

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 (1.3)	09/2024
Indicaciones y modo de uso (1.4)	03/2025
Dosificación y forma de administración (2.4)	09/2024
Dosificación y forma de administración (2.1, 2.5, 2.6, 2.7)	03/2025
Advertencias y precauciones (5.5)	09/2024
Advertencias y precauciones (5.2, 5.3, 5.4)	03/2025

----- INDICACIONES Y MODO DE USO -----

TREMFYA es un antagonista de la interleucina-23 indicado para tratar pacientes adultos con:

- psoriasis en placas de moderada a grave que sean candidatos para recibir terapia sistémica o fototerapia; (1.1)
- artritis psoriásica activa; (1.2)
- colitis ulcerativa activa de moderada a grave; (1.3)
- enfermedad de Crohn activa de moderada a grave. (1.4)

----- DOSIFICACIÓN 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).
- 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

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

Artritis psoriásica

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

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. (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 dosificación efectiva más baja recomendada para mantener la respuesta terapéutica. (2.4)

Enfermedad de Crohn

- **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.
- **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 dosificación efectiva más baja recomendada para mantener la respuesta terapéutica. (2.5)

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

- 1.1 Psoriasis en placas
- 1.2 Artritis psoriásica
- 1.3 Colitis ulcerosa
- 1.4 Enfermedad de Crohn

2 DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Evaluaciones e inmunizaciones recomendadas antes del inicio del tratamiento
- 2.2 Dosificación recomendada para la psoriasis en placas
- 2.3 Dosificación recomendada para la artritis psoriásica
- 2.4 Dosificación recomendada para la colitis ulcerosa
- 2.5 Dosificación recomendada para la enfermedad de Crohn
- 2.6 Instrucciones de preparación y administración para la inyección subcutánea
- 2.7 Instrucciones de preparación y administración para la infusión intravenosa (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn)

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones de hipersensibilidad
- 5.2 Infecciones
- 5.3 Tuberculosis
- 5.4 Hepatotoxicidad
- 5.5 Vacunas

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia postcomercialización

TREMFYA® (guselkumab)

----- FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES -----

Inyección subcutánea (3)

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

Infusión intravenosa (3)

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

----- 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, vigile las enzimas hepáticas y las concentraciones de bilirrubina en el momento inicial, durante al menos 16 semanas de tratamiento, y luego periódicamente de acuerdo con el tratamiento habitual de los pacientes. Interrumpa el tratamiento si se sospecha que se haya producido 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**
- **Inducción** (≥ 2 %): infección en el tracto respiratorio. (6.1)
- **Mantenimiento** (≥ 3 %): reacciones en el lugar de la inyección, artralgia e infección en el tracto respiratorio superior. (6.1)
- **Enfermedad de Crohn** (≥ 3 %): infecciones respiratorias, dolor abdominal, reacciones en el lugar de inyección, cefalea, cansancio, artralgias, diarrea y gastroenteritis. (6.1)

Para comunicar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-526-7736 o la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch. Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 03/2025

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Sustratos de CYP450

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPTION

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Psoriasis en placas
- 14.2 Artritis psoriásica
- 14.3 Colitis ulcerosa
- 14.4 Enfermedad de Crohn

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Presentación
- 16.2 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**

TREMFYA está indicado para el tratamiento de adultos con psoriasis en placas de moderada a grave, quienes pueden recibir terapia sistémica o fototerapia.

1.2 Artritis psoriásica

TREMFYA está indicado para tratar pacientes adultos con artritis psoriásica activa.

1.3 Colitis ulcerosa

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

1.4 Enfermedad de Crohn

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

2 DOSIFICACIÓN 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)*].
- Complete todas las vacunaciones apropiadas para la edad de acuerdo con las pautas actuales de inmunización [consulte *Advertencias y precauciones (5.5)*].

2.2 Dosificación recomendada para la psoriasis en placas

TREMFYA se administra por inyección subcutánea. La dosificación recomendada es de 100 mg administrados en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas.

