

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar TREMFYA de manera segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de TREMFYA.

TREMFYA® (guselkumab) inyección para administración subcutánea o intravenosa.

Aprobación inicial de los EE. UU.: 2017

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES	
Indicaciones y modo de uso (1.4)	03/2025
Indicaciones y modo de uso (1.1, 1.2)	09/2025
Posología y forma de administración (2.1, 2.5, 2.6)	03/2025
Posología y forma de administración (2.2, 2.3, 2.5)	09/2025
Posología y forma de administración (2.4)	09/2025
Advertencias y precauciones (5.3, 5.4)	03/2025
Advertencias y precauciones (5.2, 5.4)	09/2025

INDICACIONES Y USO

TREMFYA es un antagonista de la interleucina-23 indicado para el tratamiento de los siguientes sujetos:

- pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo, y con psoriasis en placas de moderada a grave, y que sean candidatos para recibir terapia sistémica o fototerapia. (1.1)
- pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo, y con artritis psoriásica activa. (1.2)
- personas adultas con colitis ulcerosa activa de moderada a grave. (1.3)
- personas adultas con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa. (1.4)

- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
- Para el tratamiento de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa: determine las concentraciones de enzimas hepáticas y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA. (2.1, 5.4)
 - Para el tratamiento de la psoriasis en placas o la artritis psoriásica, si está clínicamente indicado, evaluar los valores iniciales de las enzimas hepáticas y la bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA. (2.1, 5.4)
 - Complete todas las vacunaciones apropiadas para la edad según recomiendan las pautas de inmunización actuales antes del inicio del tratamiento. (2.1)

Dosificación recomendada

Psoriasis en placas

Adultos

- 100 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas. (2.2)

Pacientes pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo.

- 100 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas. (2.2)

Artritis psoriásica

Adultos

- 100 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas. TREMFYA se puede administrar solo o en combinación con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME) convencional (p. ej., metotrexate). (2.3)

Pacientes pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo.

- 100 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas. TREMFYA se puede administrar solo o en combinación con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad convencional (p. ej., metotrexate).

Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

- Inducción:** 200 mg administrados mediante infusión intravenosa durante al menos una hora en la semana 0, la semana 4 y la semana 8, o 400 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 0, la semana 4 y la semana 8. (2.4)
- Mantenimiento:** 100 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 16 y luego cada 8 semanas, o 200 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 12 y luego cada 4 semanas. Utilizar la dosis efectiva más baja recomendada para mantener la respuesta terapéutica. (2.4)

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

- Psoriasis en placas
- Artritis psoriásica
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad de Crohn

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Evaluaciones e inmunizaciones recomendadas antes del inicio del tratamiento
- Dosis recomendada para la psoriasis en placas de moderada a grave
- Dosis recomendada para la artritis psoriásica activa
- Dosis recomendada en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa activa de moderada a grave
- Instrucciones de preparación y administración para inyección subcutánea
- Instrucciones de preparación y administración para la infusión intravenosa (colitis ulcerosa de moderada a grave y enfermedad de Crohn)

3 DOSIS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones de hipersensibilidad
- Infecciones
- Tuberculosis
- Hepatotoxicidad
- Vacunas

6 REACCIONES ADVERSAS

- Experiencia en ensayos clínicos
- Experiencia en poscomercialización

TREMFYA® (guselkumab)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección subcutánea (3)

- Inyección: 100 mg/ml en un inyector One-Press de dosis única controlado por el paciente.
- Inyección: 100 mg/ml en una pluma precargada de dosis única (TREMFYA PLUMA).
- Inyección: 200 mg/2 ml en una pluma precargada de dosis única (TREMFYA PLUMA).
- Inyección: 100 mg/ml en una jeringa precargada de dosis única.
- Inyección: 200 mg/2 ml (100 mg/ml) en una jeringa precargada de dosis única.

Infusión intravenosa (3)

- Inyección: Solución de 200 mg/20 ml (10 mg/ml) en un vial de dosis única.

CONTRAINDICACIONES

Reacciones graves de hipersensibilidad al guselkumab o a alguno de los excipientes. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones de hipersensibilidad:** pueden producirse reacciones graves de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. (5.1)
- Infecciones:** TREMFYA puede aumentar el riesgo de contraer infecciones. No inicie el tratamiento con TREMFYA en pacientes con una infección activa importante desde el punto de vista clínico hasta que la infección desaparezca o reciba el tratamiento adecuado. Si se desarrolla una infección de este tipo, interrumpa la administración de TREMFYA hasta que la infección desaparezca. (5.2)
- Tuberculosis (TB):** evalúe la posible presencia de TB antes de comenzar la administración de TREMFYA. Supervise a los pacientes para detectar la presencia de signos y síntomas de TB activa durante el tratamiento con TREMFYA y después de este. (5.3)
- Hepatotoxicidad:** se han notificado casos de lesión hepática inducida por fármacos. Para el tratamiento de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, evalúe los valores iniciales de las enzimas hepáticas y las concentraciones de bilirrubina, durante al menos 16 semanas de tratamiento, y luego periódicamente de acuerdo con el tratamiento habitual de los pacientes. Para el tratamiento de la psoriasis en placas o la artritis psoriásica, si está clínicamente indicado, evalúe los valores iniciales de las enzimas hepáticas y la bilirrubina, y periódicamente a partir de ese momento de acuerdo con el tratamiento habitual de los pacientes. Interrumpa el tratamiento si se sospecha que se produjo una lesión hepática inducida por fármacos hasta descartar este diagnóstico. (5.4)
- Vacunas:** evite el uso de vacunas atenuadas. (5.5)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes asociadas a la administración de TREMFYA son las siguientes:

- Psoriasis en placas y artritis psoriásica (≥1 %):** infecciones en el tracto respiratorio superior, dolor de cabeza, reacciones en el lugar de la inyección, artralgia, bronquitis, diarrea, gastroenteritis, infecciones por tiña e infecciones por herpes simple. (6.1)
- Colitis ulcerosa (≥3 %):** reacciones en el lugar de la inyección, artralgia, infecciones en el tracto respiratorio superior, dolor de cabeza, gastroenteritis, fatiga, pirexia y sarpullido. (6.1)
- Enfermedad de Crohn (≥3 %):** infecciones del tracto respiratorio, dolor abdominal, reacciones en el lugar de inyección, dolor de cabeza, fatiga, artralgia, diarrea y gastroenteritis. (6.1)

Para informar sobre SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. por teléfono al 1-800-526-7736 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. por teléfono al 1-800-FDA-1088 o mediante el sitio web www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Fecha de revisión: 09/2025

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Sustratos de CYP450

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Lactancia
- Uso pediátrico
- Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- Mecanismo de acción
- Farmacodinámica
- Farmacocinética
- Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- Estudios clínicos en la psoriasis en placas
- Estudios clínicos en adultos con artritis psoriásica
- Estudios clínicos en adultos con colitis ulcerosa
- Estudios clínicos en adultos con enfermedad de Crohn

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

* No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción.

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN**1 INDICACIONES Y MODO DE USO****1.1 Psoriasis en placas**

La administración de TREMFYA se indica para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo, y con psoriasis en placas de moderada a grave, y que sean candidatos para recibir terapia sistémica o fototerapia.

1.2 Artritis psoriásica

TREMFYA está indicado para tratar pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más, que también pesen 40 kg, como mínimo, con artritis psoriásica activa.

1.3 Colitis ulcerosa

TREMFYA está indicado para tratar pacientes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.

1.4 Enfermedad de Crohn

TREMFYA está indicado para tratar pacientes adultos con enfermedad de Crohn de moderada a gravemente activa.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**2.1 Evaluaciones e inmunizaciones recomendadas antes del inicio del tratamiento**

- Antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA, evalúe a los pacientes para detectar la posible presencia de infección por tuberculosis (TB) [consulte *Advertencias y precauciones (5.3)*].
- Para el tratamiento de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, deben determinarse las concentraciones de enzimas hepáticas y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA [consulte *Advertencias y precauciones (5.4)*].
- Para el tratamiento de la psoriasis en placas o la artritis psoriásica, si está clínicamente indicado, evalúe las enzimas hepáticas y la bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA [consulte *Advertencias y precauciones (5.4)*].
- Complete todas las vacunaciones apropiadas para la edad de acuerdo con las pautas actuales de inmunización [consulte *Advertencias y precauciones (5.5)*].

2.2 Dosis recomendada para la psoriasis en placas de moderada a grave

Administre TREMFYA mediante inyección subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas.

Adultos

La dosis recomendada es de 100 mg.

Pacientes pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo.

La dosis recomendada es de 100 mg.

2.3 Dosis recomendada para la artritis psoriásica activa

Administre TREMFYA mediante inyección subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas.

TREMFYA se puede administrar solo o en combinación con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad convencional (p. ej., methotrexate).

Adultos

La dosis recomendada es de 100 mg.

Pacientes pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo.

La dosis recomendada es de 100 mg.

2.4 Dosis recomendada en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa activa de moderada a grave**Adultos****Inducción:**

La dosificación de inducción recomendada de TREMFYA es la siguiente:

- 200 mg administrados mediante infusión intravenosa durante al menos una hora en la semana 0, la semana 4 y la semana 8 [consulte *Posología y forma de administración (2.6)*] o
- 400 mg administrados mediante inyección subcutánea (en dos inyecciones consecutivas de 200 mg cada una) en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

Mantenimiento:

La dosificación de mantenimiento recomendada de TREMFYA es la siguiente:

- 100 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 16 y luego cada 8 semanas.
- 200 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 12 y luego cada 4 semanas.

Utilice la dosificación efectiva más baja recomendada para mantener la respuesta terapéutica.

2.5 Instrucciones de preparación y administración para inyección subcutánea
TREFYA está disponible para uso subcutáneo en las siguientes presentaciones: pluma precargada (TREFYA PLUMA), inyector One-Press y jeringas precargadas [consulte *Dosis y concentraciones (3)* y *Presentación/almacenamiento y manipulación (16)*].

- Cada pluma precargada, inyector One-Press o jeringa precargada es para un solo uso en un solo paciente. Indique a los pacientes que se inyecten la cantidad completa: 100 mg o 200 mg de TREMFYA (1 ml o 2 ml, respectivamente).
- TREMFYA está previsto para ser utilizado bajo guía y supervisión de un profesional de atención médica. Después de una adecuada capacitación de la técnica de inyección subcutánea:

Adultos

- Los adultos pueden autoinyectarse con la jeringa precargada, el inyector One-Press y la pluma precargada TREMFYA.
- Inyecte en la parte delantera de los muslos, en la parte inferior del abdomen, excepto a 2 pulgadas alrededor del ombligo, o en la parte posterior de la parte superior de los brazos (solo para profesionales de atención médica o cuidadores).

Pacientes pediátricos de 6 años o más que también pesen 40 kg, como mínimo.

- No se recomienda la autoadministración en pacientes pediátricos. La administración de TREMFYA a pacientes pediátricos con la jeringa precargada, el inyector One-Press y la pluma precargada la debe realizar un proveedor de atención médica o un cuidador que haya recibido la capacitación pertinente y demostrado una técnica adecuada de inyección subcutánea.
- Inyecte en la parte posterior de los muslos o en la parte inferior del abdomen, excepto a 2 pulgadas alrededor del ombligo. Solo en el caso de la jeringa precargada, la inyección también se puede administrar en la parte posterior de los brazos.
- Antes de administrar la inyección, saque TREMFYA del refrigerador y deje que alcance la temperatura ambiente de 25 °C (77 °F) como máximo (30 minutos) sin quitar la tapa de la aguja.
- No debe inyectarse TREMFYA en áreas en las que la piel esté sensible, con moretones, colorada, dura, gruesa, escamosa o afectada por la psoriasis [consulte *Instrucciones de uso*].
- Las Instrucciones de uso de TREMFYA contienen instrucciones más detalladas para los pacientes sobre la preparación y la administración de TREMFYA [consulte *Instrucciones de uso*].
- Si se omite una dosis, administre la dosis lo antes posible. A partir de entonces, reanude la posología a la hora programada.
- Inspeccione visualmente TREMFYA para detectar partículas y decoloración antes de la administración. TREMFYA es una solución transparente, de incolora a amarillo claro que puede contener partículas translúcidas pequeñas. No se debe utilizar si el líquido contiene partículas grandes, está decolorado o turbio. TREMFYA no contiene conservantes; por lo tanto, deseche todo el producto sin utilizar restante en la pluma precargada, en el inyector One-Press o en la jeringa precargada.

2.6 Instrucciones de preparación y administración para la infusión intravenosa (colitis ulcerosa activa de moderada a grave y enfermedad de Crohn)**Instrucciones de preparación:**

1. Extraiga y luego deseche 20 ml de la inyección de cloruro de sodio al 0.9 % de la bolsa de infusión de 250 ml que es igual al volumen de TREMFYA que se va a agregar.
2. Extraiga 20 ml de TREMFYA del vial y agréguelo a la bolsa de infusión intravenosa de 250 ml de cloruro de sodio al 0.9 % inyectable para una concentración final de 0.8 mg/ml. Mezcle suavemente la solución diluida. Descarte el vial con toda la solución restante.
3. Examine visualmente la solución diluida en busca de partículas y decoloración antes de la infusión. Infunda la solución diluida durante un período de al menos una hora.
4. Use solo un equipo de infusión que tenga un filtro de baja unión a las proteínas, apirógeno, estéril y alineado (tamaño del poro: 0.2 micrómetros).
5. No infunda TREMFYA en forma concomitante en la misma línea intravenosa con otros medicamentos.
6. Deseche el medicamento sin utilizar de acuerdo con los requisitos locales.

Instrucciones de administración:

- Un profesional de atención médica debe diluir, preparar e infundir la solución de TREMFYA para infusión intravenosa mediante una técnica aséptica. TREMFYA no tiene conservantes. Cada vial es para un solo uso en un solo paciente.
- Inspeccione visualmente TREMFYA para detectar partículas y decoloración antes de la administración. TREMFYA es una solución transparente, de incolora a amarillo claro que puede contener partículas translúcidas pequeñas. No se debe utilizar si el líquido contiene partículas grandes, está decolorado o turbio.

Almacenamiento de la solución diluida:

- La infusión diluida puede almacenarse como máximo durante 10 horas a temperatura ambiente a una temperatura máxima de 25 °C (77 °F). El tiempo de almacenamiento a temperatura ambiente comienza una vez que se ha preparado la solución diluida. La infusión debería administrarse por completo en un plazo de 10 horas desde la dilución en la bolsa de infusión.
- No congelar.
- Deseche las partes sin utilizar de la solución de infusión.

3 DOSIS Y CONCENTRACIONES

TREFYA es una solución transparente, de incolora a amarillo claro.

Inyección subcutánea

- Inyección: 100 mg/ml en un inyector One-Press de dosis única controlado por el paciente.
- Inyección: 100 mg/ml en una pluma precargada de dosis única (TREFYA PLUMA).
- Inyección: 200 mg/2 ml en una pluma precargada de dosis única (TREFYA PLUMA).
- Inyección: 100 mg/ml en una jeringa precargada de dosis única.
- Inyección: 200 mg/2 ml (100 mg/ml) en una jeringa precargada de dosis única.

Infusión intravenosa

- Inyección: solución de 200 mg/20 ml (10 mg/ml) en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

TREMFYA está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al guselkumab o a cualquiera de los excipientes [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**5.1 Reacciones de hipersensibilidad**

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con el uso posterior a la comercialización de TREMFYA. Algunos casos requirieron hospitalización. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad grave, interrumpa la administración de TREMFYA e inicie un tratamiento adecuado.

5.2 Infecciones

TREMFYA puede aumentar el riesgo de contraer infecciones [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

En los ensayos clínicos controlados con placebo de hasta 48 semanas en sujetos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, se produjeron infecciones graves en ≤2 % de los sujetos que recibieron TREMFYA. En los ensayos controlados con placebo de 16 semanas en sujetos con psoriasis en placas, la tasa de infecciones graves en los grupos de TREMFYA y placebo fue ≤0.2 %. Se observó un riesgo similar de infecciones graves en ensayos controlados con placebo en sujetos con artritis psoriásica. Las tasas globales de infecciones fueron similares entre los sujetos de los grupos de TREMFYA y los de los grupos de placebo en los ensayos clínicos en todas las poblaciones indicadas [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

No se debe iniciar el tratamiento con TREMFYA en pacientes que padezcan alguna infección activa importante desde el punto de vista clínico hasta que la infección desaparezca o sea tratada adecuadamente.

En el caso de pacientes con infección crónica o antecedentes de infección recurrente, se deben analizar los riesgos y beneficios de la administración de TREMFYA antes de recetar el medicamento. Indíqueles a los pacientes que deben solicitar asistencia médica si presentan signos o síntomas de infección aguda o crónica importante desde el punto de vista clínico. Si el paciente desarrolla una infección grave o importante desde el punto de vista clínico o no responde al tratamiento estándar, debe supervisar al paciente e interrumpir la administración de TREMFYA hasta que la infección desaparezca.

5.3 Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA, evalúe a los pacientes para detectar la posible presencia de tuberculosis (TB). No administre TREMFYA a pacientes con infección por TB activa. Se debe iniciar el tratamiento de TB latente antes de administrar TREMFYA. Considere la posibilidad de realizar un tratamiento contra la TB antes de iniciar la administración de TREMFYA en pacientes con antecedentes previos de TB latente o activa en los que no se puede confirmar el transcurso adecuado del tratamiento. Supervise a todos los pacientes para detectar la presencia de signos y síntomas de TB activa durante el tratamiento con TREMFYA y después de este.

En ensayos clínicos, 105 sujetos con psoriasis en placas, 71 sujetos con artritis psoriásica, 43 sujetos con colitis ulcerosa y 36 sujetos con enfermedad de Crohn con tuberculosis (TB) latente que fueron tratados simultáneamente con TREMFYA y la profilaxis adecuada de TB no desarrollaron TB activa. En los ensayos clínicos de TREMFYA en sujetos con enfermedad de Crohn, se informó de 2 sujetos con TB activa durante el tratamiento con TREMFYA [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

5.4 Hepatotoxicidad

Se informó sobre una reacción adversa grave de lesión hepática inducida por fármacos en un sujeto de un ensayo clínico con enfermedad de Crohn después de tres dosis de un régimen de inducción superior al recomendado. Este sujeto presentó un valor máximo de alanina aminotransferasa (ALT) de 18 veces el límite superior de lo normal (LSN), de aspartato aminotransferasa (AST) de 11 veces el LSN y de bilirrubina total de 2.4 veces el LSN. Se suspendió la administración de TREMFYA y las anomalías de las pruebas hepáticas se resolvieron tras la administración de corticosteroides [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

En pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, controle los valores iniciales de las enzimas hepáticas y las concentraciones de bilirrubina, durante al menos 16 semanas de tratamiento, y luego periódicamente de acuerdo con el tratamiento habitual de los pacientes.

En los pacientes con psoriasis en placas o artritis psoriásica, si está clínicamente indicado, evalúe los valores iniciales de las enzimas hepáticas y la bilirrubina, y periódicamente a partir de ese momento de acuerdo con el tratamiento habitual de los pacientes.

Considere otras opciones de tratamiento en los pacientes con signos de hepatopatía aguda o cirrosis. Se recomienda una investigación inmediata de la causa del aumento de enzimas hepáticas para identificar posibles casos de lesión hepática de origen farmacológico. Interrumpa el tratamiento si se sospecha que se produjo una lesión hepática inducida por fármacos hasta descartar este diagnóstico. Indique a los pacientes que acudan inmediatamente al médico si presentan síntomas indicativos de disfunción hepática.

5.5 Vacunas

Evite la administración de vacunas atenuadas a pacientes tratados con TREMFYA. Los medicamentos que interactúan con el sistema inmunitario pueden aumentar el riesgo de infección tras la administración de vacunas atenuadas. Antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA, complete todas las vacunaciones correspondientes

a todas las edades, según las pautas actuales de vacunación. No existen datos disponibles sobre la respuesta a vacunas atenuadas o inactivas.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se analizan con más detalles en otras secciones del prospecto:

- Reacciones de hipersensibilidad [consulte *Contraindicaciones* (4) y *Advertencias y precauciones* (5.1)]
- Infecciones [consulte *Advertencias y precauciones* (5.2)]
- Tuberculosis [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)]
- Hepatotoxicidad [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4)]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Reacciones adversas en adultos con psoriasis en placas

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

Se combinaron los datos de dos ensayos controlados con placebo y principio activo (PsO1 y PsO2) que se realizaron en 1441 sujetos (edad promedio 44 años; 70 % sujetos masculinos; 82 % sujetos blancos) para evaluar la seguridad de TREMFYA (100 mg administrados de manera subcutánea en la semana 0 y en la semana 4, seguido por administraciones cada 8 semanas).

Semanas 0 a 16:

En el período de 16 semanas controlado con placebo de la combinación de ensayos clínicos (PsO1 y PsO2), se registraron eventos adversos en el 49 % de los sujetos en el grupo de TREMFYA en comparación con el 47 % de sujetos en el grupo de placebo y 49 % de sujetos en el grupo de adalimumab autorizado en EE. UU. Los eventos adversos graves se produjeron en el 1.9 % de los sujetos en el grupo de TREMFYA (6.3 eventos cada 100 paciente-años de seguimiento) en comparación con el 1.4 % de los sujetos en el grupo de placebo (4.7 eventos cada 100 paciente-años de seguimiento) y en el 2.6 % de los sujetos en el grupo de adalimumab autorizado en EE. UU. (9.9 eventos cada 100 paciente-años de seguimiento).

En la Tabla 1, se resumen las reacciones adversas que se produjeron en una tasa de al menos el 1 % y en una tasa mayor en el grupo de TREMFYA que en el grupo de placebo durante el período de 16 semanas controlado con placebo.

Tabla 1: Reacciones adversas que se registraron en ≥1 % de los sujetos adultos con psoriasis en placas de moderada a grave hasta la semana 16 en ensayos PsO1 y PsO2

	TREMFYA^a 100 mg N = 823 n (%)	Adalimumab^b N = 196 n (%)	Placebo N = 422 n (%)
Infecciones en el tracto respiratorio superior ^c	118 (14.3)	21 (10.7)	54 (12.8)
Dolor de cabeza ^d	38 (4.6)	2 (1.0)	14 (3.3)
Reacciones en el lugar de la inyección ^e	37 (4.5)	15 (7.7)	12 (2.8)
Artralgia	22 (2.7)	4 (2.0)	9 (2.1)
Diarrea	13 (1.6)	3 (1.5)	4 (0.9)
Gastroenteritis ^f	11 (1.3)	4 (2.0)	4 (0.9)
Infecciones por tiña ^g	9 (1.1)	0	0
Infecciones por herpes simple ^h	9 (1.1)	0	2 (0.5)

^a Sujetos a los que se les administró 100 mg de TREMFYA en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas.

^b Adalimumab autorizado en EE. UU.

^c Entre las infecciones en el tracto respiratorio superior se incluyen nasofaringitis, infección en el tracto respiratorio superior (URTI), faringitis y URTI viral.

^d Dolor de cabeza incluye migraña y cefalea tensional.

^e Entre las reacciones en el lugar de la inyección se incluyen eritema en el lugar de la inyección, moretones, hematoma, hemorragia, inflamación, edema, prurito, dolor, decoloración, induración, inflamación y urticaria.

^f Gastroenteritis incluye gastroenteritis y gastroenteritis viral.

^g Infecciones por tiña incluye tiña podal, tiña de la ingle, infección por tiña e infección por tiña de las manos.

^h Infecciones por herpes simple incluye herpes bucal, herpes simple, herpes genital, herpes genital simple y herpes nasal simple.

Las reacciones adversas que se registraron en <1 % y >0.1 % de los sujetos en el grupo de TREMFYA y en una tasa mayor que en el grupo de placebo hasta la semana 16 en PsO1 y PsO2 fueron migraña, infecciones por candida y urticaria.

Reacciones adversas específicas

• Infecciones

Se registraron infecciones en el 23 % de los sujetos del grupo de TREMFYA en comparación con el 21 % de los sujetos del grupo de placebo durante las 16 semanas de tratamiento.

Las infecciones más comunes (≥ 1 %) que se registraron con más frecuencia en el grupo de TREMFYA que en el grupo de placebo fueron infecciones en el tracto respiratorio superior, gastroenteritis, infecciones por tinea e infecciones por herpes simple. Todos los casos tuvieron una gravedad de leve a moderada y no provocaron la suspensión de TREMFYA. La tasa de infecciones graves para el grupo de TREMFYA y para el grupo de placebo fue de ≤ 0.2 %.

• Concentración elevada de enzimas hepáticas

Se informaron casos de concentración elevada de enzimas hepáticas con más frecuencia en el grupo de TREMFYA (2.6 %) que en el grupo de placebo (1.9 %). De los 21 sujetos que informaron concentración elevada de enzimas hepáticas en el grupo de TREMFYA, todos los eventos excepto uno tuvieron una gravedad de leve a moderada y ninguno provocó la suspensión de TREMFYA.

