no grupo tratado com **TREMFYA**[®] (8,6% no grupo de 100 mg subcutâneo a cada 4 semanas e 8,3% no grupo de 100 mg subcutâneo a cada 8 semanas) do que no grupo placebo (4,6%). Ao longo de 1 ano, eventos adversos de aumento de transaminases (como os descritos acima) foram relatados em 12,9% dos pacientes no grupo recebendo **TREMFYA**[®] a cada 4 semanas e 11,7% no grupo recebendo **TREMFYA**[®] a cada 8 semanas.

Nos estudos clínicos de psoríase, ao longo de 1 ano o perfil de aumento das transaminases (ALT e AST) para o grupo recebendo **TREMFYA**[®] a cada 8 semanas foi similar ao observado para o grupo recebendo **TREMFYA**[®] a cada 8 semanas nos estudos clínicos de artrite psoriásica, e ao longo de 5 anos a incidência de elevação das transaminases não aumentou por ano de tratamento com recebendo **TREMFYA**[®].

Na maioria dos casos, o aumento das transaminases foi transitente e não levou à descontinuação do tratamento.

Diminuição da contagem de neutrófilos

Em dois estudos clínicos de Fase 3 de artrite psoriásica, durante o período controlado por placebo, o evento de diminuição da contagem de neutrófilos foi relatada com mais frequência no grupo tratado com **TREMFYA**[®] (0,9%) do que no grupo placebo (0%). Na maioria dos casos, a diminuição da contagem de neutrófilos no sangue foi leve, transitória, não associada à infecção e não levou à descontinuação do tratamento.

Gastroenterite

Nos estudos clínicos, gastroenterite ocorreu mais frequentemente no grupo tratado com **TREMFYA**[®] (1,1%) do que no grupo placebo (0,7%). Até a Semana 264, 5,8% de todos os pacientes tratados com **TREMFYA**[®] relataram gastroenterite. Reações adversas de gastroenterite não foram graves e não causaram descontinuação de **TREMFYA**[®] até a Semana 264. As taxas de gastroenterite observadas nos estudos clínicos de artrite psoriásica durante o período controlado por placebo foram semelhantes às observadas nos estudos clínicos de psoríase.

Reações no local de injeção

Nos estudos clínicos até a Semana 48, 0,7% das injeções de **TREMFYA**[®] e 0,3% das injeções de placebo foram associadas a reações no local da injeção. Até a Semana 264, 0,4% das injeções de **TREMFYA**[®] foram associadas a reações no local da injeção. Reações no local de injeção foram, em geral, leves a moderadas em intensidade, nenhuma foi grave e causou a descontinuação de **TREMFYA**[®]. Em dois estudos clínicos de fase III para artrite psoriásica, ao longo da Semana 24, o número de pacientes que reportaram 1 ou mais reações no local de injeção foi baixa e um pouco mais alto nos grupos **TREMFYA**[®] do que no grupo placebo; 5 (1,3%) pacientes do grupo **TREMFYA**[®] a cada 8 semanas, 4 (1,1%) pacientes no grupo **TREMFYA**[®] a cada 4 semanas, e 1 (0,3%) paciente no grupo placebo. Um paciente descontinuou **TREMFYA**[®] por conta de uma reação no local de injeção durante o período controlado por placebo dos estudos clínicos de artrite psoriásica. Ao longo de 1 ano, a proporção de pacientes relatando uma ou mais reação no local de injeção foi 1,6% e 2,4% no grupo recebendo **TREMFYA**[®] a cada 8 semanas e a cada 4 semanas, respectivamente. No geral, a taxa de injeções associadas com reações no local de injeção observadas nos estudos clínicos de artrite psoriásica ao longo do período controlado por placebo foi semelhante às taxas observadas nos estudos clínicos de psoríase.

No estudo clínico de manutenção de Fase III da colite ulcerativa até a Semana 44, a proporção de pacientes que relataram 1 ou mais reações ao guselcumabe no local da injeção subcutânea foi de 7,9% (2,5% das injeções) no grupo de guselcumabe 200 mg subcutâneo a cada 4 semanas e nenhuma injeção no grupo de guselcumabe 100 mg subcutâneo a cada 8 semanas. A maioria das reações no local da injeção foram leves e nenhuma foi grave.

Imunogenicidade

Em estudos clínicos, 5% dos pacientes tratados com **TREMFYA**[®] desenvolveram anticorpos antidroga em até 52 semanas de tratamento. Dos pacientes que desenvolveram anticorpos antidroga, aproximadamente 8% apresentaram anticorpos que foram classificados como neutralizantes, o que equivale a 0,4% de todos os indivíduos tratados com **TREMFYA**[®]. Nas análises agrupadas de fase III em pacientes com psoríase, aproximadamente 15% dos pacientes tratados com **TREMFYA**[®] desenvolveram anticorpos antidroga em até 264 semanas de tratamento. Dos pacientes que desenvolveram anticorpos antidroga, aproximadamente 5% tiveram anticorpos que foram classificados como neutralizante, equivalente a 0,76% de todos os participantes tratados com **TREMFYA**[®]. Os anticorpos antidroga não foram associados com diminuição de eficácia ou desenvolvimento de reações no local da injeção.

Nas análises agrupadas de Fase II e III em pacientes com colite ulcerativa, aproximadamente 12% (n=58) dos pacientes

tratados com guselcumabe por até 56 semanas desenvolveram anticorpos antidroga. Dos pacientes que desenvolveram anticorpos antidroga, aproximadamente 16% (n=9) apresentaram anticorpos classificados como neutralizantes, o que equivale a 2% de todos os pacientes tratados com guselcumabe. Os anticorpos antidroga não foram associados a uma menor eficácia ou ao desenvolvimento de reações no local da injeção.

Atenção: este produto é um medicamento que possui uma nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

No caso de superdose você deve ser monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e receber o tratamento sintomático apropriado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3418

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino – CRF/SP nº 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo – SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Produzido por:

Cilag AG - Schaffhausen – Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP - CNPJ 51.780.468/0002-68



® Marca registrada

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/11/2024.



EUPI 2404

CCDS 2408

VP TV IV 3.0