2.3 Dosificación recomendada para la artritis psoriásica

TREMFYA se administra por inyección subcutánea. La dosificación recomendada es de 100 mg administrados en la semana 0 y en la semana 4, y luego cada 8 semanas.

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

2.4 Dosificación recomendada para la colitis ulcerosa**Inducción:**

La dosificación de inducción recomendada de TREMFYA es de 200 mg administrados mediante infusión intravenosa durante al menos una hora en la semana 0, la semana 4 y la semana 8 [consulte *Dosificación y forma de administración (2.6)*].

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.

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

2.5 Dosificación recomendada para la enfermedad de Crohn**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.
- 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.

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

2.6 Instrucciones de preparación y administración para la inyección subcutánea

TREMFYA está disponible para uso subcutáneo en las siguientes presentaciones: pluma precargada (TREMFYA PLUMA), inyector One-Press y jeringas precargadas [consulte *Formas farmacéuticas y concentraciones (3)* y *Presentación/almacenamiento y manipulación (16)*].

- Administre TREMFYA de manera subcutánea. 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. TREMFYA puede ser administrado por un profesional de atención médica o por el paciente o cuidador una vez que hayan recibido una capacitación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea.

- Antes de administrar la inyección, saque TREMFYA del refrigerador y deje que alcance la temperatura ambiente (30 minutos) sin quitar la tapa de la aguja.
- 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).
- 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 dosificación según el cronograma regular.
- 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.

2.7 Instrucciones de preparación y administración para la infusión intravenosa (colitis ulcerosa 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 cualquier parte sin utilizar de la solución de infusión.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

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

Inyección subcutánea

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

Infusión intravenosa

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

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. En los ensayos clínicos, en los sujetos con psoriasis en placas, se registraron infecciones en un 23 % de los sujetos en el grupo de TREMFYA frente a un 21 % de los sujetos en el grupo de placebo durante 16 semanas de tratamiento. Los casos de infecciones en el tracto respiratorio superior, gastroenteritis, infecciones por tiña e infecciones por herpes simple se registraron con mayor frecuencia en el grupo de TREMFYA que en el grupo de placebo [consulte Reacciones adversas (6.1)]. La tasa de infecciones graves para el grupo de TREMFYA y para el grupo de placebo fue de ≤ 0.2 %. Se observó un riesgo similar de infección en ensayos controlados con placebo en sujetos con artritis psoriásica, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. 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, 31 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 la normalidad (LSN), de aspartato aminotransferasa (AST) de 11 veces el LSN y de bilirrubina total de 2.4 veces el LSN. Posteriormente, se suspendió la administración de TREMFYA y las anomalías de las pruebas hepáticas se resolvieron tras la administración de corticosteroides.

En paciente con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, controle las enzimas hepáticas y las concentraciones de bilirrubina en el momento inicial, durante al menos 16 semanas de tratamiento, y luego periódicamente 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 de la mayor concentración de las 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 inmune 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.

Psoriasis en placas

En los ensayos clínicos, un total de 1823 sujetos 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 por 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 por 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 por placebo.

Tabla 1: Reacciones adversas que se registraron en ≥ 1 % de los sujetos con psoriasis en placas hasta la semana 16 en 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 dolor de cabeza 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 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.

Las infecciones más comunes (≥ 1 %) fueron infecciones en el tracto respiratorio superior, gastroenteritis, infecciones por tiña e infecciones por herpes simple. Todos los casos tuvieron una gravedad de leve a moderada y no provocaron la suspensión de TREMFYA.

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.