• Seguridad hasta la semana 48

Hasta la semana 48, no se identificaron reacciones adversas nuevas debido al uso de TREMFYA y la frecuencia de las reacciones adversas fue similar al perfil de seguridad observado durante las primeras 16 semanas de tratamiento.

Reacciones adversas en pacientes pediátricos con psoriasis en placas

La seguridad de TREMFYA se estudió en un ensayo clínico controlado con placebo y principio activo (PsO5) en el que participaron 120 sujetos pediátricos de 6 años o más con psoriasis en placas de moderada a grave [consulte Estudios clínicos (14.1)]. El perfil de seguridad observado en sujetos pediátricos de 6 años o más tratados con TREMFYA durante un máximo de 52 semanas fue coherente con el perfil de seguridad observado en sujetos adultos con psoriasis en placas de moderada a grave.

Reacciones adversas en adultos con artritis psoriásica

TREMFYA se estudió en dos ensayos controlados con placebo en sujetos adultos con artritis psoriásica (748 sujetos con TREMFYA y 372 sujetos con placebo). De los 748 sujetos que recibieron TREMFYA, 375 sujetos recibieron 100 mg de TREMFYA en la semana 0, la semana 4, y cada 8 semanas a partir de entonces, y 373 sujetos recibieron 100 mg de TREMFYA cada 4 semanas. El perfil de seguridad general observado en sujetos adultos con artritis psoriásica tratados con TREMFYA suele ser coherente con el perfil de seguridad en sujetos adultos con psoriasis en placas con la adición de bronquitis y disminución del recuento de neutrófilos. En el período controlado con placebo de 24 semanas, combinado en los dos estudios, se presentó bronquitis en el 1.6 % de los sujetos en el grupo de TREMFYA cada 8 semanas y en el 2.9 % de los sujetos en el grupo de TREMFYA cada 4 semanas, en comparación con el 1.1 % de los sujetos en el grupo de placebo. Se produjo una disminución del recuento de neutrófilos en el 0.3 % de los sujetos del grupo de TREMFYA cada 8 semanas y en el 1.6 % de los sujetos del grupo de TREMFYA cada 4 semanas, en comparación con el 0 % de sujetos en el grupo de placebo. La mayoría de los eventos de disminución del recuento de neutrófilos fueron leves, transitorios, no asociados con infección y no dieron lugar a la suspensión del tratamiento. Se observó un riesgo similar de infección e infecciones graves en ensayos controlados con placebo en sujetos con artritis psoriásica como en sujetos con psoriasis en placas.

Reacciones adversas en adultos con colitis ulcerosa

TREMFYA se estudió hasta las 12 semanas en sujetos adultos con colitis ulcerosa (CU) activa de moderada a grave en un ensayo de inducción aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UC1) y en un ensayo de inducción de búsqueda de dosis aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UC3; NCT04033445). Se evaluó la seguridad a largo plazo hasta las 44 semanas en sujetos que respondieron al tratamiento de inducción en ensayos UC1 o UC3 en un ensayo de mantenimiento aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UC2). En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UC4), los sujetos recibieron TREMFYA por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de una de las dos pautas posológicas subcutáneas recomendadas de TREMFYA durante un total de 24 semanas como máximo [consulte Estudios clínicos (14.3)].

Ensayos UC1, UC2 y UC3

En los ensayos de inducción (UC1 y UC3), 522 sujetos recibieron al menos una dosis del régimen de inducción intravenosa de TREMFYA (es decir, 200 mg en la semana 0, la semana 4 y la semana 8). La respuesta clínica se definió como una disminución en el puntaje de Mayo (mMS) de ≥ 30 % y ≥ 2 puntos a partir de los valores iniciales, acompañada de una disminución en el subpuntaje de sangrado rectal de ≥ 1 o un subpuntaje de sangrado rectal o RBS de 0 o 1. En el ensayo de mantenimiento (UC2), los sujetos que alcanzaron una respuesta clínica tras 12 semanas de tratamiento de inducción con TREMFYA por vía intravenosa fueron aleatorizados y recibieron 100 mg de TREMFYA cada 8 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 4 del ensayo UC2) o 200 mg de TREMFYA cada 4 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 0 del ensayo UC2), mediante inyección subcutánea (SC) durante un máximo de 44 semanas adicionales.

Se produjeron infecciones del tracto respiratorio en ≥ 2 % de los sujetos tratados con TREMFYA y en una tasa superior a la de placebo (8.8 % de sujetos tratados con TREMFYA frente a 7.3 % de sujetos tratados con placebo) hasta la semana 12 en los ensayos de inducción (UC1 y UC3). Las infecciones en el tracto respiratorio incluyeron COVID-19, gripe, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio, infección en el tracto respiratorio superior e infección viral en el tracto respiratorio.

Las reacciones adversas que se produjeron en ≥ 3 % de los sujetos tratados con TREMFYA y en una tasa mayor que placebo hasta la semana 44 en el ensayo de mantenimiento (UC2) se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas que se registraron en ≥ 3 % de los sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave hasta la semana 44 en el ensayo UC2

	TREMFYA ^a 100 mg inyección subcutánea N = 186 n (%)	TREMFYA ^a 200 mg inyección subcutánea N = 190 n (%)	Placebo N = 192 n (%)
Reacciones en el lugar de la inyección ^b	2 (1.1)	17 (8.9) ^c	2 (1)
Artralgia	8 (4.3)	15 (7.9)	13 (6.8)
Infección en el tracto respiratorio superior	6 (3.2)	13 (6.8)	8 (4.2)

^a Sujetos a los que se les administró 100 mg de TREMFYA en la semana 16 y luego cada 8 semanas o 200 mg de TREMFYA en la semana 12 y luego cada 4 semanas.

^b Entre las reacciones en el lugar de la inyección se incluyen dolor en el lugar de administración, hematoma en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, sarpullido en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección y urticaria en el lugar de la inyección.

^c Se administró 200 mg de TREMFYA en dos inyecciones de 100 mg.

Ensayo UC4

En el ensayo UC4, se incluyeron 418 sujetos, de los que 279 se aleatorizaron para recibir TREMFYA. La aleatorización fue de una proporción 1:1 para recibir 400 mg de TREMFYA por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de 100 mg de TREMFYA por vía subcutánea cada 8 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 16) durante 8 semanas más como máximo (desde la semana 16 hasta la semana 24); 400 mg de TREMFYA por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de 200 mg de TREMFYA por vía subcutánea cada 4 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 12) durante 12 semanas más como máximo (desde la semana 12 hasta la semana 24); o placebo.

Las reacciones adversas informadas en el ensayo UC4 hasta la semana 24 en ≥ 3 % de los sujetos tratados con cualquiera de los regímenes de dosis de TREMFYA por vía subcutánea y con una tasa mayor que con placebo se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Reacciones adversas que se registraron en ≥ 3 % de los sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave hasta la semana 24 en el ensayo UC4

	TREMFYA 400 mg/100 mg inyección subcutánea ^a N = 139 n (%)	TREMFYA 400 mg/200 mg inyección subcutánea ^b N = 140 n (%)	Placebo N = 139 n (%)
Artralgia	11 (7.9)	7 (5.0)	3 (2.2)
Infección en el tracto respiratorio superior ^c	11 (7.9)	5 (3.6)	9 (6.5)
Reacciones en el lugar de la inyección ^d	7 (5.0)	9 (6.4)	4 (2.9)
Dolor de cabeza ^e	8 (5.8)	7 (5.0)	3 (2.2)
Gastroenteritis	4 (2.9)	3 (2.1)	0
Fatiga	2 (1.4)	4 (2.9)	1 (0.7)
Pirexia	1 (0.7)	4 (2.9)	2 (1.4)
Sarpullido ^f	4 (2.9)	1 (0.7)	1 (0.7)

^a TREMFYA 400 mg en inyección subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg en inyección subcutánea en la semana 16 y cada 8 semanas a partir de entonces.

^b TREMFYA 400 mg en inyección subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 200 mg en inyección subcutánea en la semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces.

^c Las infecciones en el tracto respiratorio superior incluyen infección en el tracto respiratorio superior e infección viral en el tracto respiratorio superior.

^d Entre las reacciones en el lugar de la inyección, se incluyen eritema, inflamación, dolor, parestesia, edema, hematoma, induración, prurito, edema, eritema y dolor en el lugar de la aplicación.

^e El dolor de cabeza incluye dolor de cabeza, migraña y cefalea sinusal.

^f El sarpullido incluye erupción y sarpullido pruriginoso.

Reacciones adversas específicas**Infecciones**

En el ensayo de 44 semanas (UC2), se produjeron infecciones graves en el 0.8 % de los sujetos tratados con TREMFYA y en el 0 % de los del grupo de placebo. En el ensayo de 24 semanas (UC4), se produjeron infecciones graves en el 1.8 % de los sujetos tratados con TREMFYA y en el 0.7 % de los del grupo de placebo.

Reacciones adversas en adultos con enfermedad de Crohn

TREMFYA se estudió en cuatro ensayos clínicos en sujetos adultos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa [consulte Estudios clínicos (14.4)]. En dos ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (CD1, CD2), y en un ensayo aleatorizado, doble ciego y de determinación de dosis (CD4, NCT03466411), los sujetos recibieron TREMFYA por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguido de una de las dos pautas posológicas subcutáneas recomendadas de TREMFYA durante un total de 48 semanas como máximo. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (CD3), los sujetos recibieron TREMFYA por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de una de las dos pautas posológicas subcutáneas recomendadas de TREMFYA durante un total de 48 semanas como máximo.

Ensayos CD1, CD2 y CD4

En los estudios CD1, CD2 y CD4 se incluyó a 1349 sujetos, de los que 649 se aleatorizaron para recibir TREMFYA 200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg cada 8 semanas por vía subcutánea (con la primera dosis administrada en la semana 16) durante 32 semanas más como máximo (desde la semana 16 hasta la 48) o TREMFYA 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 12) durante 36 semanas más como máximo (desde la semana 12 hasta la 48); y se aleatorizaron 211 sujetos para recibir placebo.

Hasta la semana 12 en CD1, CD2 y CD4, se informó cefalea (incluidas cefalea, migraña y cefalea sinusal) en ≥3 % de los sujetos tratados con TREMFYA por vía intravenosa y con una tasa mayor que con placebo (3.4 % de los sujetos tratados con TREMFYA frente al 1.9 % de los tratados con placebo). En los sujetos con EC2 tratados con TREMFYA se informó un caso de TB extrapulmonar activa entre las semanas 12 y 48 y un caso de TB pulmonar activa después de la semana 48. Ambos sujetos se sometieron a una selección inicial negativa y residieron en regiones endémicas para la TB [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]. En general, el perfil de seguridad en los sujetos tratados con TREMFYA por vía subcutánea entre las semanas 12 y 48 en estos ensayos fue similar, en general, al descrito con TREMFYA por vía intravenosa hasta la semana 12.

Ensayo CD3

En el ensayo CD3, se incluyeron 347 sujetos, de los que 230 se aleatorizaron para recibir TREMFYA. La aleatorización fue 1:1 para recibir TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 16) durante 32 semanas más como máximo (desde la semana 16 hasta la 48); TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 12) durante 36 semanas más como máximo (desde la semana 12 hasta la 48); o placebo.

Las reacciones adversas informadas en el ensayo CD3 hasta la semana 48 en ≥3 % de los sujetos tratados con cualquiera de los regímenes de dosis de TREMFYA por vía subcutánea y con una tasa mayor que con placebo se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Reacciones adversas que se produjeron en ≥3 % de los sujetos adultos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa tratados con cualquiera de los regímenes recomendados de TREMFYA por vía subcutánea hasta la semana 48 en el ensayo CD3

	TREMFYA 400 mg/100 mg inyección subcutánea^a N = 115 n (%)	TREMFYA 400 mg/200 mg inyección subcutánea^b N = 115 n (%)	Placebo N = 117 n (%)
Infección del tracto respiratorio ^c	44 (38.3)	35 (30.4)	30 (25.6)
Dolor abdominal ^d	14 (12.2)	16 (13.9)	8 (6.8)
Reacciones en el lugar de la inyección ^e	5 (4.3)	4 (3.5)	0
Fatiga	3 (2.6)	4 (3.5)	0
Dolor de cabeza ^f	7 (6.1)	9 (7.8)	5 (4.3)
Artralgia	6 (5.2)	5 (4.3)	4 (3.4)
Diarrea	6 (5.2)	4 (3.5)	3 (2.6)
Gastroenteritis	4 (3.5)	2 (1.7)	1 (0.9)

^a TREMFYA 400 mg en inyección subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg en inyección subcutánea en la semana 16 y cada 8 semanas a partir de entonces.

^b TREMFYA 400 mg en inyección subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 200 mg en inyección subcutánea en la semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces.

^c Las infecciones del tracto respiratorio incluyen bronquitis, COVID-19, gripe H1N1, gripe, enfermedad similar a la gripe, nasofaringitis, neumonía, infección del tracto respiratorio, amigdalitis, infección en el tracto respiratorio superior e infección viral en el tracto respiratorio superior.

^d El dolor abdominal incluye dolor abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

^e Entre las reacciones en el lugar de la inyección se incluyen hipersensibilidad en el lugar de la administración, prurito en el lugar de la administración, edema en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección, generación de una masa en el lugar de la inyección, sarpullido en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección e inflamación en el lugar de la inyección.

^f Dolor de cabeza incluye dolor de cabeza y cefalea tensional.

Reacciones adversas específicas**Infecciones**

En el ensayo clínico de 48 semanas en sujetos con enfermedad de Crohn (CD3), se produjeron infecciones graves en el 1.5 % de los sujetos tratados con TREMFYA y en el 0 % de los del grupo de placebo.

Concentración elevada de enzimas hepáticas

Hasta la semana 12 en CD1, CD2 y CD4, se informaron valores de ALT ≥5 veces el LSN en 2/645 (0.3 %) sujetos tratados con TREMFYA 200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8 y en 0/211 sujetos tratados con placebo. Estas elevaciones se produjeron sin elevaciones concomitantes de la bilirrubina total.

Hasta la semana 48 en CD3, se informaron valores de ALT ≥5 veces el LSN en 0 de 115 sujetos tratados con TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg cada 8 semanas por vía subcutánea; en 2 de 115 (1.7 %) sujetos tratados con TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 200 mg cada 4 semanas por vía subcutánea; y en 0 de 117 sujetos tratados con placebo. Estas elevaciones se produjeron sin elevaciones concomitantes de la bilirrubina total.

6.2 Experiencia en poscomercialización

Se informaron las siguientes reacciones adversas en el uso posterior a la aprobación de TREMFYA. Debido a que estas reacciones fueron informadas de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible realizar un cálculo confiable de su frecuencia o establecer una relación causal de la exposición a TREMFYA.

Trastornos del sistema inmunitario: Hipersensibilidad, incluida la anafilaxia [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Sarpullido [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**7.1 Sustratos de CYP450**

La formación de enzimas CYP450 se puede ver alterada por el aumento de las concentraciones de ciertas citocinas (por ej., IL-1, IL-6, IL-10, TNFα, interferón) durante un evento de inflamación crónica.

Los resultados de un ensayo de interacción entre medicamentos realizado en sujetos con psoriasis en placas de moderada a grave sugirieron una baja probabilidad de interacciones farmacológicas relevantes desde el punto de vista clínico para medicamentos metabolizados por CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2, pero no se puede descartar la posibilidad de interacción para medicamentos metabolizados por CYP2D6. No obstante, los resultados fueron altamente variables debido a la cantidad limitada de sujetos que participaron en el ensayo.

Después del inicio de la administración de TREMFYA en pacientes que reciben sustratos de CYP450 en forma concomitante, especialmente aquellos pacientes con un índice terapéutico estrecho, considere la posibilidad de controlar el efecto terapéutico o la concentración de medicamento y ajuste la dosificación si es necesario [consulte Farmacología clínica (12.3)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**8.1 Embarazo****Registro de exposición durante el embarazo**

Existe un registro durante el embarazo que supervisa los resultados del embarazo en las mujeres expuestas a TREMFYA durante este. Se alienta a las pacientes a inscribirse en el registro visitando www.mothertobaby.org/ongoing-study/tremfya-guselkumab, llamando al 1-877-311-8972 o enviando un correo electrónico a MotherToBaby@health.ucsf.edu.

Resumen de los riesgos

Los datos disponibles de la literatura, los informes de casos posteriores a la comercialización y el registro de embarazo sobre el uso de TREMFYA en mujeres embarazadas no son suficientes para evaluar el riesgo asociado con el medicamento de defectos importantes de nacimiento, aborto espontáneo u otros resultados maternos y fetales adversos. Los anticuerpos monoclonales se transportan activamente a través de la placenta (consulte Consideraciones clínicas).

En un estudio combinado de desarrollo embrio-fetal y un estudio de desarrollo pre y posnatal, no se observaron efectos graves de desarrollo en crías nacidas de monas preñadas después de la administración subcutánea del guselkumab durante la

organogénesis y hasta la parición, en dosis de hasta 18 veces la exposición (AUC) en humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y 16 veces la exposición (AUC) hasta la dosis de 400 mg administrada por vía subcutánea. Se observaron casos de muerte neonatal en monos con una exposición de 4 a 18 veces la exposición (AUC) en humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y de 4 a 16 veces la exposición (AUC) a la dosis de 400 mg administrada por vía subcutánea (*consulte Datos*). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos no clínicos.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos de nacimiento, pérdidas u otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de base de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es de 2 % a 4 % y de 15 % a 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y embriofetal asociado con enfermedades

Los datos publicados sugieren que el riesgo de resultados adversos en el embarazo en mujeres con enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) se asocia a una mayor actividad de la enfermedad. Los resultados adversos del embarazo incluyen parto prematuro (antes de las 37 semanas de gestación), bebés con bajo peso al nacer (menos de 2500 g) y pequeños para la edad gestacional al nacer.

Reacciones adversas fetales/neonatales

El transporte de anticuerpos de la IgG endógenos a través de la placenta aumenta conforme progresa la gestación y alcanza su máximo durante el tercer trimestre. Por lo tanto, TREMFYA pueda estar presente en lactantes expuestos *in utero*. Hay que tener en cuenta la posible repercusión clínica de la exposición al guselkumab en lactantes expuestos *in utero*.

Datos

Datos en animales

En un estudio combinado de desarrollo embriofetal y un estudio de desarrollo pre y posnatal, se administraron dosis subcutáneas semanales del guselkumab a monas cinomolgus preñadas desde el comienzo de la organogénesis hasta la parición a una dosis de 50 mg/kg. Esto causó exposiciones (AUC) 18 veces la exposición en seres humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y 16 veces la exposición humana a 400 mg administrados por vía subcutánea. Se registraron muertes neonatales en la cría de una mona de control, tres monas a las que se les administró guselkumab en una concentración de 10 mg/kg/semana (4 veces la exposición (AUC) en humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y 400 mg administrados por vía subcutánea) y tres monas a las que se les administró guselkumab en una concentración de 50 mg/kg/semana (18 veces la exposición (AUC) en humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y 16 veces la exposición (AUC) después de una dosis subcutánea de 400 mg). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos. No se observaron efectos en el desarrollo inmunológico o funcional relacionados con guselkumab en las crías desde su nacimiento hasta los 6 meses.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No existe información acerca de la presencia de guselkumab en la leche materna, de los efectos en el niño lactante ni de los efectos en la producción de leche. No se detectó guselkumab en la leche de monas cinomolgus lactantes. La IgG materna endógena y los anticuerpos monoclonales se transfieren a la leche humana. Se desconocen los efectos de la exposición gastrointestinal local y el grado de exposición sistémica del lactante al guselkumab. Los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud se deben considerar junto con la necesidad clínica de TREMFYA de la madre y con cualquier efecto adverso posible en el niño lactante causado por TREMFYA o por las condiciones subyacentes de la maternidad.

8.4 Uso pediátrico

Psoriasis en placas

Se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en pacientes pediátricos de 6 años y más que son candidatos para fototerapia o terapia sistémica (*consulte Reacciones adversas (6.1) y Estudios clínicos (14.1)*).

Sin embargo, no se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad con psoriasis en placas.

Artritis psoriásica

Se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA en pacientes pediátricos de 6 años o más con artritis psoriásica activa.

El uso de TREMFYA en estos grupos de edad está respaldado por la evidencia de ensayos adecuados y bien controlados de TREMFYA en adultos con psoriasis en placas y artritis psoriásica, datos farmacocinéticos de sujetos adultos con psoriasis en placas y artritis psoriásica, y sujetos pediátricos con psoriasis en placas, y datos de seguridad de un ensayo clínico en 120 sujetos de 6 a 17 años con psoriasis en placas. Las concentraciones previas a la dosis (mínima) observadas son generalmente comparables entre sujetos adultos con psoriasis en placas, sujetos adultos con artritis psoriásica y sujetos pediátricos con psoriasis en placas, y se espera que la exposición sistémica sea comparable entre pacientes adultos y pediátricos con artritis psoriásica (*consulte Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14.1, 14.2)*).

Sin embargo, no se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad con artritis psoriásica.

Colitis ulcerosa

No se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa.

Enfermedad de Crohn

No se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn.

8.5 Uso geriátrico

De los 5723 sujetos con psoriasis en placas, artritis psoriásica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn expuestos a TREMFYA, un total de 313 sujetos tenían 65 años o más y 32 sujetos tenían 75 años o más. Los estudios clínicos de TREMFYA, dentro de cada indicación, no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de más de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los sujetos adultos más jóvenes.

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del guselkumab en función de la edad (*consulte Farmacología clínica (12.3)*).

11 DESCRIPCIÓN

Guselkumab, un antagonista de la interleucina-23, es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina humana G1 lambda (IgG1λ). Guselkumab se produce en una línea de células mamíferas usando tecnología de ADN recombinante y tiene un peso molecular aproximado de 147 kDa.

La inyección de TREMFYA® (guselkumab) es una solución estéril, sin conservantes, transparente, de incolora a amarillo claro.

TREMFYA para inyección subcutánea

Disponible como solución de 100 mg/ml en jeringa precargada de vidrio de 1 ml o 2 ml, en pluma precargada (TREMIFYA PLUMA) de 1 ml o 2 ml o en inyector One-Press controlado por el paciente de 1 ml para uso subcutáneo.

- Cada jeringa precargada de TREMFYA de 1 ml, pluma precargada (TREMIFYA PLUMA) o inyector One-Press controlado por el paciente administra 100 mg de guselkumab, L-histidina (0.6 mg), monohidrato de monoclórhidrato de L-histidina (1.5 mg), polisorbato 80 (0.5 mg), sacarosa (79 mg) y agua para inyección a un pH de 5.8.
- Cada jeringa precargada o pluma precargada (TREMIFYA PLUMA) de TREMFYA de 2 ml administra 200 mg de guselkumab, L-histidina (1.2 mg), monohidrato de monoclórhidrato de L-histidina (3 mg), polisorbato 80 (1 mg), sacarosa (158 mg) y agua para inyección a un pH de 5.8.

TREMFYA para infusión intravenosa

Disponible como solución de 10 mg/ml en un vial de dosis única de 20 ml para uso intravenoso.

Cada vial de TREMFYA de 20 ml administra 200 mg de guselkumab, sal disódica del ácido etilendinitrilotetraacético (EDTA) dihidratada (0.4 mg), L-histidina (11.3 mg), monohidrato de monoclórhidrato de L-histidina (26.6 mg), L-metionina (8 mg), polisorbato 80 (10 mg), sacarosa (1700 mg) y agua para inyección a un pH de 5.8.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

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

12.2 Farmacodinámica

En los sujetos adultos evaluados con psoriasis en placas de moderada a grave, el guselkumab redujo las concentraciones séricas de IL-17A, IL-17F e IL-22 correspondientes a las concentraciones previas al tratamiento, según análisis exploratorios de los marcadores farmacodinámicos.

En sujetos adultos evaluados con artritis psoriásica activa, las concentraciones séricas de proteínas de fase aguda, proteína C reactiva, amiloide A sérico e IL-6, y citocinas efectoras Th17 IL-17A, IL-17F e IL-22 tenían valores iniciales elevados. Las concentraciones séricas de estas proteínas medidas en la semana 4 y la semana 24 disminuyeron en comparación con el valor inicial después del tratamiento con guselkumab en la semana 0, la semana 4, y cada 8 semanas a partir de entonces.

Se desconoce la relación entre estos marcadores farmacodinámicos y los mecanismos por los que el guselkumab ejerce sus efectos clínicos.