Artritis psoriásica

TREMFYA se estudió en dos ensayos controlados con placebo en sujetos con artritis psoriásica (748 sujetos con TREMFYA y 372 sujetos con placebo). De los 748 sujetos que recibieron TREMFYA, 375 sujetos recibieron TREMFYA 100 mg en la semana 0, la semana 4 y cada 8 semanas a partir de entonces, y 373 sujetos recibieron TREMFYA 100 mg cada 8 semanas. El perfil de seguridad general observado en sujetos con artritis psoriásica tratados con TREMFYA suele ser coherente con el perfil de seguridad en sujetos 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.

Colitis ulcerosa

TREMFYA se estudió hasta las 12 semanas en sujetos con colitis ulcerativa activa de moderada a grave en un estudio de inducción aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UC1) y en un estudio 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 un estudio de mantenimiento aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UC2) [consulte Estudios clínicos (14.3)].

En los estudios 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 estudio 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 TREMFYA 100 mg cada 8 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 4 del UC2) o TREMFYA 200 mg cada 4 semanas (con la primera dosis administrada en la semana 0 del UC2), mediante inyección subcutánea (SC) durante un máximo de 44 semanas adicionales.

Se produjeron infecciones de las vías respiratorias 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 estudios de inducción (UC1 y UC3). Las infecciones en el tracto respiratorio incluyeron COVID-19, gripe, nasofaringitis, infección en el tracto respiratorio, infección en el tracto respiratorio superior e infección del tracto respiratorio viral.

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 estudio de mantenimiento (UC2) se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas que se registraron en ≥ 3 % de los sujetos hasta la semana 44 en 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 TREMFYA 100 mg en la semana 16 y luego cada 8 semanas o TREMFYA 200 mg 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 TREMFYA 200 mg se administró en dos inyecciones de 100 mg.

Enfermedad de Crohn

TREMFYA se estudió en cuatro ensayos clínicos en sujetos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave [véase 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). Entre los sujetos en CD2 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 estudio CD3, se incluyeron 347 sujetos, de los que 230 se aleatorizaron para recibir TREMFYA. La aleatorización fue 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) 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 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 3.

Tabla 3: Reacciones adversas que se produjeron en ≥3% de los sujetos con enfermedad de Crohn tratados con cualquiera de los regímenes recomendados de TREMFYA por vía subcutánea hasta la semana 48 en la 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 en el 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 en el tracto respiratorio incluyen bronquitis, COVID-19, gripe H1N1, gripe, enfermedad similar a la gripe, nasofaringitis, neumonía, infección en el 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

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 postcomercialización

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 inmune: Hipersensibilidad, incluida la anafilaxia [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]

Trastornos cutáneos 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, TNF α , interferón) durante un evento de inflamación crónica.

Los resultados de un estudio 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 estudio.

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.mothersbaby.org/ongoing-study/tremfya-guselkumab, llamando al 1-877-311-8972 o enviando un correo electrónico a MotherToBaby@health.ucsd.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.

En un estudio combinado de desarrollo embrionario 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 IgG endógenos a través de la placenta aumenta conforme progresa la gestación y alcanza su máximo durante el tercer trimestre. Por lo tanto, se espera que 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 embrionario 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

No se estableció la seguridad y la eficacia de TREMFYA en pacientes pediátricos (menos de 18 años de edad).

8.5 Uso geriátrico

De los 5392 sujetos con psoriasis en placas, artritis psoriásica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn expuestos a TREMFYA, un total de 285 sujetos tenían 65 años o más y 28 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 DESCRIPTION

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 amarilla clara.

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 (TREMFYA 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 (TREMFYA PLUMA) o inyector One-Press controlado por el paciente administra 100 mg de guselkumab, L-histidina (0.6 mg), monohidrato de monoclóhidrato 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 (TREMFYA PLUMA) de TREMFYA de 2 ml administra 200 mg de guselkumab, L-histidina (1.2 mg), monohidrato de monoclóhidrato 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 etilendinitrotetraacético (EDTA) dihidratada (0.4 mg), L-histidina (11.3 mg), monohidrato de monoclóhidrato 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 evaluados con psoriasis en placas, 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 evaluados con artritis psoriásica, 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 estaban elevados al inicio del estudio. 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 sanos y en sujetos 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 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 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 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 sanos, el guselkumab alcanzó una concentración sérica máxima media (± 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 de aproximadamente el 49 % en sujetos 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 (± DE) de guselkumab en la semana 8 fue de 68.3 ± 17.3 mcg/ml en sujetos con colitis ulcerosa.

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 (± DE) de guselkumab en la semana 8 fue de 70.5 ± 24.5 mcg/ml en sujetos 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 (± DE) de guselkumab se estimó que era 27.7 ± 9.1 mcg/ml en sujetos 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 pacientes con psoriasis en placas, el volumen de distribución aparente fue de 13.5 l. En pacientes con colitis ulcerosa, el volumen de distribución aparente en estado de equilibrio fue de 10.1 l. En pacientes con enfermedad de Crohn, el volumen de distribución aparente en estado de equilibrio fue de 11.4 l.

Eliminación

En los sujetos 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 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 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

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.

Interacciones farmacológicas

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que el uso concomitante de AINE, corticosteroides orales y FARME convencionales como el methotrexate (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), warfarin (metabolizada por CYP2C9), omeprazole (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

Hasta la semana 52, aproximadamente el 6 % de los sujetos tratados con TREMFYA desarrollaron anticuerpos contra el medicamento. De los sujetos que desarrollaron anticuerpos contra el medicamento, aproximadamente el 7 % presentaron 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 % fueron clasificados 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.

Artritis psoriásica

Hasta la semana 24, el 2 % (n = 15) de los sujetos tratados con TREMFYA desarrollaron 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 estudios UC1, UC2 y UC3, el 11 % (n = 48) de los sujetos tratados con TREMFYA a la dosificación recomendada desarrollaron anticuerpos contra el medicamento. De estos sujetos que dieron positivo para anticuerpos anti-guselkumab y fueron evaluables para anticuerpos neutralizantes, el 16 % (n = 6) tenían anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. La mayoría de los sujetos que dieron positivo para anticuerpos contra el guselkumab tenían titulaciones bajas. Dos sujetos con las titulaciones de anticuerpos más elevadas mostraron concentraciones mínimas bajas de guselkumab. 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.

Enfermedad de Crohn

Hasta la semana 48 en CD1, CD2 y CD4; el 5 % (30/634) de los sujetos tratados con una dosificación recomendada de TREMFYA desarrollaron anticuerpos contra el fármaco. De los sujetos que dieron positivo para anticuerpos anti-guselkumab y fueron evaluables para anticuerpos neutralizantes, el 5 % (1/22) tenían anticuerpos que se clasificaron como anticuerpos neutralizantes. Hasta la semana 48 en CD3, el 9 % (24/273) de los sujetos tratados con TREMFYA desarrollaron 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. La mayoría de los sujetos que dieron positivo para anticuerpos contra el guselkumab tenían titulaciones bajas. 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 Psoriasis en placas

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 postulosa.

Ensayos PsO1 y PsO2

En los estudios 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 el inicio 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 (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 (PsO1 y PsO2) y en la semana 48 (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 tenían un puntaje de IGA de grave. En ambos ensayos, el 23 % de los sujetos habían recibido terapia sistémica biológica anteriormente.

Respuesta clínica

En la Tabla 4, se presentan los resultados de eficacia en la semana 16 en PsO1 y PsO2.

Tabla 4: Resultados de eficacia en la semana 16 en adultos con psoriasis en placas (NRI^a)

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

^a NRI = Imputación de no respondedor

^b Criterios de valoración coprimarios

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

En la Tabla 5, 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 5: Resultados de eficacia en adultos con psoriasis en placas (NRI^a)

Criterio de valoración	PsO1		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 (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 los 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

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

PsO4 [NCT02905331] evaluó la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de TREMFYA administrado con el inyector One-Press. En este estudio, 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 PsO1 y PsO2. Los criterios de valoración coprimarios fueron los mismos que para 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 a 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 %).