12.3 Farmacocinética

Guselkumab presentó una farmacocinética lineal en sujetos adultos sanos y en sujetos adultos con psoriasis en placas después de la administración de inyecciones subcutáneas. En los sujetos con psoriasis en placas, después de la administración subcutánea de 100 mg de TREMFYA en las semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas, la concentración sérica media mínima en estado estable de guselkumab fue de aproximadamente 1.2 mcg/ml.

La farmacocinética del guselkumab en sujetos adultos con artritis psoriásica fue similar a la de los sujetos con psoriasis en placas. Después de la administración subcutánea de 100 mg de TREMFYA en las semanas 0, 4, y luego cada 8 semanas, la concentración sérica media mínima en estado estable de guselkumab fue de aproximadamente 1.2 mcg/ml.

Tras la administración subcutánea de mantenimiento de 100 mg de TREMFYA cada 8 semanas o 200 mg de TREMFYA cada 4 semanas en sujetos adultos con colitis ulcerosa, las concentraciones séricas medias estables de guselkumab fueron de aproximadamente 1.4 mcg/ml y 10.7 mcg/ml, respectivamente.

Tras la administración subcutánea de mantenimiento de 100 mg de TREMFYA cada 8 semanas o 200 mg de TREMFYA cada 4 semanas en sujetos adultos con enfermedad de Crohn, las concentraciones séricas medias estables de guselkumab fueron de aproximadamente 1.2 mcg/ml y 10.1 mcg/ml, respectivamente.

Absorción

Después de una sola inyección subcutánea de 100 mg administrada a sujetos adultos sanos, el guselkumab alcanzó una concentración sérica máxima media ($\pm$ DE) de 8.09 ± 3.68 mcg/ml aproximadamente a los 5.5 días después de la administración de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de guselkumab luego de una inyección subcutánea única de 100 mg se estimó en aproximadamente el 49 % en sujetos adultos saludables.

Después del régimen de dosis de inducción intravenosa recomendado de TREMFYA 200 mg en las semanas 0, 4 y 8, la concentración sérica máxima media ($\pm$ DE) de guselkumab en la semana 8 fue de 68.3 ± 17.3 mcg/ml en sujetos adultos con colitis ulcerosa.

Después del régimen de dosis de inducción subcutánea recomendado de TREMFYA 400 mg en las semanas 0, 4 y 8, la concentración sérica máxima media ($\pm$ DE) de guselkumab fue de 28.8 ± 8.8 mcg/ml en sujetos adultos con colitis ulcerosa. La exposición sistémica total (AUC) tras el régimen de dosis de inducción recomendado fue similar tras la inducción subcutánea e intravenosa.

Después del régimen de dosis de inducción intravenosa recomendado de TREMFYA 200 mg en las semanas 0, 4 y 8, la concentración sérica máxima media ($\pm$ DE) de guselkumab en la semana 8 fue de 70.5 ± 24.5 mcg/ml en sujetos adultos con enfermedad de Crohn.

Después del régimen de dosis de inducción subcutánea recomendado de TREMFYA 400 mg en las semanas 0, 4 y 8, la concentración sérica máxima media ($\pm$ DE) de guselkumab se estimó que era 27.7 ± 9.1 mcg/ml en sujetos adultos con enfermedad de Crohn. La exposición sistémica total (AUC) tras el régimen de dosis de inducción recomendado fue similar tras la inducción subcutánea e intravenosa.

Distribución

En los sujetos adultos con psoriasis en placas, el volumen aparente de distribución fue de 13.5 l. En sujetos adultos con colitis ulcerosa, el volumen de distribución aparente en estado estable fue de 10.1 l. En sujetos adultos con enfermedad de Crohn, el volumen de distribución aparente en estado estable fue de 11.4 l.

Eliminación

En los sujetos adultos con psoriasis en placas, el volumen de eliminación aparente fue de 0.516 l/día. La semivida media del guselkumab fue de aproximadamente 15 a 18 días en sujetos con psoriasis en placas en todos los ensayos.

La eliminación aparente en sujetos adultos con colitis ulcerosa fue de 0.531 l/día. La semivida media del guselkumab fue de aproximadamente 17 días en sujetos con colitis ulcerosa.

La eliminación aparente en sujetos adultos con enfermedad de Crohn fue de 0.568 l/día. La semivida media del guselkumab fue de aproximadamente 17 días en sujetos con enfermedad de Crohn.

Metabolismo

No se ha definido la vía exacta por la que se metaboliza el guselkumab. Como anticuerpo monoclonal IgG, se espera que el guselkumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas de la misma manera que la IgG endógena.

Poblaciones específicas

Sujetos geriátricos

No se observaron diferencias aparentes en la eliminación en sujetos ≥ 65 años de edad en comparación con sujetos de < 65 años de edad, lo que sugiere que no es necesario realizar ningún ajuste de la dosis para sujetos ancianos. La eliminación y el volumen de distribución del guselkumab aumentan a medida que el peso corporal aumenta. Sin embargo, los datos obtenidos de ensayos clínicos indican que no se justifica el ajuste de la dosis por peso corporal. No se han realizado ensayos específicos para determinar el efecto de la insuficiencia hepática o renal en la farmacocinética del guselkumab.

Sujetos pediátricos

En el ensayo PsO5, las concentraciones séricas en estado estable de guselkumab se alcanzaron en la semana 20 en pacientes pediátricos de 6 años o más con psoriasis en placas de moderada a grave.

En general, las concentraciones mínimas de guselkumab observadas en sujetos pediátricos de 6 años o más, que también pesen 40 kg, como mínimo, con psoriasis en placas estuvieron dentro del rango observado en sujetos adultos con psoriasis en placas y sujetos adultos con artritis psoriásica después de la administración de TREMFYA.

Interacciones farmacológicas

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que el uso concomitante de AINE, corticosteroides orales y FARMÉ convencionales como el metotrexate (MTX), la azathioprine (AZA) y la 6-mercaptopurine (6-MP), no afectó la eliminación del guselkumab.

Sustratos del citocromo P450

En un estudio exploratorio en el que participaron entre 6 y 12 sujetos evaluables con psoriasis en placas de moderada a grave, se estudiaron los efectos del guselkumab en la farmacocinética de midazolam (metabolizado por CYP3A4), warfarina (metabolizada por CYP2C9), omeprazol (metabolizado por CYP2C19), dextromethorphan (metabolizado por CYP2D6) y cafeína (metabolizada por

CYP1A2). Los cambios en el área bajo la curva (AUC)_{inf} de midazolam, S-warfarin, omeprazole y cafeína después de una sola dosis de guselkumab no fueron de importancia clínica. En el caso de dextromethorphan, los cambios en el AUC_{inf} después de la administración de guselkumab no fueron importantes desde el punto de vista clínico en 9 de 10 sujetos. Sin embargo, se observó un cambio de 2.9 veces en el AUC_{inf} en una persona [consulte Interacciones farmacológicas (7.1)].

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármacos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos contra el medicamento en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos contra el medicamento en otros estudios, incluidos los de guselkumab o de otros productos de guselkumab.

Psoriasis en placas

Sujetos adultos

Hasta la semana 52, aproximadamente el 6 % de los sujetos adultos tratados con TREMFYA desarrollaron anticuerpos contra el medicamento. De los sujetos que desarrollaron anticuerpos contra el medicamento, aproximadamente el 7 % presentó anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. Entre los 46 sujetos que desarrollaron anticuerpos contra guselkumab y tuvieron datos evaluables, 21 sujetos mostraron concentraciones mínimas más bajas de guselkumab, incluido un sujeto que experimentó pérdida de eficacia después de desarrollar valores altos de anticuerpos. Hasta la semana 156, aproximadamente el 9 % de los sujetos tratados con TREMFYA desarrollaron anticuerpos contra el medicamento y de estos sujetos aproximadamente el 6 % se clasificó como anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, los anticuerpos contra el guselkumab generalmente no estuvieron asociados a cambios en la respuesta clínica ni desarrollo de reacciones en el lugar de la inyección.

Sujetos pediátricos

Hasta la semana 44, el 18 % ($n = 21/114$) de los sujetos pediátricos de 6 años o más tratados con TREMFYA presentaron anticuerpos contra el fármaco; ninguno de los anticuerpos contra el fármaco se clasificó como neutralizante. La formación de anticuerpos contra guselkumab no influyó en la farmacocinética de guselkumab y no se asoció a variaciones de la respuesta clínica ni a la aparición de reacciones en el lugar de inyección. Sin embargo, el pequeño número de pacientes con anticuerpos contra guselkumab limita las conclusiones definitivas.

Artritis psoriásica

Hasta la semana 24, el 2 % ($n = 15$) de los sujetos adultos tratados con TREMFYA desarrolló anticuerpos contra el medicamento. De estos sujetos, 1 presentó anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. En general, el pequeño número de sujetos que dieron positivo para anticuerpos contra el guselkumab limita la conclusión definitiva del efecto de la inmunogenicidad sobre la farmacocinética, la eficacia y la seguridad del guselkumab.

Colitis ulcerosa

Hasta la semana 56 en los ensayos UC1, UC2 y UC3, el 11 % (48/435) de los sujetos adultos tratados con TREMFYA a las dosis recomendadas desarrollaron anticuerpos contra el medicamento. De estos sujetos que dieron positivo para anticuerpos anti-guselkumab y fueron evaluables para anticuerpos neutralizantes, el 16 % (6/38) tenía anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. Dos sujetos con las titulaciones de anticuerpos más elevadas mostraron concentraciones mínimas bajas de guselkumab. Hasta la semana 24 en UC4, el 9 % (24/279) de los sujetos tratados con TREMFYA desarrollaron anticuerpos contra el medicamento. De estos sujetos que dieron positivo para anticuerpos anti-guselkumab y fueron evaluables para anticuerpos neutralizantes, el 13 % (2/16) tenía anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. No se identificó ningún efecto clínicamente significativo de los anticuerpos contra el medicamento sobre las reacciones en el lugar de inyección, ni sobre la eficacia del guselkumab, a lo largo de las 56 semanas de duración del tratamiento (ensayos UC1, UC2 y UC3) o 24 semanas (ensayo UC4).

Enfermedad de Crohn

Hasta la semana 48 en los ensayos CD1, CD2 y CD4; el 5 % (30/634) de los sujetos adultos tratados con una dosificación recomendada de TREMFYA desarrolló anticuerpos contra el fármaco. De los sujetos que dieron positivo para anticuerpos anti-guselkumab y fueron evaluables para anticuerpos neutralizantes, el 5 % (1/22) tenía anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. Hasta la semana 48 en CD3, el 9 % (24/273) de los sujetos tratados con TREMFYA desarrolló anticuerpos contra el medicamento. De los sujetos que dieron positivo para anticuerpos anti-guselkumab y fueron evaluables para anticuerpos neutralizantes, ninguno tenía anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. No se identificó ningún efecto clínicamente significativo de los anticuerpos contra el medicamento o de farmacocinética sobre las reacciones en el lugar de inyección, ni sobre la eficacia del guselkumab, a lo largo de las 48 semanas de duración del tratamiento.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

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

No se observaron efectos en los parámetros de fertilidad después de que se administró guselkumab subcutáneo a conejillos de Indias machos, en una dosis de 25 mg/kg dos veces por semana [6 veces la exposición (AUC) en humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y 5 veces la exposición (AUC) en la dosis subcutánea de 400 mg].

No se observaron efectos en los parámetros de fertilidad después de que se administró guselkumab subcutáneo a conejillos de Indias hembras, en dosis de hasta 100 mg/kg dos veces por semana (12 veces la exposición (AUC) en humanos a los que se les administraron 200 mg por vía intravenosa y 10 veces la exposición (AUC) en la dosis subcutánea de 400 mg).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Estudios clínicos en la psoriasis en placas

Adultos con psoriasis en placas de moderada a grave

Cuatro ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego (PsO1 [NCT02207231], PsO2 [NCT02207244], PsO3 [NCT02203032] y PsO4 [NCT02905331]) inscribieron sujetos de 18 años de edad y más con psoriasis en placas de moderada a grave quienes eran elegibles para recibir terapia sistémica o fototerapia. Los sujetos recibieron un puntaje de Evaluación general del investigador (IGA) de ≥ 3 ("moderada") en una escala de 5 puntos para la gravedad general de la enfermedad, un puntaje del Índice de gravedad y área afectada de Psoriasis (PASI) de ≥ 12 y un área mínima de superficie corporal afectada (ASC) del 10 %. No se incluyó a los sujetos con psoriasis guttata, psoriasis eritrodérmica o psoriasis pustulosa.

Ensayos PsO1 y PsO2

En los ensayos PsO1 y PsO2, 1443 sujetos fueron designados aleatoriamente al grupo de TREMFYA (100 mg en las semanas 0 y 4, y luego cada 8 semanas) a los que se les administró una jeringa precargada, al grupo de placebo o al grupo de adalimumab autorizado en EE. UU. (80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 1, luego seguido por 40 mg una semana de por medio).

Ambos ensayos evaluaron las respuestas en la semana 16 en comparación con el placebo para los dos criterios de valoración coprimarios:

- la proporción de sujetos que alcanzó un puntaje de IGA de 0 ("depurado") o 1 ("mínimo");
- la proporción de sujetos que alcanzó una reducción de al menos el 90 % desde los valores iniciales en el puntaje compuesto de PASI (PASI 90).

Las comparaciones entre TREMFYA y adalimumab autorizado en EE. UU. fueron criterios de valoración secundarios en los siguientes puntos temporales:

- en la semana 16 (ensayos PsO1 y PsO2), las proporciones de sujetos que alcanzaron un puntaje de IGA de 0 o 1, una respuesta de PASI 90 y una respuesta de PASI 75;
- en la semana 24 (ensayos PsO1 y PsO2) y en la semana 48 (ensayo PsO1), las proporciones de sujetos que alcanzaron un puntaje de IGA de 0, un puntaje de IGA de 0 o 1 y una respuesta de PASI 90.

Otros resultados que se evaluaron fueron la mejoría en los síntomas de psoriasis evaluados en el Diario de signos y síntomas de la psoriasis (PSSD) y las mejorías en la psoriasis del cuero cabelludo en la semana 16.

En ambos ensayos, la mayoría de los sujetos fueron hombres y blancos, con una edad promedio de 44 años y un peso promedio de 90 kg. Al inicio, los sujetos presentaban una mediana de ASC afectada de aproximadamente el 21 %, un puntaje de PASI promedio del 19 y el 18 % de los sujetos tenían antecedentes de artritis psoriásica. Aproximadamente el 24 % de los sujetos tenía un puntaje de IGA de 4 (grave). En ambos ensayos, el 23 % de los sujetos habían recibido terapia sistémica biológica anteriormente.

Respuesta clínica

En la Tabla 5, se presentan los resultados de eficacia en la semana 16 en los ensayos PsO1 y PsO2.

Tabla 5: Resultados de eficacia en la semana 16 en adultos con psoriasis en placas moderada o grave en los ensayos de PsO1 y PsO2 (INR^a)

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

^a NRI = Imputación de no respondedor

^b Criterios de valoración coprimarios

^c Respuesta de IGA de 0 (depurado) o 1 (mínimo)

En la Tabla 6, se presentan los resultados de un análisis de todos los centros de América del Norte (es decir, EE. UU. y Canadá) que demuestran superioridad de TREMFYA en comparación con adalimumab autorizado en EE. UU.

Tabla 6: Resultados de eficacia en adultos con psoriasis en placas de moderada o grave en los ensayos de PsO1 y PsO2 (INR^a)

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

^a NRI = Imputación de no respondedor

^b Sujetos de centros de Estados Unidos y Canadá

^c Adalimumab autorizado en EE. UU.

En la semana 16, se observó una mejoría en los casos de psoriasis del cuero cabelludo en sujetos asignados aleatoriamente al grupo de TREMFYA en comparación con el grupo de placebo.

Durante el examen de edad, sexo, raza, peso corporal y tratamientos previos con agentes biológicos o sistémicos, no se identificaron diferencias entre estos subgrupos con respecto a la respuesta a TREMFYA.

Mantenimiento y durabilidad de la respuesta

Para evaluar el mantenimiento y la durabilidad de la respuesta (ensayo PsO2), a los sujetos asignados aleatoriamente al grupo de TREMFYA en la semana 0 y que fueron respondedores de PASI 90 en la semana 28 se les volvió a asignar aleatoriamente para continuar con el tratamiento con TREMFYA cada 8 semanas o para abandonar el tratamiento (es decir, recibir placebo).

En la semana 48, el 89 % de los sujetos que continuaron con el tratamiento con TREMFYA mantuvieron la respuesta de PASI 90 en comparación con el 37 % de los sujetos que fueron reasignados aleatoriamente para recibir placebo y fueron retirados del tratamiento con TREMFYA. Para los respondedores en la semana 28 que fueron reasignados aleatoriamente para recibir placebo y retirados del tratamiento con TREMFYA, la mediana de tiempo de pérdida de PASI 90 fue de aproximadamente 15 semanas.

Resultados informados por los pacientes

Se observaron grandes mejorías en los síntomas de la psoriasis (picazón, dolor, escozor, ardor y opresión) en el grupo de TREMFYA en la semana 16 en comparación con el grupo de placebo en ambos ensayos, según el Libro de signos y síntomas de la psoriasis (PSSD). En ambos ensayos, una mayor cantidad de sujetos del grupo de TREMFYA en comparación con el grupo de adalimumab autorizado en EE. UU. alcanzó un puntaje de síntomas en el PSSD de 0 (sin síntomas) en la semana 24.

Ensayo PsO3

El ensayo PsO3 [NCT02203032] se realizó para evaluar la eficacia de las 24 semanas de tratamiento con TREMFYA en sujetos (N = 268) que no habían tenido una respuesta adecuada, definida como IGA ≥ 2 en la semana 16 después del tratamiento inicial con ustekinumab autorizado en EE. UU. (administrado en dosis de 45 mg o 90 mg según el peso inicial del sujeto en la semana 0 y en la semana 4). Se asignó aleatoriamente a los sujetos para continuar con el tratamiento con ustekinumab autorizado en EE. UU. cada 12 semanas o cambiar el medicamento por TREMFYA 100 mg en las semanas 16 y 20, y luego cada 8 semanas. Las características iniciales para los sujetos aleatorizados fueron similares a las observadas en PsO1 y PsO2.

En los casos de sujetos con una respuesta inadecuada (IGA ≥ 2 en la semana 16 para el medicamento ustekinumab autorizado en EE. UU.), más sujetos del grupo de TREMFYA en comparación con los sujetos del grupo de ustekinumab autorizado en EE. UU. alcanzaron un puntaje de IGA de 0 y 1 con una mejoría de grado ≥ 2 en la semana 28 (31 % frente a 14 %, respectivamente; 12 semanas después de la asignación aleatoria).

Ensayo PsO4

En el ensayo PsO4 [NCT02905331] se evaluó la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de TREMFYA administrado con el inyector One-Press. En este ensayo, 78 sujetos fueron asignados aleatoriamente para recibir TREMFYA (100 mg en las semanas 0 y 4, y cada 8 semanas a partir de entonces) [N = 62], o placebo [N = 16]. Las características iniciales para los sujetos fueron comparables a las observadas en los ensayos PsO1 y PsO2. Los criterios de valoración coprimarios fueron los mismos que para los ensayos PsO1 y PsO2. Los criterios de valoración

secundarios incluyeron la proporción de sujetos que lograron una puntuación IGA de 0 en la semana 16 y la proporción de sujetos que lograron una respuesta de PASI 100 en la semana 16.

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

Sujetos pediátricos con psoriasis en placas de moderada a grave

Ensayo PsO5

En un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo y un producto biológico activo de comparación (PsO5 [NCT03451851]) participaron 120 sujetos de 6 a 17 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave que eran candidatos a recibir terapia sistémica o fototerapia, y que estaban controlados insuficientemente con fototerapia o tratamientos tópicos.

En el ensayo PsO5, se asignó aleatoriamente a 92 sujetos para recibir una inyección subcutánea de TREMFYA (N = 41) o placebo (N = 25) en las semanas 0, 4 y 12, o un producto biológico activo de comparación (N = 26). Otros 28 sujetos se incorporaron a un grupo de tratamiento abierto con TREMFYA. Los sujetos con un peso corporal de 70 kg o más recibieron 100 mg de TREMFYA. Los sujetos con un peso corporal inferior a 70 kg recibieron dosis en función de su peso.

Los sujetos tenían una puntuación IGA ≥ 3 ("moderada") en una escala de 5 puntos de gravedad global de la enfermedad, un PASI ≥ 12 y una SC afectada mínima ≥ 10 %, y al menos una de las circunstancias siguientes: 1) lesiones muy gruesas, 2) afectación facial, genital o de manos y pies clínicamente relevante, 3) PASI ≥ 20 , 4) BSA > 20 %, o 5) IGA=4 ("grave"). No se incluyó a los sujetos con psoriasis guttata, psoriasis eritrodérmica o psoriasis postulosa.

De los 92 sujetos de la parte controlada del ensayo, el 55 % eran varones, el 85 % eran de raza blanca, el 4 % eran asiáticos y el 4 % eran de raza negra o afroamericanos. En cuanto al origen étnico, el 95 % de los sujetos se identificó como no hispanos o latinos, y el 5 %, como hispanos o latinos. Los sujetos tenían un peso corporal medio de 57 kg, una edad media de 13 años y un tercio tenía menos de 12 años. Al inicio, los sujetos presentaban una mediana de BSA afectada del 20 %, un puntaje de PASI promedio de 17 y el 3 % de los sujetos tenía antecedentes de artritis psoriásica. Aproximadamente el 22 % de los sujetos tenía un puntaje de IGA de 4 (grave). El 32 % de los sujetos había recibido fototerapia o tratamiento sistémico convencional previo y el 10 %, terapia sistémica biológica previa.

Las respuestas en la semana 16 se compararon con el placebo para los dos criterios de valoración coprimarios:

- la proporción de sujetos que alcanzó un puntaje de IGA de 0 ("depurado") o 1 ("mínimo");
- la proporción de sujetos que lograron una respuesta PASI 90.

Otros criterios de valoración evaluados fueron la proporción de sujetos que lograron una respuesta PASI 75, un puntaje de IGA de 0 ("depurado") y una respuesta PASI 100 en la semana 16.

Respuesta clínica

En la Tabla 7, se presentan los resultados de eficacia en la semana 16 en el ensayo PsO5.

Tabla 7: Resultados de eficacia en sujetos pediátricos de 6 años o más con psoriasis en placas de moderada a grave en el ensayo PsO5 (INR^a) en la semana 16

Criterio de valoración	Ensayo PsO5		
	Placebo (N=25) n (%)	TREMFYA (N=41) n (%)	Diferencia de tratamiento (IC del 95 %)
Respuesta de IGA de 0/1 ^{b,c}	4 (16)	27 (66)	50 (26, 69)
Respuesta de IGA de 0 (depurado)	1 (4)	16 (39)	35 (11, 57)
Respuesta de PASI 75	5 (20)	31 (76)	56 (32, 74)
Respuesta de PASI 90 ^b	4 (16)	23 (56)	40 (16, 61)
Respuesta PASI 100	0	14 (34)	34 (10, 56)

^a NRI = Imputación de no respondedor

^b Criterios de valoración coprimarios

^c Respuesta de IGA de 0 ("depurado") o 1 ("mínimo")

14.2 Estudios clínicos en adultos con artritis psoriásica

La seguridad y eficacia de TREMFYA se evaluaron en 1120 sujetos adultos en 2 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (PsA1 [NCT03162796] y PsA2 [NCT03158285]) en sujetos adultos con artritis psoriásica (PsA) activa (≥ 3 articulaciones inflamadas, ≥ 3 articulaciones sensibles y un nivel de proteína C reactiva (PCR) de ≥ 0.3 mg/dl en PsA1 y ≥ 5 articulaciones inflamadas, ≥ 5 articulaciones sensibles y un nivel de PCR de ≥ 0.6 mg/dl en PsA2) que tuvieron

una respuesta inadecuada a las terapias estándar (p. ej., FARMÉ convencionales [FARMEc]), apremilast o antiinflamatorios no esteroideos [AINE]). Los sujetos en estos ensayos tenían un diagnóstico de PsA durante al menos 6 meses según los criterios de clasificación para la artritis psoriásica (CASPAR) y una mediana de duración de PsA de 4 años al inicio del estudio.

En el ensayo PsA1, aproximadamente el 31 % de los sujetos habían sido tratados previamente con hasta 2 agentes anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α), mientras que en el ensayo PsA2 ningún sujeto había recibido tratamiento biológico. Aproximadamente el 58 % de los sujetos de ambos ensayos tenían uso concomitante de methotrexate (MTX). Se inscribió a los sujetos con diferentes subtipos de PsA en ambos ensayos, incluidos artritis poliarticular con ausencia de nódulos reumáticos (40 %), espondilitis con artritis periférica (30 %), artritis periférica asimétrica (23 %), compromiso interfalángico distal (7 %) y artritis mutilante (1 %). Al inicio del estudio, más del 65 % y el 42 % de los sujetos tenían entesitis y dactilitis, respectivamente, y el 79 % tenían ≥ 3 % de área de superficie corporal (ASC) con piel afectada por psoriasis.