14.2 Artritis psoriásica

La seguridad y eficacia de TREMFYA se evaluaron en 1120 sujetos 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., FARME 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 PsA1, aproximadamente el 31 % de los sujetos habían sido tratados previamente con hasta 2 agentes anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNFα), mientras que en PsA2 ningún sujeto había recibido tratamiento biológico. Aproximadamente el 58 % de los sujetos de ambos ensayos tenían uso concomitante de metotrexate (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.

PsA1 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). PsA2 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 6 y 7). Se observaron respuestas similares independientemente de la exposición previa a anti-TNFα 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 6: Porcentaje de pacientes con respuesta de ACR en 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 corticoesteroides 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.

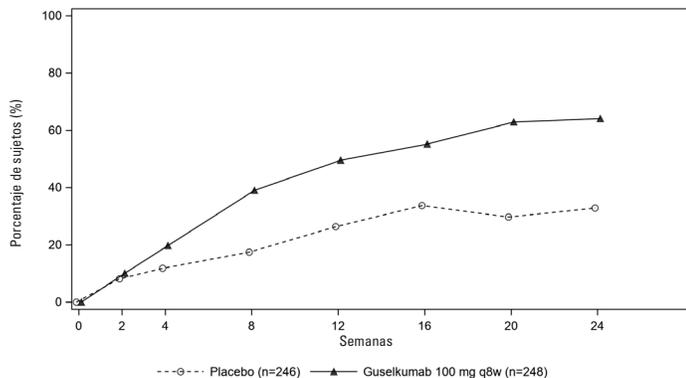
Tabla 7: Porcentaje de sujetos con respuesta de ACR en PsA2

	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 corticoesteroides 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: Sujetos que lograron una respuesta ACR 20 por visita hasta la semana 24 en PsA2



Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8: Cambio promedio (SD^a) de los valores iniciales en las puntuaciones de los componentes ACR en las semanas 16 y 24 según los datos observados

	PsA1		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)
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)

Tabla 8: Cambio promedio (SD^a) de los valores iniciales en las puntuaciones de los componentes ACR en las semanas 16 y 24 según los datos observados (continuación)

	PsA1		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 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, agarrar 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 PsA1 como en PsA2 mostraron una mejoría promedio mayor desde el inicio 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 estudios, 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 PsA1 como en 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 estudios PsA1 y PsA2. El tratamiento con TREMFYA dio como resultado una mejora en la fatiga medida por FACIT-F.

14.3 Colitis ulcerosa

Ensayo de inducción: UC1

En el estudio de inducción de 12 semanas de duración (UC1; NCT04033445), 701 sujetos con colitis ulcerativa (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. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el índice de Mayo modificado (mMS), un índice 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 ulcerativa activa de moderada a grave. Se incluyeron sujetos con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a los corticoesteroides, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine), terapia biológica (bloqueadores del factor de necrosis tumoral [TNF], vedolizumab) o inhibidores de la Janus cinasa (JAK).

En los valores iniciales en UC1, la mediana del mMS era de 7, el 64 % de los sujetos tenían enfermedad gravemente activa (mMS ≥7), y el 68 % de los sujetos tenían una ES de 3. En la UC1, el 49 % de los sujetos habían 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 habían recibido ningún tratamiento biológico ni inhibidor de JAK, y el 3 % habían recibido previamente un tratamiento biológico o un inhibidor de JAK, pero no habían 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 aminosalicilates orales, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o corticoesteroides orales (hasta 20 mg/día de prednisona o equivalente). Al inicio del estudio, el 72 % de los sujetos recibían aminosalicilates; el 21 %, inmunomoduladores; y el 43 %, corticoesteroides. No se permitieron terapias biológicas concomitantes ni inhibidores de JAK.

En UC1, el criterio de valoración principal fue 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 9).