En el ensayo PsA1 se evaluó a 381 sujetos que fueron tratados con placebo SC, TREMFYA 100 mg SC en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas (q8w) a partir de entonces, o TREMFYA 100 mg SC cada 4 semanas (q4w). En el ensayo PsA2 se evaluó a 739 sujetos que fueron tratados con placebo SC, TREMFYA 100 mg SC en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas a partir de entonces, o TREMFYA 100 mg SC cada 4 semanas. El criterio de valoración primario en ambos ensayos fue el porcentaje de sujetos que lograron una respuesta ACR 20 en la semana 24.

Respuesta clínica

En ambos ensayos, los sujetos tratados con TREMFYA 100 mg cada 8 semanas demostraron una mayor respuesta clínica, incluida la respuesta ACR 20, en comparación con el placebo en la semana 24 (Tablas 8 y 9). Se observaron respuestas similares independientemente de la exposición previa a anti-TNF α en PsA1, y en ambos ensayos se observaron respuestas similares independientemente del uso concomitante de FARMEc, tratamiento previo con FARMEc, sexo y peso corporal.

Tabla 8: Porcentaje de pacientes adultos con artritis psoriásica activa y respuestas ACR en el ensayo sobre la PsA1

	Placebo (N = 126)	TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (N = 127)	
	Tasa de respuesta	Tasa de respuesta	Diferencia del placebo (IC del 95 %)
Respuesta ACR 20^a			
Semana 16	25 %	52 %	27 (15, 38)
Semana 24	22 %	52 %	30 (19, 41)
Respuesta ACR 50^a			
Semana 16	13 %	23 %	10 (1, 19)
Semana 24	9 %	30 %	21 (12, 31)
Respuesta ACR 70^a			
Semana 16	6 %	8 %	2 (-4, 8)
Semana 24	6 %	12 %	6 (-0.3, 13)

^a Los sujetos a los que les faltaban datos en una visita se imputaron como personas que no respondieron en esa visita. A los sujetos que cumplieron con los criterios de escape (mejora de menos del 5 % en el recuento de articulaciones inflamadas y sensibles) en la semana 16 se les permitió iniciar o aumentar la dosis del medicamento concomitante permitido y permanecieron en el grupo aleatorizado. Sujetos que iniciaron o aumentaron la dosis de FARME no biológico o corticosteroides orales por encima del valor inicial, interrumpieron el estudio/ medicamento del estudio o iniciaron medicamentos/terapias prohibidos por el protocolo para la PsA antes de una visita se consideraron personas que no respondieron en esa visita.

Tabla 9: Porcentaje de pacientes adultos con artritis psoriásica activa y respuestas ACR en el ensayo APs2

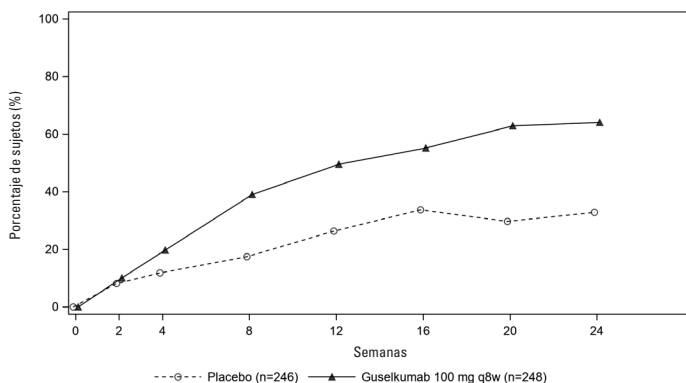
	Placebo (N = 246)	TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (N = 248)	
	Tasa de respuesta	Tasa de respuesta	Diferencia del placebo (IC del 95 %)
Respuesta ACR 20^a			
Semana 16	34 %	55 %	22 (13, 30)
Semana 24	33 %	64 %	31 (23, 40)
Respuesta ACR 50^a			
Semana 16	9 %	29 %	19 (13, 26)
Semana 24	14 %	32 %	17 (10, 24)
Respuesta ACR 70^a			
Semana 16	1 %	14 %	13 (9, 17)
Semana 24	4 %	19 %	15 (9, 20)

^a Los sujetos a los que les faltaban datos en una visita se imputaron como personas que no respondieron en esa visita. A los sujetos que cumplieron con los

criterios de escape (mejora de menos del 5 % en el recuento de articulaciones inflamadas y sensibles) en la semana 16 se les permitió iniciar o aumentar la dosis del medicamento concomitante permitido y permanecieron en el grupo aleatorizado. Sujetos que iniciaron o aumentaron la dosis de FARME no biológico o corticosteroides orales por encima del valor inicial, interrumpieron el estudio/ medicamento del estudio o iniciaron medicamentos/terapias prohibidos por el protocolo para la PsA antes de una visita se consideraron personas que no respondieron en esa visita.

En la Figura 1 se muestra el porcentaje de sujetos que lograron respuestas de ACR 20 en PsA2 por visita.

Figura 1: Porcentaje de pacientes adultos con artritis psoriásica activa que lograron una respuesta ACR 20 en cada visita hasta la semana 24 del ensayo PsA2



Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10: Cambio promedio (SDa) de los valores iniciales en las puntuaciones de los componentes ACR en las semanas 16 y 24 según los datos observados en los ensayos PsA1 and PsA2

	Ensayo PsA1		Ensayo PsA2	
	Placebo (N = 126)	TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (N = 127)	Placebo N = 246	TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (N = 248)
N.º de articulaciones inflamadas				
Valores iniciales	10.1 (7.1)	10.9 (9.3)	12.3 (6.9)	11.7 (6.8)
Cambio promedio en la semana 16	-4.2 (7.0)	-7.3 (7.0)	-5.8 (7.1)	-7.2 (6.0)
Cambio promedio en la semana 24	-5.1 (6.9)	-7.3 (8.0)	-6.4 (7.2)	-8.1 (6.1)
N.º de articulaciones sensibles				
Valores iniciales	19.8 (14.4)	20.2 (14.5)	21.6 (13.1)	19.8 (11.9)
Cambio promedio en la semana 16	-4.5 (10.8)	-10.2 (10.4)	-6.8 (10.5)	-9.0 (9.4)
Cambio promedio en la semana 24	-6.8 (13.0)	-10.5 (12.0)	-7.3 (11.2)	-10.4 (9.5)
Evaluación de dolor del paciente^b				
Valores iniciales	5.8 (2.2)	6.0 (2.1)	6.3 (1.8)	6.3 (2.0)
Cambio promedio en la semana 16	-0.8 (2.3)	-1.7 (2.4)	-0.9 (2.3)	-2.2 (2.5)
Cambio promedio en la semana 24	-0.7 (2.4)	-2.2 (2.6)	-1.1 (2.4)	-2.5 (2.5)
Evaluación global del paciente^b				
Valores iniciales	6.1 (2.2)	6.5 (2.0)	6.5 (1.8)	6.5 (1.9)
Cambio promedio en la semana 16	-1.0 (2.3)	-2.0 (2.6)	-1.0 (2.3)	-2.3 (2.6)
Cambio promedio en la semana 24	-0.9 (2.5)	-2.5 (2.7)	-1.2 (2.6)	-2.5 (2.5)
Evaluación global del médico^b				
Valores iniciales	6.3 (1.7)	6.2 (1.7)	6.7 (1.5)	6.6 (1.6)

Tabla 10: Cambio promedio (SDa) de los valores iniciales en las puntuaciones de los componentes ACR en las semanas 16 y 24 según los datos observados en los ensayos PsA1 and PsA2 (continuación)

	Ensayo PsA1		Ensayo PsA2	
	Placebo (N = 126)	TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (N = 127)	Placebo N = 246	TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (N = 248)
Cambio promedio en la semana 16	-1.9 (2.2)	-2.9 (2.4)	-2.1 (2.2)	-3.5 (2.3)
Cambio promedio en la semana 24	-2.2 (2.3)	-3.5 (2.4)	-2.5 (2.3)	-3.8 (2.3)
Índice de discapacidad (HAQ-DI)^c				
Valores iniciales	1.2 (0.7)	1.2 (0.6)	1.3 (0.6)	1.3 (0.6)
Cambio promedio en la semana 16	-0.1 (0.5)	-0.3 (0.5)	-0.1 (0.5)	-0.3 (0.5)
Cambio promedio en la semana 24	-0.1 (0.5)	-0.3 (0.6)	-0.2 (0.5)	-0.4 (0.5)
CRP (mg/dl)				
Valores iniciales	1.4 (1.9)	1.6 (2.4)	2.1 (2.7)	2.0 (2.4)
Cambio promedio en la semana 16	-0.2 (1.5)	-0.6 (2.2)	-0.6 (2.5)	-1.0 (2.2)
Cambio promedio en la semana 24	-0.0 (2.8)	-0.7 (2.1)	-0.5 (2.5)	-1.1 (2.2)

^a DE = desviación estándar

^b Evaluación basada en la escala analógica visual (cm) con el extremo izquierdo indicando "sin dolor" (para la evaluación del dolor del paciente), "muy bien" (para la evaluación global del paciente) o "sin actividad de artritis" (para la evaluación global del médico) y el extremo derecho indicando "el peor dolor posible" (para la evaluación del dolor del paciente), "mal" (para la evaluación global del paciente) o "artritis extremadamente activa" (para la evaluación global del médico).

^c Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud; 0 = sin dificultad 3 = incapacidad, mide la capacidad del paciente para realizar lo siguiente: vestirse, levantarse, comer, caminar, higienizarse, alcanzar y agarrar objetos, y actividades de la vida cotidiana

El tratamiento con TREMFYA dio como resultado una mejora en las manifestaciones cutáneas de la psoriasis en sujetos con PsA.

El tratamiento con TREMFYA dio como resultado una mejoría en la dactilitis y la entesitis en sujetos con dactilitis o entesitis preexistentes.

Funcionamiento físico

Los sujetos tratados con TREMFYA en el grupo de TREMFYA 100 mg cada 8 semanas tanto en el ensayo PsA1 como en el ensayo PsA2 mostraron una mejoría promedio mayor desde los valores iniciales en el funcionamiento físico en comparación con los sujetos tratados con placebo según lo evaluado por el Índice de discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI) en las semanas 16 y 24. En ambos ensayos, la proporción de pacientes que respondieron a HAQ-DI (≥ 0.35 de mejoramiento en el puntaje de HAQ-DI) fue superior en el grupo de TREMFYA cada 8 semanas en comparación con el grupo de placebo en las semanas 16 y 24.

Otros resultados relacionados con la salud

Se evaluó el estado de salud general mediante el breve formulario de cuestionario de salud (SF-36). En la semana 24, los sujetos del grupo de dosis de TREMFYA 100 mg cada 8 semanas tanto en el ensayo PsA1 como en el ensayo PsA2 mostraron una mejoría mayor desde el inicio en el resumen del componente físico (PCS) de SF-36 en comparación con el placebo. No se observó una mejora estadísticamente significativa en el SF-36 MCS. En la semana 24, hubo una mejora numérica en los dominios de funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, funcionamiento social y vitalidad, pero no en los dominios de rol emocional y salud mental. La fatiga se evaluó mediante la Evaluación funcional de la puntuación de fatiga de la terapia de enfermedades crónicas (FACIT-F) en los ensayos PsA1 y PsA2. El tratamiento con TREMFYA dio como resultado una mejora en la fatiga medida por FACIT-F.

14.3 Estudios clínicos en adultos con colitis ulcerosa

La eficacia y seguridad de TREMFYA se evaluaron en tres ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (UC1, UC2 y UC 4) en los que participaron sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el puntaje de Mayo modificado (mMS), un puntaje de Mayo de 3 componentes (0-9) que consta de los siguientes subíndices (de 0 a 3 para cada subíndice): frecuencia de heces (SFS), sangrado rectal (RBS)

y hallazgos en endoscopia (ES) revisada centralmente. Una ES de 2 se definió mediante eritema marcado, patrón vascular ausente, friabilidad o erosiones, y una ES de 3 se definió por sangrado espontáneo y ulceración. Los sujetos inscritos con un mMS entre 5 y 9 y una ES de 2 o 3 se clasificaron como pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave. Se incluyeron sujetos con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a los corticosteroides, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine), terapia biológica (bloqueadores del factor de necrosis tumoral [TNF], vedolizumab) o inhibidores de la Janus cinasa (JAK). En UC4, también se incluyó a pacientes con respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia a los moduladores del receptor de la esfingosina-1-fosfato (S1PRM).

Ensayo de inducción: UC1

En el ensayo de inducción de 12 semanas de duración (UC1; NCT04033445), 701 sujetos adultos con colitis ulcerosa (CU) activa de moderada a grave fueron aleatorizados 3:2 para recibir TREMFYA 200 mg o placebo mediante infusión intravenosa en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

En los valores iniciales en el ensayo UC1, la mediana del mMS era de 7, el 64 % de los sujetos tenía una enfermedad gravemente activa (mMS ≥ 7), y el 68 % de los sujetos tenían una ES de 3. En el ensayo UC1, el 49 % de los sujetos había fracasado previamente (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con al menos una terapia biológica o un inhibidor de JAK, el 48 % no había recibido ningún tratamiento biológico ni inhibidor de JAK, y el 3 % había recibido previamente un tratamiento biológico o un inhibidor de JAK, pero no había fracasado. La edad mediana era de 39 años (con un rango de 18 a 79 años); el 43 % eran mujeres; y el 72 % se identificaron como blancos, el 21 %, como asiáticos; el 1 %, como negros o afroamericanos; <1 %, como indios americanos o nativos de Alaska; y <1 %, como grupos raciales múltiples.

A los sujetos inscritos se les permitió utilizar dosis estables de aminosalicilatos orales, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o corticosteroides orales (hasta 20 mg/día de prednisona o equivalente). Al inicio del estudio, el 72 % de los sujetos recibía aminosalicilatos; el 21 %, inmunomoduladores; y el 43 %, corticosteroides. No se permitieron terapias biológicas concomitantes ni inhibidores de JAK.

En el ensayo UC1, el criterio de valoración principal fue la remisión clínica en la semana 12, definido por el mMS. Los criterios secundarios de valoración en la semana 12 incluyeron mejora endoscópica, respuesta clínica y mejora de la mucosa endoscópica histológica (consulte la Tabla 11).

Tabla 11: Proporción de sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 del ensayo UC1

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 200 mg infusión intravenosa ^a	Diferencia de tratamiento (IC del 95 %)
Remisión clínica^b			
Población total	N = 280 8 %	N = 421 23 %	15 % (10 %, 20 %) ^c
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^d	N = 136 4 %	N = 208 13 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^e	N = 144 12 %	N = 213 32 %	
Mejora endoscópica^f			
Población total	N = 280 11 %	N = 421 27 %	16 % (10 %, 21 %) ^c
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^d	N = 136 5 %	N = 208 15 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^e	N = 144 17 %	N = 213 38 %	

Tabla 11: Proporción de sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 del ensayo UC1 (continuación)

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 200 mg infusión intravenosa ^a	Diferencia de tratamiento (IC del 95 %)
Respuesta clínica^g			
Población total	N = 280 28 %	N = 421 62 %	34 % (27 %, 41 %) ^c
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^d	N = 136 20 %	N = 208 51 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^e	N = 144 35 %	N = 213 71 %	
Mejora de la mucosa endoscópica histológica (HEMI)^h			
Población total	N = 280 8 %	N = 421 24 %	16 % (11 %, 21 %) ^c
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^d	N = 136 4 %	N = 208 13 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^e	N = 144 10 %	N = 213 33 %	

^a TREMFYA 200 mg como infusión intravenosa en la semana 0, la semana 4 y la semana 8

^b Un subíndice de frecuencia de deposiciones de 0 o 1 y sin aumento con respecto al valor inicial, un subíndice de hemorragia rectal de 0 y un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad

^c $p < 0.001$, diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) basada en el método Cochran-Mantel-Haenszel (ajustada para los factores de estratificación: estado de fracaso del tratamiento biológico o del inhibidor de JAK y uso concomitante de corticosteroides al inicio del estudio)

^d Incluye respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a la terapia biológica (bloqueadores del TNF, vedolizumab) o a un inhibidor de la Janus cinasa (JAK) para la colitis ulcerosa

^e Incluye sujetos sin tratamiento biológico o con inhibidores de JAK y sujetos expuestos a tratamiento biológico o con inhibidores de JAK que no cumplieran con los criterios de fracaso. De ellos, 7 sujetos del grupo placebo y 11 del grupo TREMFYA habían estado expuestos previamente a un tratamiento biológico o inhibidores de JAK, pero no habían fracasado

^f Un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad

^g Disminución a partir de los valores iniciales de inducción en el puntaje de Mayo de ≥ 30 % y ≥ 2 puntos, acompañada de una disminución en el subíndice de sangrado rectal de ≥ 1 o un subíndice de sangrado rectal de 0 o 1

^h Un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad y puntaje de Geboes ≤ 3.1 (que indica infiltración de neutrófilos en <5 % de las criptas, sin destrucción de criptas y sin erosiones, ulceraciones ni tejido de granulación)

El ensayo UC1 no se diseñó para evaluar la relación de la mejora de la mucosa endoscópica histológica en la semana 12 hasta el progreso de la enfermedad y los resultados a largo plazo.

Puntajes secundarios de sangrado rectal y frecuencia de defecación

Se observaron disminuciones en el sangrado rectal y la frecuencia de defecación en la semana 4 en los sujetos tratados con TREMFYA por vía intravenosa en comparación con el placebo.

Evaluación endoscópica

La normalización del aspecto endoscópico de la mucosa (remisión endoscópica) se definió como ES de 0. En la semana 12 de UC1, una mayor proporción de sujetos tratados con TREMFYA en comparación con los tratados con placebo alcanzaron la remisión endoscópica (15 % frente al 5 %).

Respuesta a la fatiga

En el ensayo UC1, los sujetos tratados con TREMFYA experimentaron una mejoría clínicamente significativa de la fatiga, evaluada mediante el formulario abreviado PROMIS-Fatigue 7a, en la semana 12, en comparación con los sujetos tratados con placebo. No se ha establecido el efecto de TREMFYA para mejorar la fatiga tras 12 semanas de inducción.

Ensayo de mantenimiento: UC2

En el ensayo de mantenimiento (UC2) se evaluó a 568 sujetos que recibieron uno de los dos regímenes intravenosos de inducción con TREMFYA, incluido el régimen recomendado de 200 mg, durante 12 semanas en los ensayos UC1 o UC3 (estudio de inducción de búsqueda de dosis) y demostraron respuesta clínica por mMS después de 12 semanas. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente de nuevo para recibir un régimen de mantenimiento subcutáneo de TREMFYA 100 mg cada 8 semanas, TREMFYA 200 mg cada 4 semanas, o placebo durante un máximo de 44 semanas adicionales.

En el ensayo UC2, el 42 % de los sujetos había fracasado (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con uno o más medicamentos biológicos o inhibidores de JAK.

El criterio de valoración principal fue remisión clínica en la semana 44, definido por el mMS. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la remisión clínica sin corticosteroides, la mejoría endoscópica, la mejoría histológica endoscópica de la mucosa, todas ellas en la semana 44, y el mantenimiento de la remisión clínica en la semana 44 en sujetos que alcanzaron la remisión clínica 12 semanas después del tratamiento de inducción con TREMFYA intravenoso (consulte la Tabla 12).

Tabla 12: Proporción de sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 44 del ensayo UC2

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 100 mg Cada 8 semanas Inyección subcutánea ^a	TREMFYA 200 mg Cada 4 semanas Inyección subcutánea ^b	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %)	
				TREMFYA 100 mg	TREMFYA 200 mg
Remisión clínica ^c					
Población total ^d	N = 190 19 %	N = 188 45 %	N = 190 50 %	25 % (16 %, 34 %) ^e	30 % (21 %, 38 %) ^e
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^f	N = 75 8 %	N = 77 40 %	N = 88 40 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o del inhibidor de JAK ^g	N = 115 26 %	N = 111 49 %	N = 102 59 %		
Remisión clínica sin corticoesteroides ^h					
Población total ^d	N = 190 18 %	N = 188 45 %	N = 190 49 %	26 % (17 %, 34 %) ^e	29 % (20 %, 38 %) ^e
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^f	N = 75 7 %	N = 77 40 %	N = 88 40 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o del inhibidor de JAK ^g	N = 115 26 %	N = 111 49 %	N = 102 57 %		
Mejora endoscópica ⁱ					
Población total ^d	N = 190 19 %	N = 188 49 %	N = 190 52 %	30 % (21 %, 38 %) ^e	31 % (22 %, 40 %) ^e
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^f	N = 75 8 %	N = 77 45 %	N = 88 42 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o del inhibidor de JAK ^g	N = 115 26 %	N = 111 52 %	N = 102 60 %		

Tabla 12: Proporción de sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 44 del ensayo UC2 (continuación)

Criterio de valoración	Placebo	TREMIFYA 100 mg Cada 8 semanas Inyección subcutánea ^a	TREMIFYA 200 mg Cada 4 semanas Inyección subcutánea ^b	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %)	
				TREMIFYA 100 mg	TREMIFYA 200 mg
Mejora de la mucosa endoscópica histológica (HEMI) ^j					
Población total ^d	N = 190 17 %	N = 188 44 %	N = 190 48 %	26 % (17 %, 34 %) ^e	30 % (21 %, 38 %) ^e
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^f	N = 75 8 %	N = 77 38 %	N = 88 39 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o del inhibidor de JAK ^g	N = 115 23 %	N = 111 48 %	N = 102 56 %		
Mantenimiento de la remisión clínica en la semana 44 en sujetos que alcanzaron la remisión clínica 12 semanas después de la inducción					
Población total ^k	N = 59 34 %	N = 66 61 %	N = 69 72 %	26 % (9 %, 43 %) ^l	38 % (23 %, 54 %) ^e
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^f	N = 15 27 %	N = 20 60 %	N = 18 56 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK ^m	N = 44 36 %	N = 46 61 %	N = 51 78 %		

^a TREMFYA 100 mg en inyección subcutánea cada 8 semanas después del régimen de inducción

^b TREMFYA 200 mg en inyección subcutánea cada 4 semanas después del régimen de inducción

^c Un subpuntaje de frecuencia de deposiciones de 0 o 1 y sin aumento con respecto al valor inicial de la inducción, un subpuntaje de hemorragia rectal de 0 y un subpuntaje de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad

^d Sujetos que lograron una respuesta clínica 12 semanas después de la administración intravenosa de TREMFYA en el ensayo de inducción UC1 o en el ensayo de inducción de determinación de dosis UC4

^e p < 0.001, diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) basada en el método Cochran-Mantel-Haenszel ajustada para los factores de estratificación

^f Incluye respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a la terapia biológica (bloqueadores del TNF, vedolizumab) o a un inhibidor de la Janus cinasa (JAK) para la colitis ulcerosa

^g Incluye sujetos sin tratamiento biológico o con inhibidores de JAK y sujetos expuestos a tratamiento biológico o con inhibidores de JAK que no cumplieran con los criterios de fracaso. De ellos, 7 sujetos del grupo placebo, 6 sujetos del grupo TREMFYA 100 mg y 6 sujetos en el grupo de TREMFYA 200 mg habían estado expuestos previamente a un inhibidor biológico o JAK, pero no habían fracasado

^h No haber necesitado ningún tratamiento con corticosteroides durante al menos 8 semanas antes de la semana 44 y cumplir también los criterios de remisión clínica en la semana 44

ⁱ Un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad

^j Un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad y puntuación de Geboes ≤ 3.1 (que indica infiltración de neutrófilos en < 5 % de las criptas, sin destrucción de criptas y sin erosiones, ulceraciones ni tejido de granulación)

^k Sujetos que lograron una remisión clínica 12 semanas después de la administración intravenosa de TREMFYA en el ensayo de inducción UC1 o en el ensayo de inducción de determinación de dosis UC4

^l p < 0.01, diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) basada en el método Cochran-Mantel-Haenszel ajustada para los factores de estratificación

^m Incluye sujetos sin tratamiento biológico o con inhibidores de JAK y sujetos expuestos a tratamiento biológico o con inhibidores de JAK que no cumplieran con los criterios de fracaso. De ellos, 3 sujetos del grupo placebo, 3 sujetos del grupo TREMFYA 100 mg y 3 sujetos en el grupo de TREMFYA 200 mg habían estado expuestos previamente a un tratamiento biológico o inhibidor de JAK, pero no habían fracasado

El ensayo UC2 no se diseñó para evaluar la relación de la mejora de la mucosa endoscópica histológica en la semana 44 hasta el progreso de la enfermedad y los resultados a largo plazo.