Tabla 9: Proporción de sujetos con colitis ulcerosa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 en 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 %	
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 corticoesteroides 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 índice 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 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).

El estudio UC1 no se diseñó para evaluar la relación de la mejora de la mucosa endoscópica histológica en la semana 12 hasta la progresión 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 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 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

El ensayo de mantenimiento (UC2) 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 estudios UC1 o UC3 (estudio de inducción de búsqueda de dosis) y demostraron respuesta clínica por mMS después de 12 semanas. Los sujetos fueron aleatorizados 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 UC2, el 42 % de los sujetos habían 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 corticoesteroides, 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 10).

Tabla 10: Proporción de sujetos con colitis ulcerosa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 44 en 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 %		

Tabla 10: Proporción de sujetos con colitis ulcerosa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 44 en UC2 (continuación)

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
Sin fracaso previo del tratamiento biológico o del inhibidor de JAK ^g	N = 115 26 %	N = 111 49 %	N = 102 59 %		
Remisión clínica sin corticosteroides^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 endoscópicaⁱ					
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 %		
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

Tabla 10: Proporción de sujetos con colitis ulcerosa que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 44 en UC2 (continuación)

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
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 subíndice de frecuencia de deposiciones de 0 o 1 y sin aumento con respecto al valor inicial de la inducción, un subíndice de hemorragia rectal de 0 y un subíndice 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 estudio de inducción UC1 o en el estudio de inducción de determinación de dosis UC3.
- ^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 tratamiento biológico o a un inhibidor de 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 estudio de inducción UC1 o en el estudio de inducción de determinación de dosis UC3.
- ^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 estudio UC2 no se diseñó para evaluar la relación de la mejora de la mucosa endoscópica histológica en la semana 44 hasta la progresión 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 %).

14.4 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 activa de moderada a grave que tenían antecedentes de respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia a corticosteroides orales, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o tratamiento biológico (bloqueadores del TNF o vedolizumab). La enfermedad de Crohn activa de moderada a grave 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 corticosteroides orales (prednisona ≤40 mg/día o equivalente), inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) o aminosalicilates.

Ensayos CD1 y CD2

En 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 estudio 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 indicaron 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 habían recibido ningún tratamiento biológico, y el 6 % habían recibido previamente un tratamiento biológico, pero no habían fracasado. En el momento inicial, el 37 % de los pacientes estaban recibiendo corticoesteroides orales, y el 30 %, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate).

En 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 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 habían fracasado previamente (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con al menos un tratamiento biológico, el 41 % no habían recibido ningún tratamiento biológico, y el 7 % habían recibido previamente un tratamiento biológico, pero no habían fracasado. En el momento inicial, el 36 % de los pacientes estaban 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 CD1 y CD2 se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11: Proporción de sujetos con enfermedad de Crohn que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en la semana 12 en CD1 y CD2

Criterio de valoración	CD1			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
Fracaso previo 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
Fracaso previo 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
Fracaso previo 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 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 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 CD3, 340 sujetos se aleatorizaron en una relación 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 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 habían fracasado previamente (respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia) al tratamiento con al menos un tratamiento biológico, el 47 % no habían recibido ningún tratamiento biológico, y el 7 % habían recibido previamente un tratamiento biológico, pero no habían fracasado. En el momento inicial, el 30 % de los pacientes estaban recibiendo corticoesteroides orales, y el 29 %, inmunomoduladores (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate).

En el 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 CD3 se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12: Proporción de sujetos con enfermedad de Crohn que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en 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
Fracaso previo 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
Fracaso previo del tratamiento biológico ^e	N = 53 11 %	N = 104 27 %	
Sin fracaso previo del tratamiento biológico ^f	N = 62 18 %	N = 121 40 %	

Tabla 12: Proporción de sujetos con enfermedad de Crohn que alcanzaron los criterios de valoración de eficacia en CD3 (continuación)

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	
Respuesta clínica^a					
Población total	N = 115 33 %	N = 225 72 %		39 % (29 %, 50 %) ^d	
Fracaso previo 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					
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
Fracaso previo 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
Fracaso previo 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
Fracaso previo 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 el momento inicial se aleatorizó a los 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 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 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 ≥ 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 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 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) lograron la remisión endoscópica, en comparación con los sujetos tratados con placebo (31 % y 40 %, respectivamente, frente al 6 %).