Evaluación endoscópica

La normalización del aspecto endoscópico de la mucosa (remisión endoscópica) se definió como ES de 0. En UC2, una mayor proporción de sujetos tratados con TREMFYA 100 mg cada 8 semanas o TREMFYA 200 mg cada 4 semanas alcanzaron la remisión endoscópica en la semana 44 en comparación con los sujetos tratados con placebo (35 % y 34 %, respectivamente, frente al 15 %).

Ensayo UC4

En el ensayo UC4 (NCT05528510), se aleatorizó en una proporción 1:1:1 a sujetos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave para recibir TREMFYA 400 mg de inducción subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 200 mg de mantenimiento subcutáneo cada 4 semanas a partir de la semana 12; TREMFYA 400 mg de inducción subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 100 mg de mantenimiento subcutáneo cada 8 semanas a partir de la semana 16; o placebo. La eficacia se evaluó en 395 sujetos aleatorizados.

En los valores iniciales en el ensayo UC4, la mediana del mMS era de 7, el 65 % de los sujetos tenía una enfermedad gravemente activa (mMS ≥7), y el 59 % de los sujetos tenía una ES de 3. El 41 % de los sujetos había fracasado previamente en el tratamiento con al menos una terapia biológica, un inhibidor de JAK o S1PRM, el 57 % no había recibido previamente un tratamiento biológico, inhibidor de JAK ni S1PRM, y el 2 % había recibido previamente tratamiento biológico, inhibidor de JAK o S1PRM, pero no habían fracasado. La mediana de edad de los sujetos era de 40 años (intervalo de 18 a 80 años); el 39 % eran mujeres y el 64 % se identificaron como de raza blanca, el 30 % como asiáticos y el 3 % como de raza negra o afroamericanos.

A los sujetos inscritos se les permitió utilizar dosis estables de aminosalicilatos orales, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o corticoesteroides orales (hasta 20 mg/día de prednisona o equivalente). Al inicio del estudio, el 78 % de los sujetos recibían aminosalicilatos; el 21 %, inmunomoduladores; y el 33 %, corticoesteroides. No se permitieron terapias biológicas concomitantes, inhibidores de JAK ni S1PRM.

En el ensayo UC4, el criterio de valoración principal fue la remisión clínica en la semana 12, definido por el mMS. Los criterios de valoración secundarios en la semana 12 incluyeron mejora endoscópica, respuesta clínica y mejora de la mucosa endoscópica histológica. Los criterios de valoración secundarios en la semana 24 fueron la remisión clínica y la mejoría endoscópica. Los resultados de los análisis de los criterios de valoración de la eficacia controlados por multiplicidad en el ensayo UC4 se muestran en la Tabla 13.

Tabla 13: Proporción de sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 y semana 24 del ensayo UC4

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 400 mg de inyección subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 ^a	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b
Semana 12			
Remisión clínica^c			
Población total	N = 130 7 %	N = 265 26 %	19 % (12 %, 26 %) ^d
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK o S1PRM ^e	N = 55 4 %	N = 107 14 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico, de un inhibidor de JAK o S1PRM ^f	N = 75 9 %	N = 158 35 %	
Mejora endoscópica^g			
Población total	N = 130 12 %	N = 265 36 %	24 % (17 %, 32 %) ^d
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK o S1PRM ^e	N = 55 5 %	N = 107 22 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico, de un inhibidor de JAK o S1PRM ^f	N = 75 16 %	N = 158 46 %	

Tabla 13: Proporción de sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 y semana 24 del ensayo UC4 (continuación)

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 400 mg de inyección subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 ^a		Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b	
Respuesta clínica ^h					
Población total	N = 130 35 %	N = 265 66 %		30 % (21 %, 40 %) ^d	
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK o S1PRM ^e	N = 55 25 %	N = 107 56 %			
Sin fracaso previo del tratamiento biológico, de un inhibidor de JAK o S1PRM ^f	N = 75 43 %	N = 158 73 %			
Mejora de la mucosa endoscópica histológica ⁱ					
Población total	N = 130 10 %	N = 265 30 %		20 % (13 %, 27 %) ^d	
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK o S1PRM ^e	N = 55 5 %	N = 107 19 %			
Sin fracaso previo del tratamiento biológico, de un inhibidor de JAK o S1PRM ^f	N = 75 13 %	N = 158 38 %			
Semana 24					
Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 100 mg Inyección subcutánea cada 8 semanas a partir de la semana 16	TREMFYA 200 mg Inyección subcutánea cada 4 semanas a partir de la semana 12	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b	
				TREMFYA 100 mg	TREMFYA 200 mg
Remisión clínica ^c					
Población total	N = 130 10 %	N = 134 34 %	N = 131 34 %	23 % (14 %, 33 %) ^d	24 % (15 %, 34 %) ^d
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK o S1PRM ^e	N = 55 5 %	N = 55 13 %	N = 52 25 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico, de un inhibidor de JAK o S1PRM ^f	N = 75 13 %	N = 79 48 %	N = 79 41 %		
Mejora endoscópica ^g					
Población total	N = 130 12 %	N = 134 39 %	N = 131 44 %	27 % (17 %, 37 %) ^d	32 % (22 %, 41 %) ^d
Fracaso previo del tratamiento biológico o de un inhibidor de JAK o S1PRM ^e	N = 55 5 %	N = 55 16 %	N = 52 35 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico, de un inhibidor de JAK o S1PRM ^f	N = 75 16 %	N = 79 54 %	N = 79 49 %		

^a En los valores iniciales, se aleatorizó a sujetos en una proporción 1:1:1 para recibir TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg por vía subcutánea cada 8 semanas; TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas o placebo. Dado que la administración es idéntica

hasta la semana 12, los sujetos de ambos grupos de TREMFYA se combinarán para el análisis de los criterios de valoración de la semana 12

^b La diferencia entre tratamientos ajustada y los IC se basaron en la diferencia común de riesgos calculada utilizando ponderaciones del estrato de Mantel-Haenszel y el estimador de la varianza de Sato. Las variables de estratificación utilizadas fueron el estado previo de fracaso con medicamentos biológicos, inhibidores de JAK o S1PRM (sí o no) y el subíndice endoscópico de Mayo al inicio del estudio (moderada [2] o intensa [3])

^c Un subpuntaje de frecuencia de deposiciones de 0 o 1 y sin aumento con respecto al valor inicial de la inducción, un subpuntaje de sangrado rectal de 0 y un subpuntaje de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad

^d $p < 0.001$

^e Incluye respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a la terapia biológica (bloqueadores del TNF, vedolizumab) o a un inhibidor de la Janus cinasa (JAK) o S1PRM para la colitis ulcerosa

^f Incluye sujetos sin tratamiento biológico o con inhibidores de JAK y S1PRM y sujetos expuestos a tratamiento biológico o con inhibidores de JAK o S1PRM, que no cumplieran con los criterios de fracaso. De ellos, 3 sujetos del grupo de placebo y 3 del grupo TREMFYA habían estado expuestos previamente a un tratamiento biológico, inhibidores de JAK o S1PRM, pero no habían fracasado

^g Un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad

^h Disminución a partir de los valores iniciales de inducción en el puntaje de Mayo de ≥ 30 % y ≥ 2 puntos, acompañada de una disminución en el subíndice de sangrado rectal de ≥ 1 o un subíndice de sangrado rectal de 0 o 1

ⁱ Un subíndice de endoscopia de 0 o 1 sin friabilidad y puntaje de Geboes ≤ 3.1 (que indica infiltración de neutrófilos en < 5 % de las criptas, sin destrucción de criptas y sin erosiones, ulceraciones ni tejido de granulación)

Puntajes secundarios de sangrado rectal y frecuencia de defecación

Se observaron disminuciones en el sangrado rectal y la frecuencia de defecación en la semana 3 en los sujetos tratados con TREMFYA por vía subcutánea en comparación con el placebo.

Evaluación endoscópica

La normalización del aspecto endoscópico de la mucosa (remisión endoscópica) se definió como ES de 0. En la semana 12 de UC4, una mayor proporción de sujetos tratados con TREMFYA en comparación con los tratados con placebo alcanzaron la remisión endoscópica (el 16 % frente al 2 %). Una mayor proporción de sujetos tratados con TREMFYA 100 mg cada 8 semanas o TREMFYA 200 mg cada 4 semanas alcanzaron la remisión endoscópica en la semana 24 en comparación con los sujetos tratados con placebo (20 % y 27 %, respectivamente, frente al 3 %).

14.4 Estudios clínicos en adultos con enfermedad de Crohn

La eficacia y la seguridad de TREMFYA se evaluaron en tres ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en los que participaron sujetos adultos con enfermedad de Crohn de moderada a gravemente activa que tenían antecedentes de respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia a corticoesteroides orales, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o tratamiento biológico (bloqueadores del TNF o vedolizumab). La enfermedad de Crohn de moderada a gravemente activa se definió como una puntuación del Índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) ≥ 220 y una Puntuación endoscópica simple para la enfermedad de Crohn (SES-CD) ≥ 6 (o ≥ 4 en los sujetos con enfermedad ileal aislada). A los sujetos se les permitió utilizar dosis estables de corticoesteroides orales (prednisona ≤ 40 mg/día o equivalente), inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o aminocilatos.

Ensayos CD1 y CD2

En el ensayo CD1 (NCT03466411) se aleatorizó a 361 sujetos para recibir TREMFYA 200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8 (N = 285) o placebo (N = 76). La edad mediana de los sujetos inscritos en el ensayo CD1 era de 33 años (intervalo: 18-83 años); el 46 % eran mujeres; el 75 % se identificaron como blancos; el 22 %, como asiáticos; el 1 %, como negros o afroamericanos; < 1 %, como nativos de Hawái o de las islas del Pacífico; y el 2 % no indicó su grupo racial. La mediana de la puntuación CDAI inicial era de 285 (intervalo: 220-442) y la mediana de la puntuación SES-CD inicial era de 11 (intervalo: 4-39). De los sujetos aleatorizados, el 52 % de los sujetos habían fracasado previamente (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con al menos un tratamiento biológico, el 43 % no había recibido ningún tratamiento biológico, y el 6 % había recibido previamente un tratamiento biológico, pero no había fracasado. En el momento inicial, el 37 % de los pacientes estaba recibiendo corticoesteroides orales, y el 30 %, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate).

En el ensayo CD2 (NCT03466411) se aleatorizó a 360 sujetos para recibir TREMFYA 200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8 (N = 288) o placebo (N = 72). La edad mediana de los sujetos inscritos en el ensayo CD2 era de 33 años (intervalo: 18-72 años); el 39 % eran mujeres; el 73 % se identificaron como blancos; el 23 %, como asiáticos; el 1 %, como negros o afroamericanos; < 1 %, como nativos de Hawái o de las islas del Pacífico; y el 2 % no indicaron su grupo racial. La mediana de la puntuación CDAI inicial era de 286 (intervalo: 220-442) y la mediana de la

puntuación SES-CD inicial era de 11 (intervalo: 4-42). De los sujetos aleatorizados, el 52 % de los sujetos había fracasado previamente (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con al menos un tratamiento biológico, el 41 % no había recibido ningún tratamiento biológico, y el 7 % había recibido previamente un tratamiento biológico, pero no había fracasado. En el momento inicial, el 36 % de los pacientes estaba recibiendo corticoesteroides orales, y el 31 %, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate).

Los resultados de los criterios de valoración de la eficacia en la semana 12 para los ensayos CD1 y CD2 se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14: Proporción de sujetos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 en los ensayos CD1 y CD2

Criterio de valoración	Ensayo CD1			Ensayo CD2		
	Placebo	TREMFYA 200 mg infusión intravenosa ^a	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b	Placebo	TREMFYA 200 mg infusión intravenosa ^a	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b
Remisión clínica^c en la semana 12						
Población total	N = 76 20 %	N = 285 47 %	27 % (17 %, 38 %) ^d	N = 72 15 %	N = 288 47 %	31 % (21 %, 41 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 39 21 %	N = 147 44 %		N = 39 15 %	N = 148 47 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 37 19 %	N = 138 49 %		N = 33 15 %	N = 140 48 %	
Respuesta endoscópica^g en la semana 12						
Población total	N = 76 9 %	N = 285 36 %	27 % (19 %, 35 %) ^d	N = 72 13 %	N = 288 34 %	21 % (11 %, 30 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 39 3 %	N = 147 26 %		N = 39 8 %	N = 148 28 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 37 16 %	N = 138 47 %		N = 33 18 %	N = 140 40 %	
Remisión clínica^c en la semana 12 y respuesta endoscópica^g en la semana 12						
Población total	N = 76 3 %	N = 285 20 %	17 % (11 %, 23 %) ^d	N = 72 3 %	N = 288 21 %	18 % (12 %, 24 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 39 3 %	N = 147 14 %		N = 39 3 %	N = 148 19 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 37 3 %	N = 138 26 %		N = 33 3 %	N = 140 24 %	

^a TREMFYA 200 mg como infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y 8.

^b La diferencia entre tratamientos ajustada y los intervalos de confianza (IC) se basaron en la prueba común de diferencia de riesgos utilizando ponderaciones del estrato de Mantel-Haenszel y el estimador de la varianza de Sato. Las variables de estratificación utilizadas fueron la puntuación CDAI inicial (≤ 300 o > 300), la puntuación SES-CD inicial (≤ 12 o > 12), el estado de fracaso de BIO (sí o no) y el uso basal de corticoesteroides (sí o no).

^c La remisión clínica se define como una puntuación CDAI < 150 .

^d $p < 0.001$

^e Incluye respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a la terapia biológica (bloqueadores del TNF, vedolizumab) para la enfermedad de Crohn.

^f Incluye sujetos sin tratamiento biológico y sujetos expuestos a tratamientos biológicos previos que no cumplieran con los criterios de fracaso. En CD1, 3 sujetos del grupo de placebo y 18 del grupo TREMFYA 200 mg por vía intravenosa habían estado expuestos previamente a una terapia biológica, pero no habían fracasado. En CD2, 6 sujetos del grupo de placebo y 19 del grupo TREMFYA 200 mg por vía intravenosa habían estado expuestos previamente a una terapia biológica, pero no habían fracasado.

^g La respuesta endoscópica se define como una mejoría de la puntuación SES-CD > 50 % con respecto al valor inicial.

Frecuencia de defecación y dolor abdominal

Se observaron mayores disminuciones en la frecuencia de defecación y dolor abdominal en la semana 4 en los sujetos tratados con TREMFYA por vía intravenosa en comparación con el placebo.

Ensayo CD3

En el ensayo CD3, 340 sujetos se aleatorizaron en una relación 1:1:1 para recibir TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 16); TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 12), o placebo. La edad mediana de los sujetos inscritos en el ensayo CD3 era de 36 años (intervalo: 18-83 años); el 41 % eran mujeres; el 66 % se identificaron como blancos; el 22 %, como asiáticos; el 3 %, como negros o afroamericanos; y el 9 % no indicaron su grupo racial. La mediana de la puntuación CDAI inicial era de 291 (intervalo: 220-447) y la mediana de la puntuación SES-CD inicial era de 10 (intervalo: 4 -40). De los sujetos aleatorizados, el 46 % de los sujetos había fracasado previamente (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con al menos un tratamiento biológico, el 47 % no había recibido ningún tratamiento biológico, y el 7 % había recibido previamente un tratamiento biológico, pero no había fracasado. En el momento inicial, el 30 % de los pacientes estaba recibiendo corticosteroides orales, y el 29 %, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate).

En el ensayo CD3, los criterios de valoración principales fueron la remisión clínica en la semana 12 y la respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación con placebo. Otros criterios de valoración de eficacia fueron la respuesta clínica en la semana 12, la remisión clínica en la semana 24, la remisión clínica en la semana 48 y la respuesta endoscópica en la semana 48. Los resultados de los análisis de los criterios de valoración de la eficacia controlados por multiplicidad en el ensayo CD3 se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15: Proporción de sujetos adultos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en el ensayo CD3

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 400 mg inyección subcutánea semanas 0, 4 y 8 ^a	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b
Semana 12			
Remisión clínica^c			
Población total	N = 115 22 %	N = 225 56 %	34 % (24 %, 44 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 53 17 %	N = 104 60 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 26 %	N = 121 52 %	
Respuesta endoscópica^g			
Población total	N = 115 15 %	N = 225 34 %	19 % (10 %, 28 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 53 11 %	N = 104 27 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 18 %	N = 121 40 %	
Respuesta clínica^h			
Población total	N = 115 33 %	N = 225 72 %	39 % (29 %, 50 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 53 28 %	N = 104 76 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 37 %	N = 121 69 %	
Semanas 24 y 48			

Tabla 15: Proporción de sujetos adultos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en el ensayo CD3 (continuación)

Criterio de valoración	Placebo	TREMFYA 100 mg inyección subcutánea cada 8 semanas a partir de la semana 16	TREMFYA 200 mg inyección subcutánea cada 4 semanas a partir de la semana 12	Diferencia de tratamiento frente a placebo (IC del 95 %) ^b	
				TREMFYA 100 mg	TREMFYA 200 mg
Remisión clínica ^c en la semana 24					
Población total	N = 115 21 %	N = 114 61 %	N = 111 58 %	39 % (28 %, 51 %) ^d	37 % (25 %, 48 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 53 19 %	N = 54 63 %	N = 50 52 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 23 %	N = 60 58 %	N = 61 62 %		
Remisión clínica ^c en la semana 48					
Población total	N = 115 17 %	N = 114 59 %	N = 111 65 %	41 % (30 %, 52 %) ^d	47 % (36 %, 58 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 53 9 %	N = 54 56 %	N = 50 60 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 24 %	N = 60 62 %	N = 61 69 %		
Respuesta endoscópica ^g en la semana 48					
Población total	N = 115 5 %	N = 114 39 %	N = 111 48 %	34 % (24 %, 44 %) ^d	42 % (32 %, 53 %) ^d
Antes del fracaso del tratamiento biológico ^e	N = 53 0 %	N = 54 33 %	N = 50 52 %		
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 10 %	N = 60 45 %	N = 61 44 %		

^a En los valores iniciales, se aleatorizó a sujetos en una proporción 1:1:1 para recibir TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8, seguido de TREMFYA 100 mg por vía subcutánea cada 8 semanas; TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas o placebo. Dado que la dosis es idéntica hasta la semana 12, los sujetos de ambos grupos de TREMFYA se combinarán para el análisis de los criterios de valoración de la semana 12.

^b La diferencia entre tratamientos ajustada y los IC se basaron en la prueba común de diferencia de riesgos utilizando ponderaciones del estrato de Mantel-Haenszel y el estimador de la varianza de Sato. Las variables de estratificación utilizadas fueron la puntuación CDAI inicial (≤ 300 o > 300), la puntuación SES-CD inicial (≤ 12 o > 12), el estado de fracaso de BIO (sí o no). IC = intervalo de confianza

^c La remisión clínica se define como una puntuación CDAI < 150 .

^d $p < 0.001$

^e Incluye respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a la terapia biológica (bloqueadores del TNF, vedolizumab) para la enfermedad de Crohn.

^f Incluye sujetos sin tratamiento biológico y sujetos expuestos a tratamientos biológicos previos que no cumplieran con los criterios de fracaso. Entre ellos, 8 sujetos del grupo de placebo y 17 del grupo TREMFYA 400 mg por vía subcutánea habían estado expuestos previamente a una terapia biológica, pero no habían fracasado.

^g La respuesta endoscópica se define como una mejoría de la puntuación SES-CD > 50 % con respecto al valor inicial.

^h La respuesta clínica se define como una disminución de ≥ 100 puntos de la puntuación total del CDAI con respecto al valor inicial.

ⁱ Incluye sujetos sin tratamiento biológico y sujetos expuestos a tratamientos biológicos previos que no cumplieran con los criterios de fracaso. Entre ellos, 8 sujetos del grupo de placebo, 7 sujetos en el grupo TREMFYA 100 mg por vía subcutánea y 10 del grupo TREMFYA 200 mg por vía subcutánea habían estado expuestos previamente a una terapia biológica, pero no habían fracasado.

Frecuencia de defecación y dolor abdominal

Se observaron mayores disminuciones en la frecuencia de defecación y dolor abdominal en la semana 4 en los sujetos tratados con TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en comparación con el placebo.

Remisión endoscópica en la semana 48

La remisión endoscópica se definió como una puntuación SES-CD ≤ 4 , una reducción de al menos 2 puntos con respecto al valor inicial y ninguna subpuntuación mayor de 1 en ningún componente individual. En el ensayo CD3, un porcentaje mayor de sujetos tratados con cualquiera de los regímenes de TREMFYA (es decir, TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 100 mg por vía subcutánea en la semana 16 y luego cada 8 semanas, o TREMFYA 400 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y 8 seguido de TREMFYA 200 mg por vía subcutánea en la semana 12 y luego cada 4 semanas) logró la remisión endoscópica, en comparación con los sujetos tratados con placebo (31 % y 40 %, respectivamente, frente al 6 %).

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**Presentación**

La inyección de TREMFYA® (guselkumab) es una solución transparente, de incolora a amarillo claro que se suministra de la siguiente manera:

Inyección subcutánea

- Caja de un inyector One-Press de dosis única controlado por el paciente de 100 mg/ml (NDC: 57894-640-11)
- Caja de una pluma precargada de dosis única de 100 mg/ml (TREMIFYA PLUMA) (NDC: 57894-640-06)
- Caja de una pluma precargada de dosis única de 200 mg/2 ml (TREMIFYA PLUMA) (NDC: 57894-651-02)
- Paquete de inducción para la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa: Caja de dos plumas precargadas de dosis única de 200 mg/2 ml (400 mg/4 ml en total) (TREMIFYA PLUMA) (NDC: 57894-651-04)
- Caja de una jeringa precargada de dosis única de 100 mg/ml con una aguja fija de 27G, media pulgada, montada en un sistema de suministro pasivo con protector de aguja (NDC: 57894-640-01)
- Caja de una jeringa precargada de dosis única de 200 mg/2 ml (100 mg/ml) con una aguja fija de 27G, media pulgada, montada en un sistema de suministro pasivo con protector de aguja (NDC: 57894-651-22)

Infusión intravenosa

- Caja de un vial de dosis única de 200 mg/20 ml (10 mg/ml) (NDC: 57894-650-02)

Almacenamiento y manipulación

TREMIFYA es una inyección estéril, sin conservantes. Deseche el contenido no utilizado.

- Conserve en el refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).
- Conserve en la caja original hasta el momento de uso.
- Proteja de la luz hasta el momento de uso.
- No congelar.
- No agitar.
- No contiene látex de goma natural.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Aconseje a los pacientes o cuidadores que lean el prospecto del paciente aprobado por la FDA (*Guía del medicamento e Instrucciones de uso*) antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA y cada vez que renueven la receta, ya que puede contener información nueva que deben saber.

Reacciones de hipersensibilidad

Aconseje a los pacientes que suspendan la administración de TREMFYA y busquen atención médica inmediata si presentan algún síntoma de reacciones de hipersensibilidad graves [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Infecciones

Indíqueles a los pacientes que es importante que le brinden información acerca de sus antecedentes de infecciones al proveedor de atención médica y que se deben comunicar con él si desarrollan algún síntoma de infección [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Tuberculosis

Indíqueles a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica si presentan síntomas indicativos de TB (p. ej., fiebre inexplicada, tos o dificultad para respirar) [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Hepatotoxicidad

Informe a los pacientes que TREMFYA puede causar lesión hepática. Indique a los pacientes que acudan inmediatamente al médico si presentan síntomas indicativos de disfunción hepática (p. ej., sarpullido inexplicado, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia u orina oscura) [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].

Inmunizaciones

Aconseje a los pacientes tratados con TREMFYA que eviten el uso de vacunas atenuadas [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

Instrucciones para la administración subcutánea de la dosis de inducción para la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (dosis subcutánea de 400 mg)

Si los pacientes van a recibir la dosis de inducción subcutánea de 400 mg para la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, indique a los pacientes o a sus cuidadores que se administren dos plumas precargadas o jeringas precargadas de 200 mg para alcanzar la dosis completa de 400 mg (*consulte la Guía del medicamento e Instrucciones de uso*).

Instrucciones sobre la técnica de inyección

Indíqueles a los pacientes o a los cuidadores que deben colocar la primera autoinyección bajo supervisión y guía de un profesional de atención médica calificado para recibir instrucciones adecuadas sobre la técnica de colocación de inyección subcutánea, incluida la inyección de la dosis completa (*consulte la Guía del medicamento e Instrucciones de uso*).

Instrucciones para la eliminación correcta de objetos punzantes

Asesore a los pacientes y cuidadores sobre la técnica correcta de eliminación de las agujas y las jeringas. Indique a los pacientes que desechen las agujas y jeringas en un contenedor resistente a perforaciones. Advértales a los pacientes y cuidadores que no deben reutilizar las agujas ni las jeringas.

Instrucciones de administración

Indique a los pacientes que si olvidan administrarse una dosis de TREMFYA, deberán administrarla en cuanto se acuerden. La siguiente dosis se la deben administrar a la hora programada.

Embarazo

Informe a las pacientes que hay un registro de embarazos que supervisa los resultados de los embarazos en pacientes expuestas a TREMFYA durante el embarazo [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044, EE. UU.

Autorización de EE. UU. n.º 1864

Para obtener información sobre patentes, visite: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2017-2025

Guía del medicamento
TREMFYA® (se pronuncia trem-fia)
(guselkumab)
inyección para uso subcutáneo o intravenoso

¿Qué es lo más importante que debo saber sobre TREMFYA?

TREMFYA puede provocar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- **Reacciones alérgicas graves.** Deje de usar TREMFYA y busque atención médica de emergencia de inmediato si desarrolla alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica grave:
 - desmayos, mareos, sensación de desvanecimiento (presión arterial baja)
 - inflamación de la cara, los párpados, los labios, la boca, la lengua o la garganta
 - dificultad para respirar u opresión en la garganta
 - opresión en el pecho
 - sarpullido en la piel, ronchas
 - picazón
- **Infecciones.** TREMFYA es un medicamento que puede disminuir la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones y puede aumentar el riesgo de contraerlas. Su proveedor de atención médica deberá realizarle exámenes para detectar infecciones y tuberculosis (TB) antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA y es posible que deba tratar la TB antes de comenzar el tratamiento con TREMFYA si usted tiene antecedentes de TB o TB activa. Su proveedor de atención médica deberá darle seguimiento de cerca para detectar la posible presencia de signos y síntomas de TB durante el tratamiento con TREMFYA y después de este. Comuníquese de inmediato al proveedor de atención médica si presenta una infección o tiene síntomas de esta, entre los que se incluyen los siguientes:
 - fiebre, sudoración o escalofríos
 - dolores musculares
 - pérdida de peso
 - tos
 - calor, enrojecimiento o dolor en la piel
 - diarrea o dolor de estómago
 - falta de aire
 - llagas en el cuerpo diferentes a las producidas por la psoriasis
 - ardor al orinar o micción con más frecuencia de lo normal
 - esputo (mucosidad) con sangre
- **Problemas hepáticos.** Con el tratamiento de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, el proveedor de atención médica le hará análisis de sangre para comprobar el estado del hígado antes del tratamiento con TREMFYA y durante este. Con el tratamiento de la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, es posible que su proveedor de atención médica le realice análisis de sangre para controlar el hígado antes del tratamiento con TREMFYA y según lo considere necesario. Su proveedor de atención médica puede interrumpir el tratamiento con TREMFYA si usted desarrolla problemas hepáticos. Comuníquese a su proveedor de atención médica de inmediato si nota alguno de los siguientes síntomas:
 - sarpullido inexplicable
 - náuseas
 - vómitos
 - dolor de estómago (abdominal)
 - cansancio (fatiga)
 - pérdida del apetito
 - coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos
 - orina oscura

Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TREMFYA?” para obtener más información acerca de los efectos secundarios.

¿Qué es TREMFYA?

TREMFYA es un medicamento con receta que se usa para tratar:

- personas adultas y niños de 6 años y mayores que también pesen 40 kg (88 libras), como mínimo, con psoriasis en placas de moderada a grave que podrían beneficiarse con la aplicación de inyecciones o la administración de píldoras (terapia sistémica) o fototerapia (tratamiento de radiación ultravioleta solamente o con píldoras).
- personas adultas y niños de 6 años o más que también pesen 40 kg (88 libras), como mínimo, y con artritis psoriásica activa (PsA).
- personas adultas con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.
- personas adultas con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa.

Se desconoce si TREMFYA es seguro y eficaz en niños menores de 18 años con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa o en niños menores de 6 años con psoriasis en placas o artritis psoriásica.

No use TREMFYA si ha tenido una reacción alérgica grave al guselkumab o a cualquiera de los componentes de TREMFYA. Consulte el final de esta Guía del medicamento para conocer la lista completa de ingredientes de TREMFYA.

Antes de utilizar TREMFYA, bríndele información a su proveedor de atención médica sobre todas las enfermedades que padece, incluso si usted:

- padece algunas de las afecciones o los síntomas especificados en la sección “¿Qué es lo más importante que debo saber sobre TREMFYA?”.
- padece una infección que no desaparece o siempre reaparece.
- tiene TB o estuvo cerca de alguien que tiene TB.
- recibió recientemente o tiene previsto recibir una inmunización (vacuna). Debe evitar colocarse vacunas atenuadas durante el tratamiento con TREMFYA. Los niños deben tener todas sus vacunas al día antes de iniciar el tratamiento con TREMFYA.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si TREMFYA puede afectar al bebé nonato.
Registro de embarazos: Si queda embarazada durante el tratamiento con TREMFYA, hable con su proveedor de atención médica sobre la posibilidad de inscribirse en el registro de exposición durante el embarazo para TREMFYA. Puede inscribirse en el registro visitando www.mothertobaby.org/ongoing-study/tremfya-guselkumab, llamando al 1-877-311-8972 o enviando un correo electrónico a MotherToBaby@health.ucsd.edu. El objetivo de este registro es recopilar información sobre la seguridad de TREMFYA durante el embarazo.
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si TREMFYA se traspasa a través de la leche materna.

Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.

¿Cómo debo utilizar TREMFYA?

Consulte las “Instrucciones de uso” detalladas que se proporcionan con TREMFYA para obtener información acerca de cómo preparar e inyectar una dosis de TREMFYA, y cómo descartar (desechar) adecuadamente las jeringas precargadas, el inyector One-Press o la pluma precargada (TREMIFYA PLUMA) ya utilizados.

- Utilice TREMFYA exactamente como le indicó su proveedor de atención médica.
- Si se olvida de administrarse una dosis de TREMFYA, colóquese cuando lo recuerde. Luego, aplique la dosis siguiente en el momento programado normal. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene dudas acerca de qué debe hacer.
- Si se inyecta más TREMFYA que la dosis recetada, comuníquese con su proveedor de atención médica de inmediato.
- Los adultos o niños de 6 años o más que también pesen 40 kg (88 libras), como mínimo, con psoriasis en placas o artritis psoriásica recibirán TREMFYA como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).
- Los adultos pueden autoinyectarse con la pluma precargada, la jeringa precargada o el inyector One-Press de TREMFYA.
- Los adultos con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa recibirán la dosis inicial (inducción) de TREMFYA a través de una vena en el brazo (infusión intravenosa) en un centro de atención médica a cargo de un proveedor de atención médica o como inyecciones bajo la piel (inyección subcutánea). Tras completar la dosis inicial (inducción), los pacientes recibirán TREMFYA en forma de inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).

¿Cómo recibirá mi hijo TREMFYA?

Consulte las “Instrucciones de uso” detalladas que acompañan a TREMFYA.

- Los niños con psoriasis en placas o artritis psoriásica recibirán TREMFYA como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).
- Los niños no deben autoinyectarse utilizando la jeringa precargada, el inyector One-Press o la pluma precargada de TREMFYA. Un proveedor de atención médica o cuidador debe administrar las inyecciones a los niños.
- La primera dosis de su hijo la administrará un proveedor de atención médica. Si el proveedor de atención médica de su hijo decide que usted u otro cuidador adulto pueden administrar las inyecciones de TREMFYA a su hijo en casa, usted o el cuidador adulto deberán mostrarle la forma correcta de administrar las inyecciones por parte de su proveedor de atención médica.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TREMFYA?

TREMIFYA puede provocar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- Consulte “¿Qué es lo más importante que debo saber sobre TREMFYA?”

Entre los efectos secundarios más frecuentes de TREMFYA se incluyen los siguientes:

- | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| • infección del tracto respiratorio | • dolor de cabeza | • reacciones en el lugar de la inyección |
| • dolor articular (artralgia) | • diarrea | • gastroenteritis |
| • infecciones cutáneas por hongos | • infecciones por herpes simple | • dolor de estómago |
| • bronquitis | • sensación de agotamiento (fatiga) | • fiebre (pirexia) |
| • erupción en la piel (sarpullido) | | |

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TREMFYA. Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar TREMFYA?

- Almacene TREMFYA en el refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).
- Mantenga TREMFYA en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento de uso.
- TREMFYA no contiene látex de goma natural.
- No congele TREMFYA.
- No agite TREMFYA.

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

Información general acerca del uso seguro y efectivo de TREMFYA.

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los enumerados en una Guía del medicamento. No use TREMFYA para tratar una afección para la cual su médico no se lo recetó. No le provea el medicamento TREMFYA a otras personas, incluso si estas personas presentan los mismos síntomas que usted. Este medicamento puede hacerles daño. Puede solicitar información destinada a profesionales de atención médica acerca de TREMFYA a su proveedor de atención médica o a su farmacéutico.

¿Cuáles son los componentes de TREMFYA?

Componente activo: guselkumab

Componentes inactivos: Jeringa precargada de una sola dosis, inyector One-Press controlado por el paciente de una sola dosis, pluma precargada de una sola dosis (TREMIFYA PLUMA) para administración subcutánea: L-histidina, monohidrato de monoclóridato de L-histidina, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección. Vial de una sola dosis para infusión intravenosa: Dihidrato de sal disódica EDTA, L-histidina, monohidrato de monoclóridato de L-histidina, L-metionina, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, EE. UU. Número de licencia de los EE. UU. 1864

Para obtener información sobre patentes, visite: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2017-2025

Para obtener más información, llame al número 1-800-526-7736 o visite el sitio web www.tremfya.com.

Instrucciones de uso

TREMFYA® (se pronuncia trem-fia) (guselkumab)

Jeringa precargada

Importante

TREMFYA se comercializa como una jeringa precargada de una sola dosis que contiene una dosis de 100 mg. Cada jeringa precargada de TREMFYA debe utilizarse una sola vez. Deseche las jeringas precargadas ya utilizadas (consulte el paso 3) después de la aplicación, incluso si tiene restos de medicamento. No vuelva a utilizar la jeringa precargada de TREMFYA.

Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede aplicar las inyecciones de TREMFYA en su domicilio, debe recibir capacitación sobre cómo preparar e inyectar TREMFYA con la jeringa precargada antes de intentar hacerlo. No se autoinyecte el medicamento hasta que su proveedor de atención médica le haya enseñado la forma correcta para colocarse las inyecciones.

En los niños, TREMFYA debe ser administrado por un proveedor de atención médica o por un cuidador adulto que haya aprendido la forma correcta de administrar las inyecciones por su proveedor de atención médica.

Lea estas Instrucciones de uso antes de utilizar la jeringa precargada de TREMFYA y cada vez que reciba una reposición del medicamento. Es posible que este material contenga información nueva. Este folleto no sustituye la consulta con su proveedor de atención médica sobre su enfermedad o tratamiento.

La jeringa precargada de TREMFYA está prevista para ser administrada debajo de la piel, no en el músculo ni en una vena. Después de la inyección, la aguja volverá al cuerpo del dispositivo y se bloqueará en su sitio.

Información de almacenamiento

Mantenga en el refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

No congele la jeringa precargada de TREMFYA.

Mantenga la jeringa precargada de TREMFYA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No agite la jeringa precargada de TREMFYA.

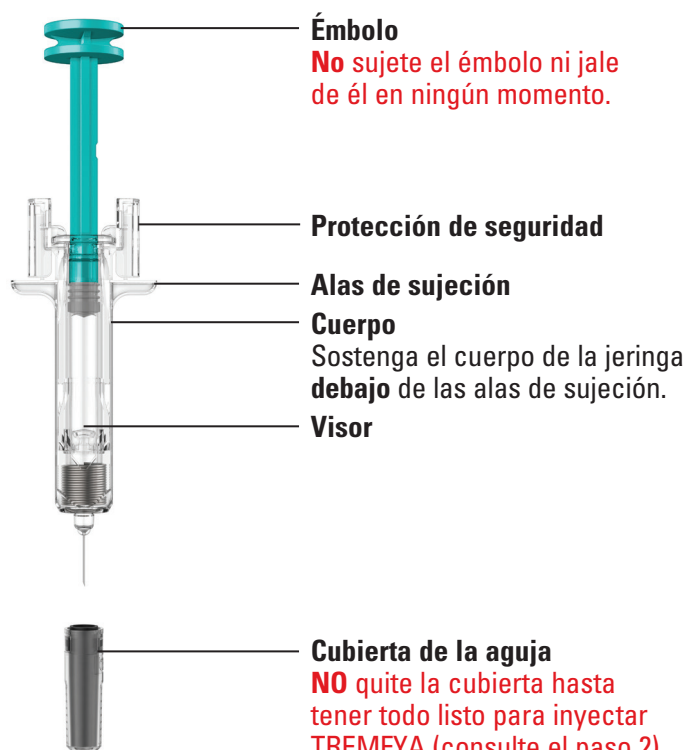
Conserve la jeringa precargada de TREMFYA en la caja original para protegerla de la luz y los daños físicos.



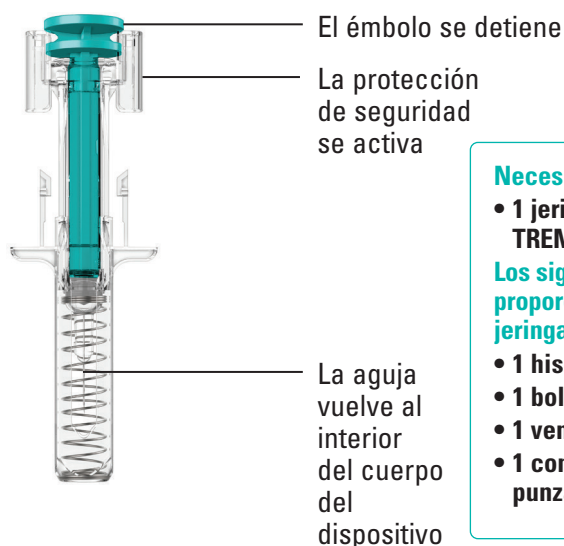
DE UNA SOLA DOSIS

Partes de la jeringa precargada

Antes de utilizarla



Después de utilizada



Necesitará estos materiales:

• 1 jeringa precargada de TREMFYA

Los siguientes materiales no se proporcionan en la caja de la jeringa precargada de TREMFYA:

- 1 hisopo con alcohol
- 1 bolita de algodón o gasa
- 1 venda adhesiva
- 1 contenedor de objetos punzantes (consulte el paso 3)

1. Preparación para la inyección



Inspeccione la caja

Saque la caja con la jeringa precargada de TREMFYA del refrigerador.

Mantenga la jeringa precargada en la caja y colóquela en una superficie plana en un lugar a temperatura ambiente **por al menos 30 minutos** antes de utilizarla.

No caliente la jeringa precargada de ninguna otra manera.

Inspeccione la fecha de vencimiento ("EXP") en el panel posterior de la caja.

No utilice la jeringa precargada si está vencida.

No inyecte TREMFYA si las perforaciones de la caja están rotas. Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico una reposición del medicamento.

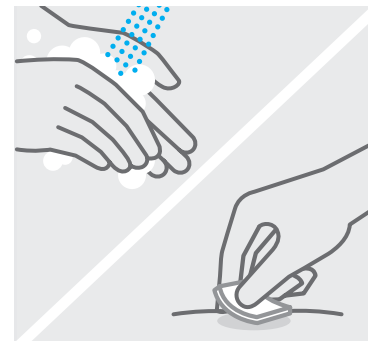


Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), que rodea el ombligo a unos 5 centímetros (2 pulgadas)
- Parte posterior de los brazos (solo si otra persona le coloca la inyección)

No aplique la inyección en áreas en las que la piel esté sensible, con moretones, colorada, dura, gruesa, escamosa o afectada por la psoriasis.

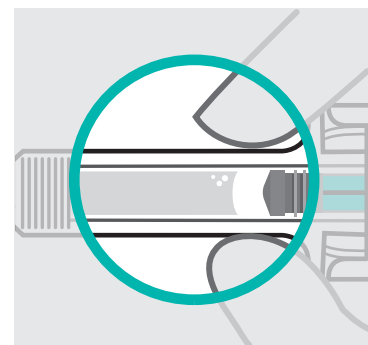


Limpie el lugar de la inyección

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con un hisopo humedecido con alcohol y espere a que se seque.

No toque, abanique ni sople el lugar de la inyección después de haberlo limpiado.



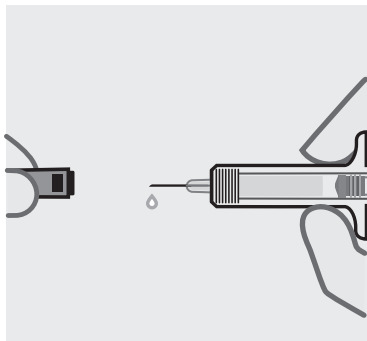
Inspeccione el líquido

Saque la jeringa precargada de TREMFYA de la caja.

Inspeccione el líquido de la jeringa precargada de TREMFYA a través del visor. El líquido debe ser de transparente a amarillo claro y puede contener pequeñas partículas blancas o transparentes. También puede tener algunas burbujas de aire. Es normal.

No inyecte si el líquido está turbio o decolorado, o tiene partículas grandes. Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico una reposición del medicamento.

2. Cómo inyectar TREMFYA con la jeringa precargada



Quite la cubierta de la aguja

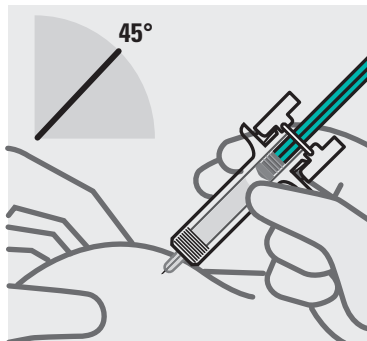
Sostenga la jeringa precargada del cuerpo y retire la cubierta de la aguja. Es normal ver una gota del líquido.

Aplique la inyección de TREMFYA dentro de los 5 minutos después de retirar la cubierta de la aguja.

No vuelva a colocar la cubierta de la aguja, ya que esto puede dañar la aguja o provocar una lesión accidental con la aguja.

No toque la aguja ni deje que la aguja toque ninguna superficie.

No utilice ninguna jeringa precargada de TREMFYA si se cae. Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico una reposición del medicamento.



Posicione los dedos e inserte la aguja

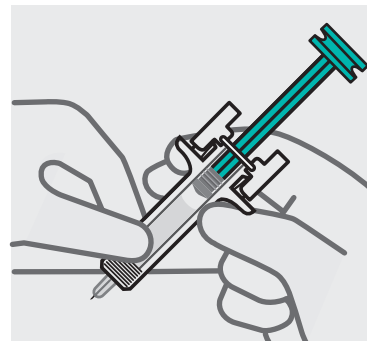
Coloque los dedos pulgar, índice y medio **directamente debajo de las alas de sujeción**, como se muestra en la figura.

No toque el émbolo ni el área arriba de las alas de sujeción, ya que esto puede activar el dispositivo de seguridad de la aguja.

Utilice la otra mano para pellizcar la piel del lugar de la inyección. Coloque la jeringa en un ángulo de aproximadamente 45 grados con la piel.

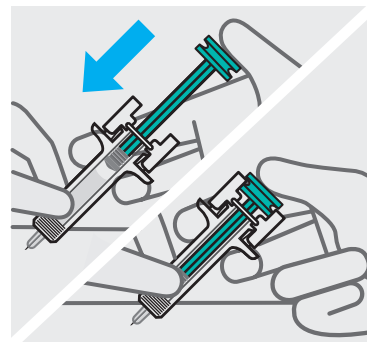
Es importante que pellizque una cantidad suficiente de piel para **colocar la inyección debajo de la piel** y no en el músculo.

Inserte la aguja rápidamente, con un movimiento similar al lanzamiento de un dardo.



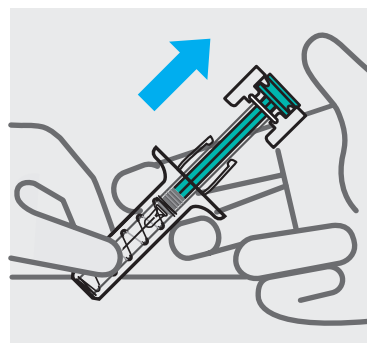
Suelte la piel y cambie la posición de la mano

Con la mano libre, sostenga el cuerpo de la jeringa precargada.



Presione el émbolo

Con el dedo pulgar de la mano contraria, presione el émbolo **hasta el final**.



Libere el émbolo

La protección de seguridad cubrirá la aguja, la bloqueará en su sitio y la retirará de la piel.

3. Qué hacer después de la inyección



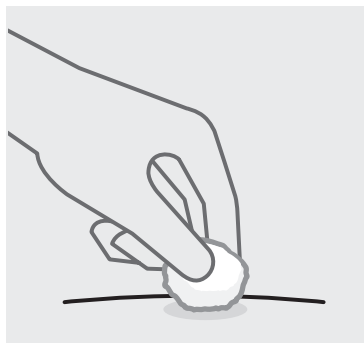
Deseche la jeringa precargada

Coloque la jeringa precargada de TREMFYA ya utilizada en un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA inmediatamente después de utilizarla.

No deseche la jeringa precargada de TREMFYA en el contenedor de basura de su domicilio.

No recicle el contenedor de objetos punzantes usado.

Para obtener más información, consulte la sección “¿Cómo debo desechar las jeringas precargadas ya utilizadas?”



Examine el lugar de la inyección

Puede haber una cantidad pequeña de sangre o líquido en el lugar donde se aplicó la inyección. Aplique presión sobre la piel con una bolita de algodón o una gasa hasta detener el sangrado.

No frote el lugar de la inyección.

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



¿Necesita ayuda?

Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta. Si necesita ayuda adicional, o si desea compartir su opinión, llame al 1-800-526-7736.

¿Cómo debo desechar las jeringas precargadas ya utilizadas?

Si no tiene un contenedor para tirar objetos punzantes aprobado por la FDA, puede utilizar cualquier contenedor que tenga en su hogar siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Debe estar fabricado con plástico muy resistente.
- Se debe poder cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir.
- Debe estar vertical y estable durante el uso.
- Debe ser a prueba de fugas.
- Se debe etiquetar correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene.

Cuando el contenedor para tirar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar contenedores de objetos punzantes. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar las agujas y jeringas usadas.

Para obtener más información sobre cómo desechar de manera segura objetos punzantes e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA: www.fda.gov/safesharpsdisposal

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

Fabricado por:
Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, USA
US N.º de licencia 1864

Aprobado: septiembre de 2025

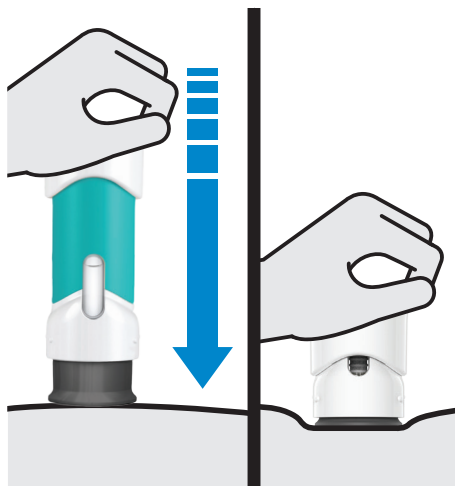
INSTRUCCIONES DE USO

TREMFYA® (se pronuncia trem-fia) (guselkumab)

inyección para uso subcutáneo

inyector One-Press controlado por el paciente

Estas “Instrucciones de uso” contienen información sobre cómo inyectar TREMFYA.



Información importante que necesita saber antes de inyectarse TREMFYA

TREMFYA se comercializa como un inyector One-Press de una sola dosis que contiene una dosis de 100 mg.

Durante la inyección, para inyectar la dosis completa, empuje el mango hacia abajo hasta que el cuerpo verde azulado no sea visible.

NO LEVANTE ONE-PRESS durante la inyección. Si lo hace, One-Press se bloqueará y no obtendrá la dosis completa.

Cada inyector One-Press solo se puede usar una vez. Tírelo (consulte el paso 3) después de la aplicación, incluso si tiene restos de medicamento. No reutilice su inyector One-Press.

Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede aplicar las inyecciones de TREMFYA en su domicilio, debe recibir capacitación sobre cómo preparar e inyectar TREMFYA con el inyector One-Press. No se autoinyecte el medicamento hasta que su proveedor de atención médica le haya enseñado la forma correcta para colocarse las inyecciones.

En los niños, TREMFYA debe ser administrado por un proveedor de atención médica o por un cuidador adulto que haya aprendido la forma correcta de administrar las inyecciones por su proveedor de atención médica.

Lea las Instrucciones de uso antes de usar su inyector One-Press y cada vez que obtenga un nuevo inyector One-Press. Es posible que este material contenga información nueva.