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

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

Inyección subcutánea

- Caja de un inyector One-Press de uso único controlado por el paciente de 100 mg/ml (NDC: 57894-640-11)
- Caja de una pluma precargada de uso único de 100 mg/ml (TREMFYA PLUMA) (NDC: 57894-640-06)
- Caja de una pluma precargada de uso único de 200 mg/2 ml (TREMFYA PLUMA) (NDC: 57894-651-02)
- Paquete de inducción para la enfermedad de Crohn: caja exterior con dos cajas interiores con una pluma precargada con una monodosis de 200 mg/2 ml cada una (TREMFYA PLUMA) (NDC: 57894-651-04)
- Caja de una jeringa precargada de uso único 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 uso único de 200 /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 uso único de 200 mg/20 ml (10 mg/ml) (NDC: 57894-650-02)

16.2 Almacenamiento y manipulación

TREMFYA 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 del uso.
- Proteja de la luz hasta el momento de su uso.
- No congelar.
- No lo agite.
- No contiene látex de goma natural.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente o cuidador que lea 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 renueve 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) [véase *Advertencias y precauciones (5.3)*].

Hepatotoxicidad

Informe a los pacientes de 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, cansancio, anorexia o ictericia u orina oscura) [véase *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 (dosis subcutánea de 400 mg)

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

Instrucción 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 [véase 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 recipiente a prueba de 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 información de patentes: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2017-2025

Guía del medicamento
TREMFYA® (trem fye´ ah)
(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)
 - dificultad para respirar u opresión en la garganta
 - hinchazón de la cara, los párpados, los labios, la boca, la lengua o la garganta
 - opresión en el pecho
 - sarpullido en la piel, ronchas
 - picazón
- **Infecciones.** TREMFYA es un medicamento que puede disminuir la capacidad del sistema inmune 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 y 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 o llagas en el cuerpo diferentes a las producidas por la psoriasis
 - diarrea o dolor de estómago
 - falta de aire
 - 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. 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 a adultos:

- con psoriasis en placas de moderada a grave para quienes la administración de inyecciones o píldoras (terapia sistémica) o fototerapia (tratamiento con luz ultravioleta o luz UV) puede ser beneficiosa;
- con artritis psoriásica activa (PsA);
- con colitis ulcerativa activa de moderada a grave;
- con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave.

Se desconoce si TREMFYA es seguro y efectivo en niños menores de 18 años de edad.

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.
- 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.mothersbaby.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 a base de hierbas.

¿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 (TREMFYA PLUMA) ya utilizados.

- Utilice TREMFYA exactamente como le indicó su proveedor de atención médica.
- Si se olvida de colocarse una dosis de TREMFYA, colóquesela apenas 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 con psoriasis en placas o artritis psoriásica recibirán TREMFYA como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).
- Los adultos con 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. Tras completar la dosis inicial (inducción), los pacientes recibirán TREMFYA en forma de inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).
- Los adultos con enfermedad de Crohn 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).

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TREMFYA?

TREMFYA 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 en el 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 | | |

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 guardar 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 del 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 la salud 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 un solo uso, inyector One-Press controlado por el paciente de un solo uso, pluma precargada de un solo uso para administración subcutánea (TREMFYA PLUMA): L-histidina, monohidrato de monoclorhidrato de L-histidina, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección. Vial de un solo uso para infusión intravenosa: Dihidrato de sal disódica EDTA, L-histidina, monohidrato de monoclorhidrato 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 información de patentes: 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.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó esta Guía del medicamento.