Este folleto no sustituye la consulta con su proveedor de atención médica sobre su enfermedad o tratamiento.

Información de almacenamiento

Mantenga en el refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

No congele su inyector One-Press.

No agite su inyector One-Press.

Mantenga el inyector One-Press y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

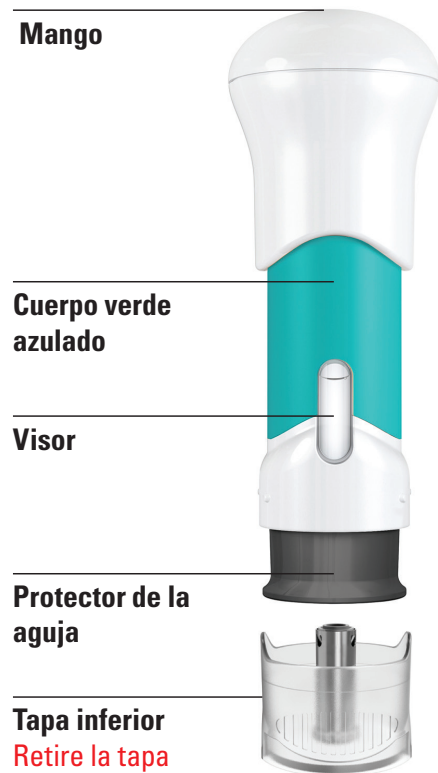
Conserve su inyector One-Press en la caja original para protegerlo de la luz y los daños físicos.

¿Necesita ayuda?

Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta. Si necesita ayuda adicional, o si desea compartir su opinión, llame al 1-800-526-7736.

Partes del inyector One-Press

Antes de usar



Retire la tapa antes de realizar la inyección (consulte el paso 2).

Después de usar



No lo levante durante la inyección.

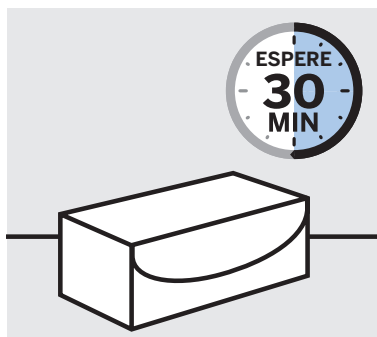
Necesitará:

- 1 inyector One-Press

Los siguientes materiales no se proporcionan en la caja:

- 1 hisopo con alcohol
- 1 bolita de algodón o gasa
- 1 venda adhesiva
- 1 contenedor de objetos punzantes (consulte el paso 3)

1. Preparación para inyectar TREMFYA

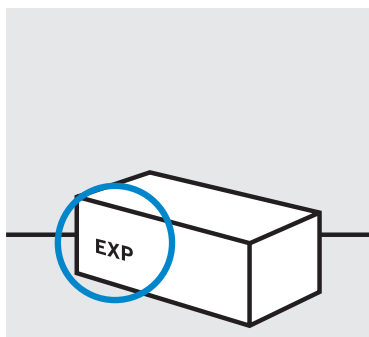


Inspeccione la caja y permita que TREMFYA alcance la temperatura ambiente.

Saque la caja del inyector One-Press del refrigerador.

Mantenga el inyector One-Press en la caja, colóquelo en una superficie plana en un lugar a temperatura ambiente **por al menos 30 minutos** antes de utilizarlo.

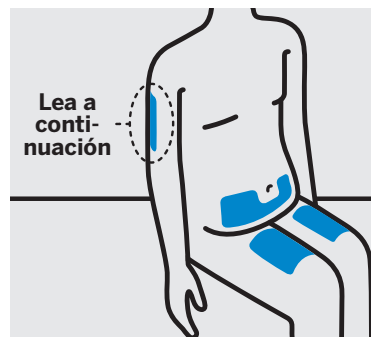
No caliente su inyector One-Press de ninguna otra manera.



Inspeccione la fecha de vencimiento ("EXP") en la caja.

No utilice el inyector One-Press si está vencido.

No inyecte TREMFYA si el sello de la caja está roto. Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico un nuevo inyector One-Press.



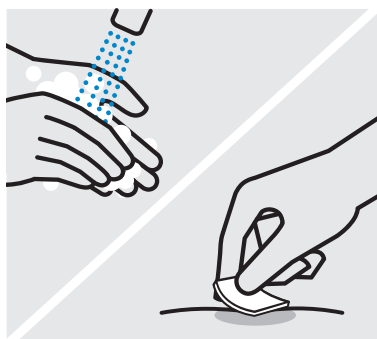
Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), excepto la zona que rodea el ombligo a unos 5 centímetros (2 pulgadas)
- Parte posterior de los brazos (solo si otra persona le coloca la inyección). Este lugar de inyección no debe utilizarse en niños.

No aplique la inyección en áreas en las que la piel esté sensible, con moretones, colorada, dura, gruesa, escamosa o afectada por la psoriasis.

1. Preparación para inyectar TREMFYA (continuación)



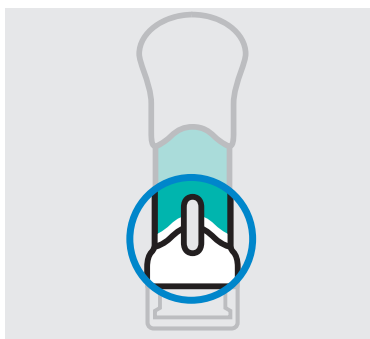
Lávese las manos

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie el lugar de la inyección

Limpie el lugar de la inyección con un hisopo humedecido con alcohol y espere a que se seque.

No toque, abanique ni sople el lugar de la inyección después de haberlo limpiado.



Inspeccione el líquido por el visor

Saque el inyector One-Press de la caja.

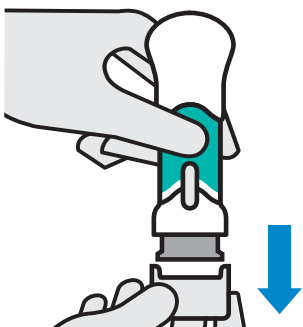
Verifique el líquido por el visor. El líquido debe ser de transparente a amarillo claro y puede contener pequeñas partículas blancas o transparentes. También puede tener algunas burbujas de aire. Es normal.

No inyecte si el líquido:

- se ve turbio,
- está decolorado,
- o tiene partículas grandes.

Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico un nuevo inyector One-Press.

2. Inyección de TREMFYA



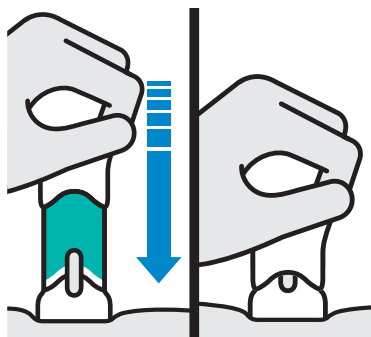
Retire la tapa inferior

Mantenga las manos alejadas del protector de la aguja una vez retirada la tapa. Es normal ver unas gotas del líquido.

Aplique la inyección de TREMFYA dentro de los 5 minutos después de retirar la tapa.

No vuelva a colocar la tapa. Esto podría dañar la aguja.

No utilice el inyector One-Press si se cae después de quitar la tapa. Pídale a su proveedor de atención médica o farmacéutico un nuevo inyector One-Press.



Coloque directamente sobre la piel.

Empuje la manija hacia abajo hasta que el cuerpo verde azulado no sea visible

¡NO LEVANTE ONE-PRESS durante la inyección!

Si lo hace, el protector de la aguja se bloqueará y mostrará una banda amarilla, usted no podrá obtener la dosis completa.

Es posible que escuche un clic cuando comience la inyección. Siga empujando.

Si siente resistencia, siga empujando. Es normal.

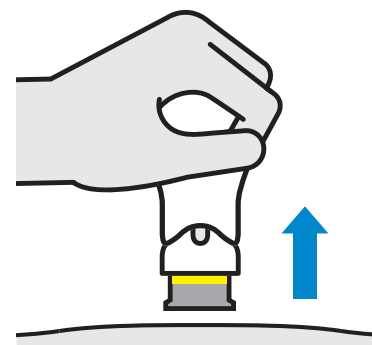
El medicamento se inyecta a medida que empuja. Hágalo a la velocidad que le resulte cómoda.



Confirme que su inyección esté completa.

La inyección está completa cuando:

- El cuerpo verde azulado no es visible.
- Ya no puede presionar más el mango hacia abajo.
- Es posible que escuche un clic.



Levante en línea recta.

La banda amarilla indica que el protector de la aguja está bloqueado.

3. Qué hacer después de la inyección



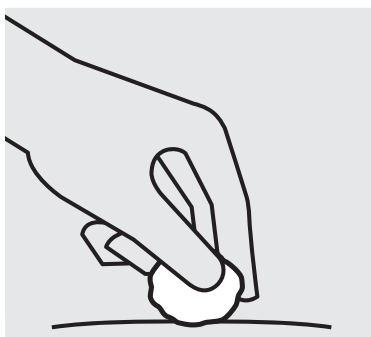
Deseche su inyector One-Press

Coloque el inyector One-Press usado en un contenedor de objetos punzantes inmediatamente después de su uso.

No deseche el inyector One-Press en el contenedor de basura de su domicilio.

No recicle el contenedor de objetos punzantes usado.

Para obtener más información, consulte "Eliminación del inyector One-Press de TREMFYA".



Examine el lugar de la inyección

Puede haber una cantidad pequeña de sangre o líquido en el lugar donde se aplicó la inyección. Aplique presión sobre la piel con una bolita de algodón o una gasa hasta detener el sangrado.

No frote el lugar de la inyección.

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

Eliminación del inyector One-Press de TREMFYA

Si no tiene un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA, puede utilizar cualquier contenedor que tenga en su hogar siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Debe estar fabricado con plástico muy resistente.
- Se debe poder cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir.
- Debe estar vertical y estable durante el uso.
- Debe ser a prueba de fugas.
- Debe estar etiquetado correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene.

Cuando el contenedor para tirar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar contenedores de objetos punzantes. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar las agujas y jeringas usadas.

Para obtener más información sobre cómo desechar de manera segura objetos punzantes e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA: www.fda.gov/safesharpsdisposal. También puede consultar a su farmacéutico.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

Fabricado por:
Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, EE. UU.
Autorización de EE. UU. n.º 1864

Fecha de revisión: septiembre de 2025

Instrucciones de uso

TREMFYA® (trem-fia) (guselkumab)

inyección para administración subcutánea

200 mg/2 ml (100 mg/ml) en una jeringa precargada

Estas "Instrucciones de uso" contienen información sobre cómo inyectar TREMFYA.

Información importante que necesita saber antes de inyectarse TREMFYA

TREMFYA se comercializa como una jeringa precargada de un solo uso que contiene una dosis de 200 mg.

El proveedor de atención médica le indicará si tendrá que utilizar 1 o 2 jeringas precargadas.

Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede aplicar las inyecciones de TREMFYA en su domicilio, debe recibir capacitación sobre cómo preparar e inyectar TREMFYA antes de usar la jeringa precargada.

Lea estas Instrucciones de uso antes de utilizar la jeringa precargada de TREMFYA y cada vez que reciba una reposición del medicamento. Es posible que este material contenga información nueva. Este folleto no sustituye la consulta con su proveedor de atención médica sobre su enfermedad o tratamiento.

Cada jeringa precargada de TREMFYA debe utilizarse una sola vez. Deseche la jeringa precargada ya utilizada (consulte el paso 4) después de una dosis, incluso si tiene restos de medicamento. No vuelva a utilizar la jeringa precargada de TREMFYA.

La jeringa precargada de TREMFYA está prevista para ser administrada debajo de la piel, no en el músculo ni en una vena. Después de la inyección, la aguja se meterá en el cuerpo del dispositivo y se bloqueará en su sitio.

Información de almacenamiento

Mantenga en el refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

No congele la jeringa precargada de TREMFYA.

No agite la jeringa precargada de TREMFYA.

Mantenga la jeringa precargada de TREMFYA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

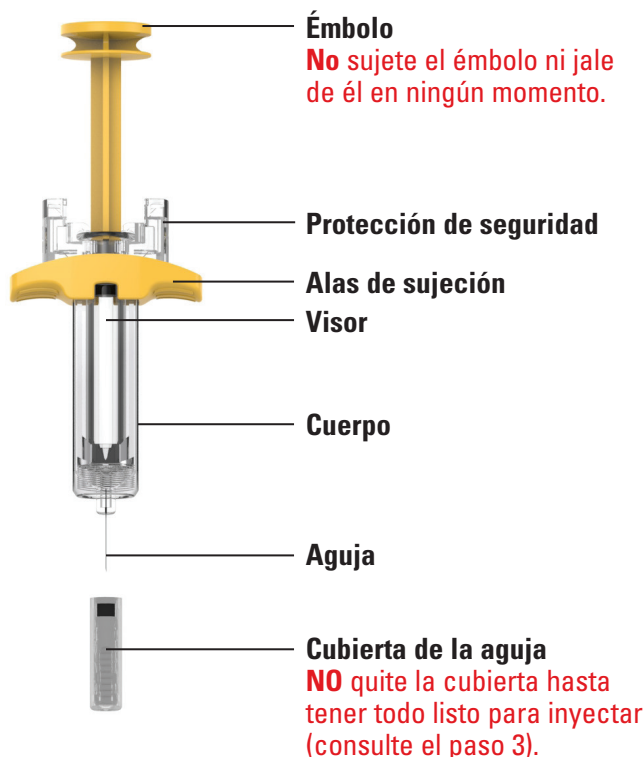
Conserve la jeringa precargada de TREMFYA en la caja original para protegerla de la luz y los daños físicos.



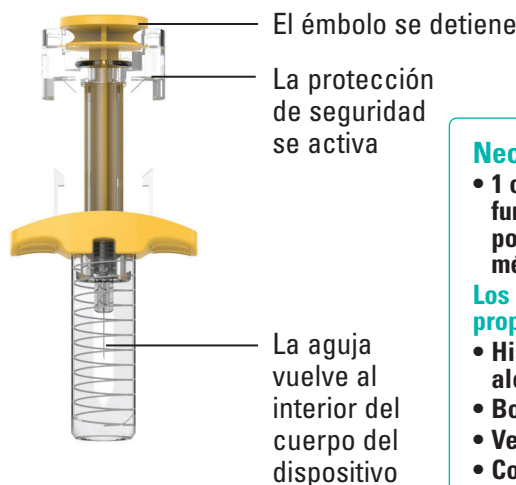
DE UNA SOLA DOSIS

Partes de la jeringa precargada

Antes de utilizarla



Después de utilizada



Necesitará:

- 1 o 2 jeringas precargadas en función de la dosis prescrita por su proveedor de atención médica

Los siguientes materiales no se proporcionan en la caja:

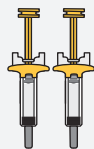
- Hisopos humedecidos en alcohol
- Bolitas de algodón o gasa
- Vendas adhesivas
- Contenedor de objetos punzantes (consulte el paso 4)

1. Prepárese

200 mg
1 jeringa
precargada



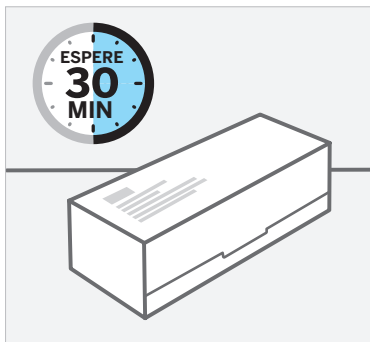
400 mg
2 jeringas
precargadas



Compruebe la dosis para ver si necesita utilizar 1 o 2 jeringas precargadas e inspeccione las cajas

Saque las cajas del refrigerador.

Compruebe la fecha de vencimiento ("EXP"). No utilice la jeringa precargada si está vencida o si el sello de la caja está roto. Comuníquese con su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva jeringa precargada.

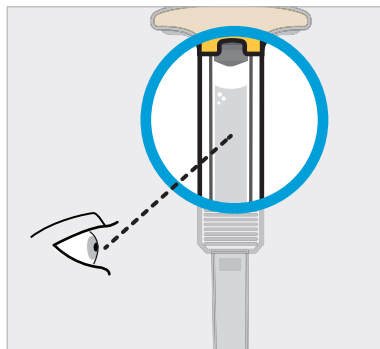


Permita que TREMFYA alcance la temperatura ambiente.

Deje las cajas en una superficie plana a temperatura ambiente durante aproximadamente **30 minutos** antes de utilizarlas.

No caliente las jeringas precargadas de ninguna otra manera.

2. Prepárese para la inyección de TREMFYA



Saque la jeringa precargada de la caja.

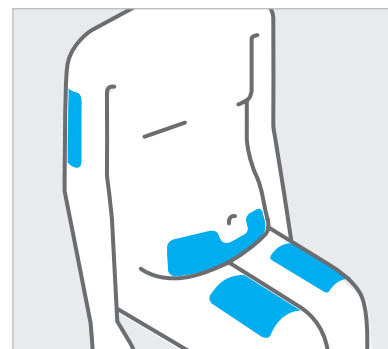
Inspeccione el líquido para comprobar que sea transparente e incoloro a ligeramente amarillo

Verifique el líquido por el visor. El líquido debe ser de transparente e incoloro a amarillo claro y puede contener pequeñas partículas blancas o transparentes. También es posible que observe burbujas de aire. Es normal.

No inyecte si el líquido:

- está turbio,
- está decolorado,
- tiene partículas grandes

No utilice la jeringa precargada si se le cae. Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva jeringa precargada.



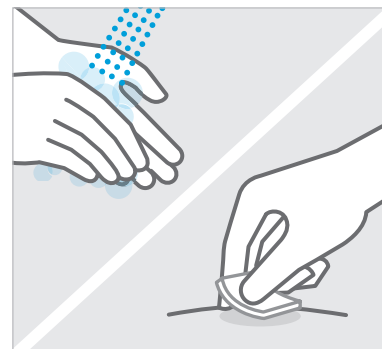
Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- Parte delantera de los muslos
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), que rodea el ombligo a unos 5 centímetros (2 pulgadas)
- Parte posterior de los brazos (solo si otra persona le coloca la inyección)

Si necesita administrar 2 inyecciones para completar la dosis, elija zonas diferentes o deje al menos 5 centímetros (2 pulgadas) entre los puntos de inyección.

No inyecte donde la piel esté sensible, tenga moretones, esté enrojecida, escamosa o dura. Evite áreas con cicatrices o estrías.



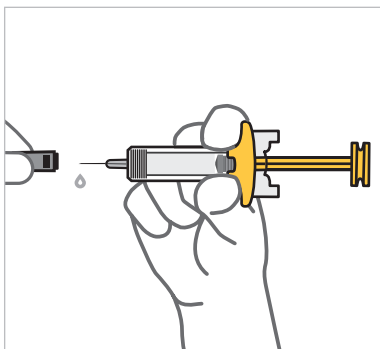
Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con un hisopo humedecido con alcohol y espere a que se seque.

No toque, abanique ni sople el lugar de la inyección después de haberlo limpiado.

3. Cómo inyectar TREMFYA



Retire la cubierta de la aguja cuando esté preparado para inyectar

Sostenga la jeringa precargada del cuerpo y retire la cubierta de la aguja. Es normal ver unas gotas del líquido.

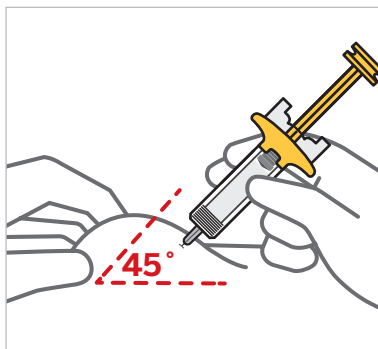
Aplique la inyección de TREMFYA dentro de los 5 minutos después de retirar la cubierta de la aguja.

No vuelva a colocar la cubierta de la aguja, ya que esto puede dañar la aguja o provocar una lesión accidental con la aguja.

No toque la aguja ni deje que la aguja toque ninguna superficie.

No utilice la jeringa precargada si se le cae. Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva jeringa precargada.

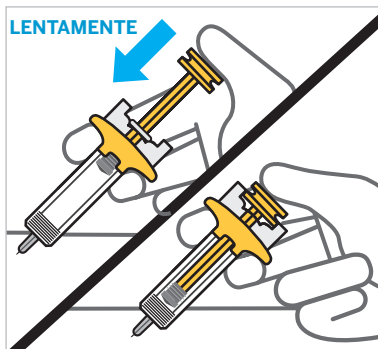
No sujete el émbolo ni jale de este en ningún momento.



Pellizque el lugar de inyección e inserte la aguja en un ángulo de 45 grados aproximadamente

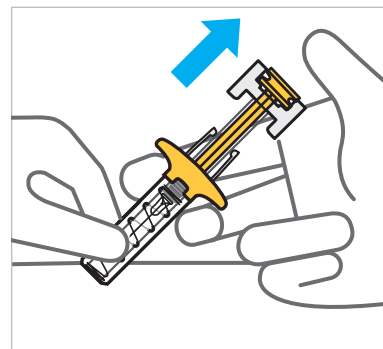
Es importante que pellizque una cantidad suficiente de piel para colocar la inyección debajo de la piel y no en el músculo.

Inserte la aguja rápidamente, con un movimiento similar al lanzamiento de un dardo.



Presione lentamente el émbolo hasta el tope para inyectar todo el líquido

Sentirá cierta resistencia al presionar el émbolo, esto es normal.

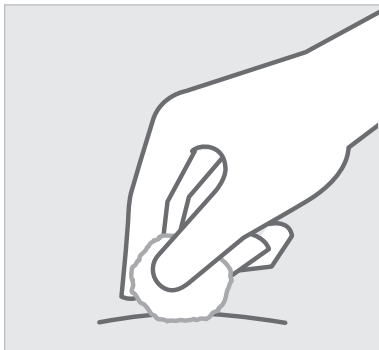


Suelte la presión del émbolo para retirar la aguja de la piel

La aguja volverá al dispositivo y se bloqueará en su sitio.

Si la dosis recetada requiere dos inyecciones, repita los pasos 2 a 4 con la segunda jeringa precargada.

4. Qué hacer después de la inyección

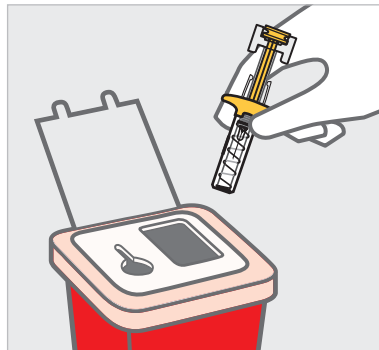


Examine el lugar de la inyección

Puede haber una cantidad pequeña de sangre o líquido en el lugar donde se aplicó la inyección. Aplique presión suave sobre el sitio de la inyección con una bolita de algodón o una gasa hasta detener el sangrado.

No frote el lugar de la inyección.

Si fuese necesario, cubra el sitio de la inyección con una venda.



Deseche la jeringa precargada

Coloque la jeringa precargada ya utilizada en un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA inmediatamente después de utilizarla.

No deseche la jeringa precargada en el contenedor de basura de su domicilio.

No recicle el contenedor de objetos punzantes usado.

Para obtener más información, consulte Eliminación de la jeringa precargada de TREMFYA.

Eliminación de la jeringa precargada de TREMFYA

Si no tiene un contenedor para tirar objetos punzantes aprobado por la FDA, puede utilizar cualquier contenedor que tenga en su hogar siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Debe estar fabricado con plástico muy resistente.
- Se debe poder cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir.
- Debe estar vertical y estable durante el uso.
- Debe ser a prueba de fugas.
- Se debe etiquetar correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene.

Cuando el contenedor para tirar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar contenedores de objetos punzantes. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar las agujas y jeringas usadas.

Para obtener más información sobre cómo desechar de manera segura objetos punzantes e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA: www.fda.gov/safesharpsdisposal. También puede consultar a su farmacéutico.



¿Necesita ayuda?

Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta. Si necesita ayuda adicional, o si desea compartir su opinión, llame al 800-526-7736.

Fabricado por:
Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, EE. UU.
Autorización de EE. UU. n.º 1864

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

Aprobado: agosto de 2025

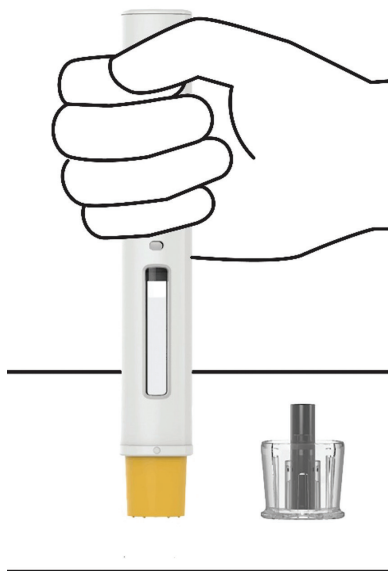
INSTRUCCIONES DE USO

TREMFYA® PLUMA (se pronuncia trem-fia)

(guselkumab) inyección para administración subcutánea

Pluma precargada de 200 mg/2 ml

Estas “Instrucciones de uso” contienen información sobre cómo realizar la aplicación con la TREMFYA PLUMA.



DE UNA SOLA DOSIS

Información importante que necesita saber antes de realizar la aplicación con TREMFYA PLUMA

TREMFYA PLUMA se comercializa como una pluma precargada de una sola dosis que contiene una dosis de 200 mg.

El proveedor de atención médica le indicará si tendrá que utilizar 1 o 2 plumas precargadas.

Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede realizar las aplicaciones con TREMFYA PLUMA en su domicilio, debe recibir capacitación sobre cómo preparar e inyectar TREMFYA PLUMA correctamente antes de usar la pluma precargada.

Lea estas Instrucciones de uso antes de utilizar la pluma precargada y cada vez que obtenga una nueva pluma precargada. Es posible que este material contenga información nueva. Este folleto no sustituye la consulta con su proveedor de atención médica sobre su enfermedad o tratamiento.

Cada TREMFYA PLUMA debe utilizarse una sola vez. Tire la pluma precargada ya utilizada (consulte el paso 4) después de una dosificación, incluso si tiene restos de medicamento. No reutilice la pluma precargada.



Información de almacenamiento

Mantenga en el refrigerador a una temperatura de entre **2 °C y 8 °C** (36 °F y 46 °F).

No congele la TREMFYA PLUMA.

No agite la TREMFYA PLUMA.

Mantenga la TREMFYA PLUMA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conserve la TREMFYA PLUMA en la caja original para protegerla de la luz y los daños físicos.

Partes de la TREMFYA PLUMA

Antes de usar

Después de usar

El vástago del émbolo llena el visor.

Visor

Protector de la
aguja amarillo

Aguja fina oculta

Tapa

**No quite la
tapa hasta
tener todo listo
para inyectar
(consulte el
paso 3).**

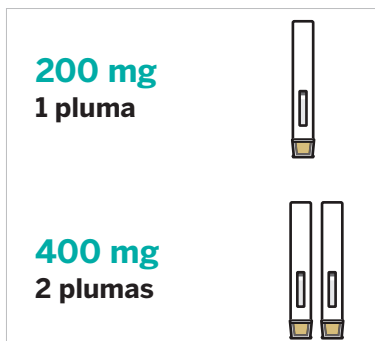
Necesitará:

- 1 o 2 plumas precargadas en función de la dosis prescrita por su proveedor de atención médica

Los siguientes materiales no se proporcionan en la caja:

- Hisopos humedecidos en alcohol
- Bolitas de algodón o gasa
- Vendas adhesivas
- Contenedor de objetos punzantes (consulte el paso 4)

1. Prepárese



Compruebe la dosis recetada para ver si necesita utilizar 1 o 2 plumas precargadas e inspeccione las cajas de cartón

Saque las cajas del refrigerador.

Compruebe la fecha de vencimiento ("EXP").

No utilice la pluma precargada si está vencida o si el sello de la caja está roto. Comuníquese con su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.

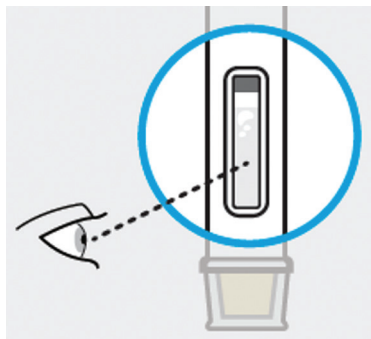


Permita que TREMFYA PLUMA alcance la temperatura ambiente.

Deje las cajas en una superficie plana a temperatura ambiente durante aproximadamente **30 minutos** antes de utilizarlas.

No caliente las plumas precargadas de ninguna otra manera.

2. Prepárese para la inyección de TREMFYA PLUMA



Saque la pluma precargada de la caja.

Inspeccione el líquido en el visor para comprobar que sea transparente e incoloro a ligeramente amarillo.

Verifique el líquido por el visor. El líquido debe ser de transparente e incoloro a amarillo claro y puede contener pequeñas partículas blancas o transparentes. También es posible que observe burbujas de aire. Es normal.

No inyecte si el líquido:

- está turbio,
- está decolorado,
- tiene partículas grandes

Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.



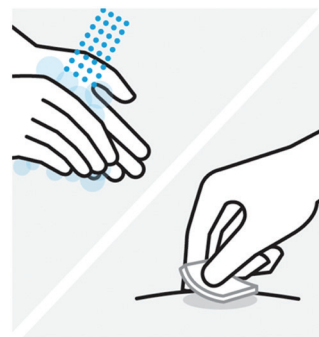
Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- Parte delantera de los muslos
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), excepto la zona que rodea el ombligo a unos 5 centímetros (2 pulgadas)
- Parte posterior de los brazos (solo si otra persona le coloca la inyección)

Si necesita administrar 2 inyecciones para completar la dosis, elija zonas diferentes o deje al menos 5 centímetros (2 pulgadas) entre los puntos de inyección.

No inyecte donde la piel esté sensible, tenga moretones, esté enrojecida, escamosa o dura. Evite áreas con cicatrices o estrías.



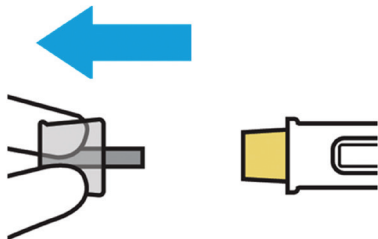
Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con un hisopo humedecido con alcohol y espere a que se seque.

No toque, abanique ni sople el lugar de la inyección después de haberlo limpiado.

3. Cómo aplicar la inyección con TREMFYA PLUMA



Retire la tapa de la aguja cuando esté preparado para inyectar.

¡No toque el protector de aguja amarillo!

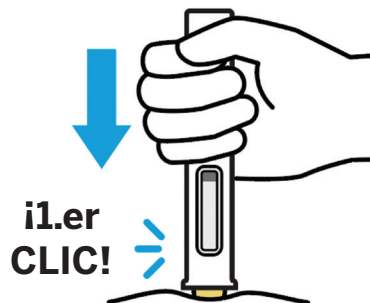
Esto puede iniciar la inyección y no recibirá la dosis.

Tire de la tapa hacia fuera. Es normal ver unas gotas del líquido.

Aplice la inyección con TREMFYA PLUMA dentro de los 5 minutos después de retirar la tapa.

No vuelva a colocar la tapa, ya que puede dañar la aguja.

No utilice la pluma precargada si se le cae después de quitar la tapa. Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.



Coloque la pluma precargada directamente en el lugar de inyección y, a continuación, presione y mantenga presionada la pluma precargada.

No levante la pluma precargada durante la inyección.

Si lo hace, el protector amarillo de la aguja se bloqueará y no se administrará la dosis completa.

Coloque la pluma precargada directamente en el lugar de inyección con el protector amarillo de la aguja contra la piel y el visor mirando hacia usted.

Presione la pluma precargada y manténgala presionada contra la piel.

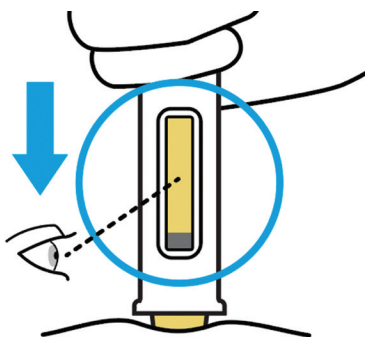
Oirá el primer clic.



Mantenga la pluma precargada firmemente contra la piel durante aproximadamente 10 segundos hasta oír un segundo clic.

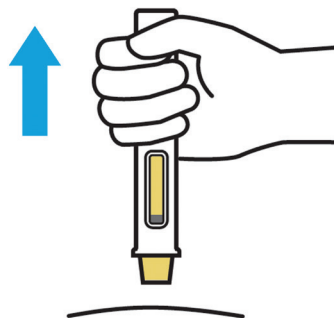
Ya casi ha terminado.

3. Cómo aplicar la inyección con TREMFYA PLUMA (continuación)



Siga sujetando firmemente contra la piel y confirme que la inyección se ha completado.

La inyección se habrá completado cuando el vástago del émbolo deje de moverse y llene el visor.



Levante en línea recta.

Si la dosis recetada requiere dos inyecciones, repita los pasos 2 a 4 con la segunda pluma precargada.

4. Qué hacer después de la inyección



Examine el lugar de la inyección

Puede haber una cantidad pequeña de sangre o líquido en el lugar donde se aplicó la inyección. Aplique presión suave sobre el sitio de la inyección con una bolita de algodón o una gasa hasta detener el sangrado.

No frote el lugar de la inyección. Si fuese necesario, cubra el sitio de la inyección con una venda.



Deseche la pluma precargada y la tapa

Coloque la pluma precargada ya utilizada y la tapa en un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA inmediatamente después de utilizarla.

No deseche la pluma precargada en el contenedor de basura de su domicilio.

No recicle el contenedor de objetos punzantes usado.

Para obtener más información, consulte Eliminación de TREMFYA PLUMA.

Eliminación de la TREMFYA PLUMA

Si no tiene un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA, puede utilizar cualquier contenedor que tenga en su hogar siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Debe estar fabricado con plástico muy resistente.
- Se debe poder cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir.
- Debe estar vertical y estable durante el uso.
- Debe ser a prueba de fugas.
- Se debe etiquetar correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene.

Cuando el contenedor para tirar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar contenedores de objetos punzantes. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar las agujas y jeringas usadas.

Para obtener más información sobre cómo desechar de manera segura objetos punzantes e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA:

www.fda.gov/safesharpsdisposal. También puede consultar a su farmacéutico.



¿Necesita ayuda?

Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta. Si necesita ayuda adicional, o si desea compartir su opinión, llame al 800-526-7736.

Fabricado por:
Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, EE. UU.
Autorización de EE. UU. n.º 1864

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

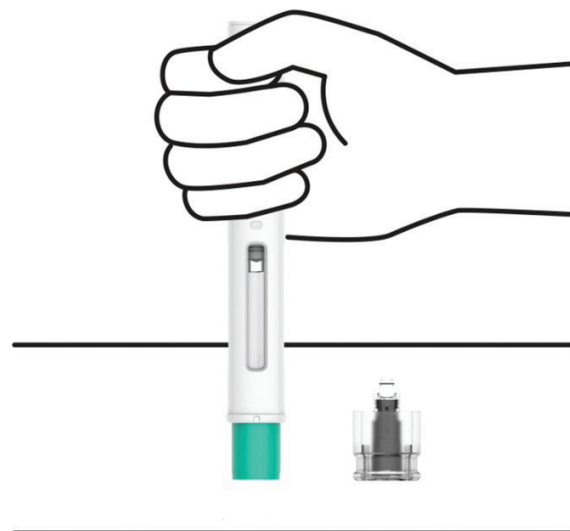
Aprobado: marzo de 2025

INSTRUCCIONES DE USO DE TREMFYA® PLUMA (se pronuncia trem-fia) (guselkumab)

inyección para uso subcutáneo

Pluma precargada de 100 mg/ml

Estas “Instrucciones de uso” contienen información sobre cómo realizar la aplicación con la TREMFYA PLUMA.



DE UNA SOLA DOSIS

Información importante que necesita saber antes de realizar la aplicación con TREMFYA PLUMA

TREMFYA PLUMA se comercializa como una pluma precargada de una sola dosis que contiene una dosis de 100 mg.

Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede realizar las aplicaciones con TREMFYA PLUMA en su domicilio, debe recibir capacitación sobre cómo preparar e inyectar TREMFYA PLUMA correctamente antes de usar la pluma precargada.

En los niños, TREMFYA PLUMA debe ser administrado por un proveedor de atención médica o por un cuidador adulto que haya aprendido la forma correcta de administrar las inyecciones por su proveedor de atención médica.

Lea estas Instrucciones de uso antes de utilizar la pluma precargada y cada vez que obtenga una nueva pluma precargada. Es posible que este material contenga información nueva. Este folleto no sustituye la consulta con su proveedor de atención médica sobre su enfermedad o tratamiento.

Cada TREMFYA PLUMA debe utilizarse una sola vez. Tire la pluma precargada ya utilizada (consulte el paso 4) después de una dosis, incluso si tiene restos de medicamento. No reutilice la pluma precargada.

Información de almacenamiento

Mantenga en el refrigerador a una temperatura de entre **2 °C y 8 °C** (36 °F y 46 °F).

No congele la TREMFYA PLUMA.

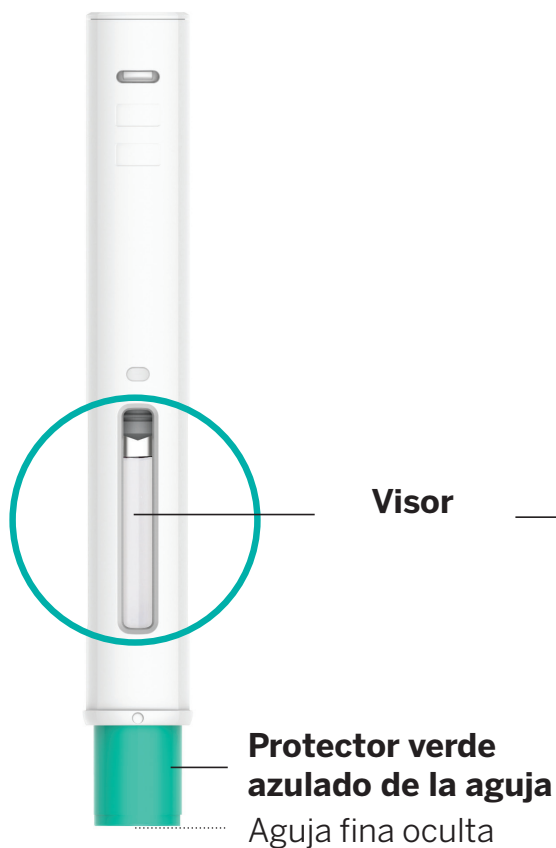
No agite la TREMFYA PLUMA.

Mantenga la TREMFYA PLUMA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conserve la TREMFYA PLUMA en la caja original para protegerla de la luz y los daños físicos.

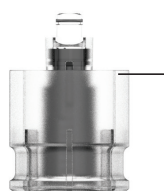
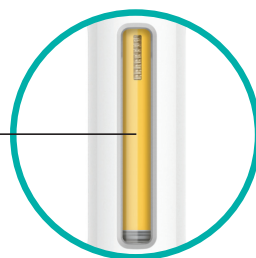
Partes de la TREMFYA PLUMA

Antes de utilizarla



Después de utilizarla

El vástago del émbolo amarillo llena el visor.



Tapa

No quite la tapa hasta tener todo listo para inyectar (consulte el paso 3).

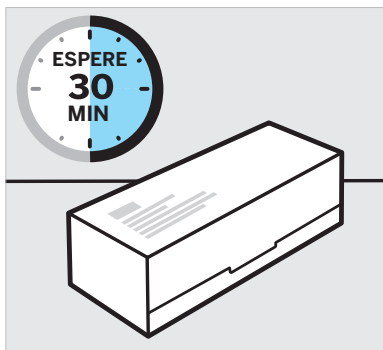
Necesitará:

- 1 pluma precargada

Los siguientes materiales no se proporcionan en la caja:

- Hisopos humedecidos en alcohol
- Bolitas de algodón o gasa
- Vendas adhesivas
- Contenedor de objetos punzantes (consulte el paso 4)

1. Prepárese



Permita que TREMFYA PLUMA alcance la temperatura ambiente e inspeccione la caja.

Saque la caja del refrigerador y déjela reposar sobre una superficie plana a temperatura ambiente durante aproximadamente **30 minutos** antes de utilizarla.

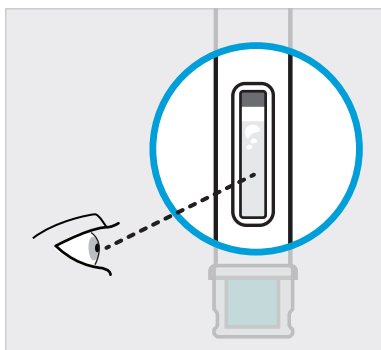
No caliente la pluma precargada de ninguna otra manera.

Compruebe que tiene el medicamento y la dosis correctos.

Compruebe la fecha de vencimiento ("EXP").

No utilice la pluma precargada si está vencida o si el sello de la caja está roto. Comuníquese con su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.

2. Prepárese para la inyección de TREMFYA



Saque la pluma precargada de la caja.

Inspeccione el líquido en el visor para comprobar que sea transparente e incoloro a ligeramente amarillo.

Verifique el líquido por el visor. El líquido debe ser de transparente e incoloro a amarillo claro y puede contener pequeñas partículas blancas o transparentes. También es posible que observe burbujas de aire. Es normal.

No inyecte si el líquido:

- está turbio,
- está decolorado,
- tiene partículas grandes

Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.

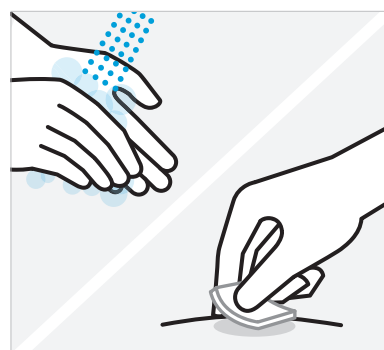


Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- Parte delantera de los muslos
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), excepto la zona que rodea el ombligo a unos 5 centímetros (2 pulgadas)
- Parte posterior de los brazos (solo si otra persona le coloca la inyección). Este lugar de inyección no debe utilizarse en niños.

No inyecte donde la piel esté sensible, tenga moretones, esté enrojecida, escamosa o dura. Evite áreas con cicatrices o estrías.



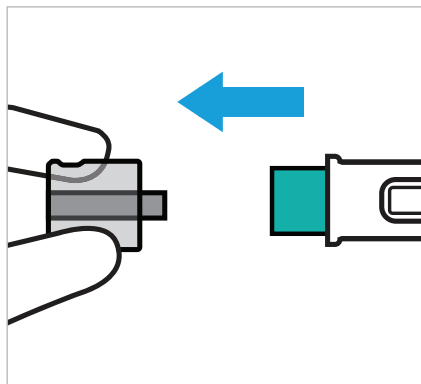
Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua tibia y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con un hisopo humedecido con alcohol y espere a que se seque.

No toque, abanique ni sople el lugar de la inyección después de haberlo limpiado.

3. Cómo aplicar la inyección con



Retire la tapa de la aguja cuando esté preparado para inyectar

¡No toque el protector de aguja verde azulado!

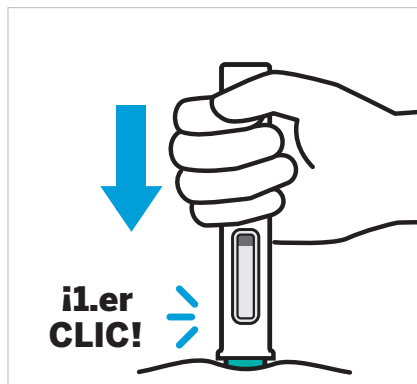
Esto puede iniciar la inyección y no recibirá la dosis.

Tire de la tapa hacia fuera. Es normal ver unas gotas del líquido.

Aplique la inyección con TREMFYA PLUMA dentro de los 5 minutos después de retirar la tapa.

No vuelva a colocar la tapa, ya que puede dañar la aguja.

No utilice la pluma precargada si se le cae después de quitar la tapa. Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener una nueva pluma precargada.



Coloque la pluma precargada directamente en el lugar de inyección y, a continuación, presione y mantenga presionada la pluma precargada.

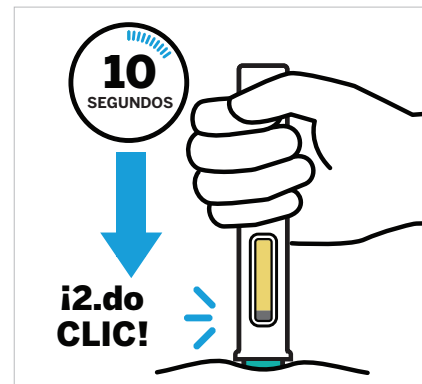
No levante la pluma precargada durante la inyección.

Si lo hace, el protector verde azulado de la aguja se bloqueará y no se administrará la dosis completa.

Coloque la pluma precargada directamente en el lugar de inyección con el protector verde azulado de la aguja contra la piel y el visor mirando hacia usted.

Presione la pluma precargada y manténgala presionada contra la piel.

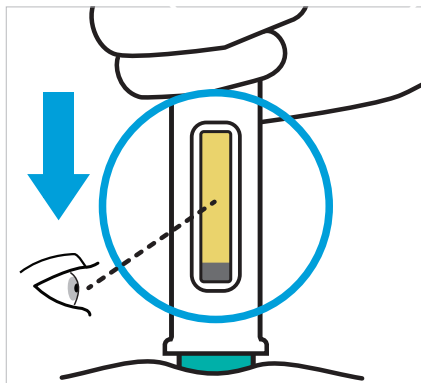
Oír el primer clic.



Mantenga la pluma precargada firmemente contra la piel durante aproximadamente 10 segundos hasta oír un segundo clic.

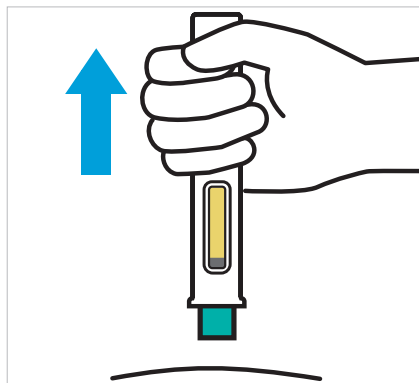
Ya casi ha terminado.

3. Cómo aplicar la inyección con TREMFYA



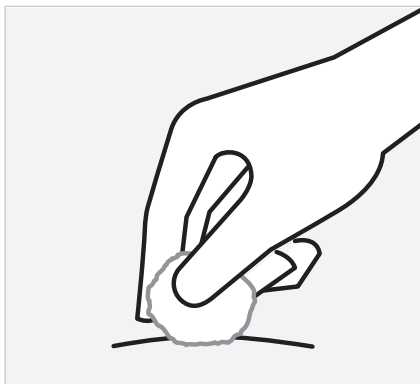
Siga sujetando firmemente contra la piel y confirme que la inyección se ha completado.

La inyección se habrá completado cuando el vástago del émbolo amarillo deje de moverse y llene el visor.



Levante en línea recta.

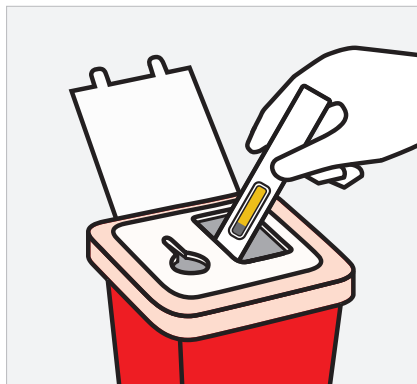
4. Qué hacer después de la inyección



Examine el lugar de la inyección

Puede haber una cantidad pequeña de sangre o líquido en el lugar donde se aplicó la inyección. Aplique presión suave sobre el sitio de la inyección con una bolita de algodón o una gasa hasta detener el sangrado.

No frote el lugar de la inyección. Si fuese necesario, cubra el sitio de la inyección con una venda.



Deseche la pluma precargada y la tapa

Coloque la pluma precargada ya utilizada y la tapa en un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA inmediatamente después de utilizarla.

No deseche la pluma precargada en el contenedor de basura de su domicilio.

No recicle el contenedor de objetos punzantes usado.

Para obtener más información, consulte Eliminación de TREMFYA PLUMA.

Eliminación de la TREMFYA PLUMA

Si no tiene un contenedor para tirar objetos punzantes autorizado por la FDA, puede utilizar cualquier contenedor que tenga en su hogar siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Debe estar fabricado con plástico muy resistente.
- Se debe poder cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir.
- Debe estar vertical y estable durante el uso.
- Debe ser a prueba de fugas.
- Se debe etiquetar correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene.

Cuando el contenedor para tirar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar este tipo de contenedores. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar las agujas y jeringas usadas.

Para obtener más información sobre cómo desechar de manera segura objetos punzantes e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA: www.fda.gov/safesharpsdisposal. También puede consultar a su farmacéutico.



¿Necesita ayuda?

Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta. Si necesita ayuda adicional, o si desea compartir su opinión, llame al 1-800-526-7736.

Fabricado por:
Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, EE. UU.
Autorización de EE. UU. n.º 1864

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

Aprobado: septiembre de 2025

cp-83017v13