Revisado: 03/2025

Instrucciones de uso

TREMFYA® (trem fye´ ah) (guselkumab)

Jeringa precargada



DE UN SOLO USO

Importante

TREMFYA se comercializa como una jeringa precargada de un solo uso 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.

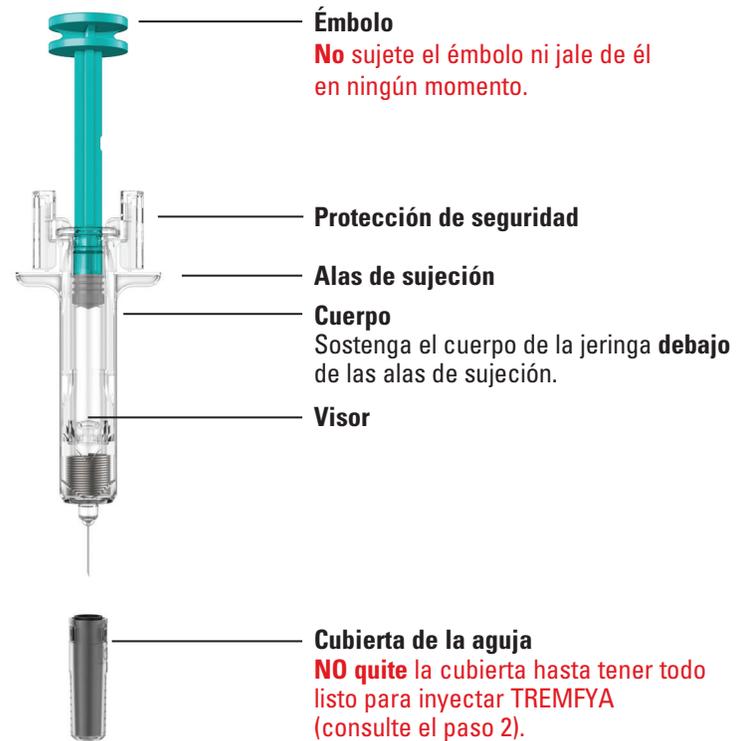
Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador puede aplicar las inyecciones de TREMFYA en su domicilio, debe recibir capacitación sobre cómo preparar e inyectar TREMFYA con la jeringa precargada antes de intentar hacerlo. No se autoinyecte el medicamento hasta que su proveedor de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

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.

Partes de la jeringa precargada

Antes de ser utilizada



Información de almacenamiento

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

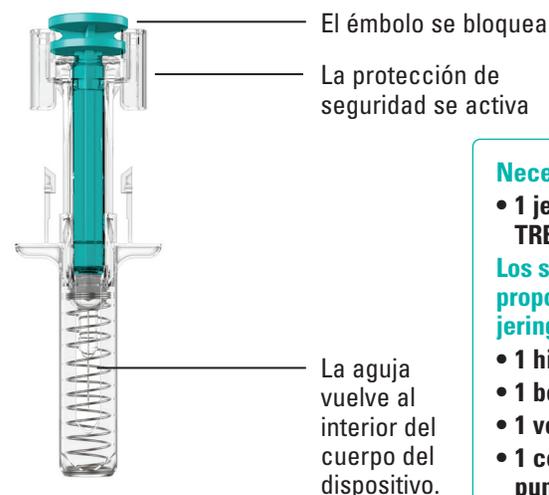
No congele la jeringa precargada de TREMFYA.

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.

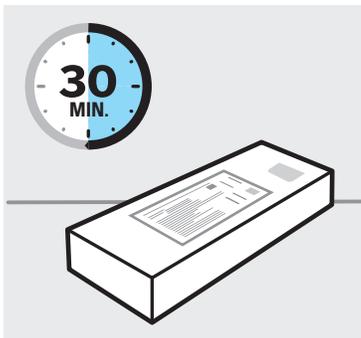
Después de ser utilizada



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. Prepárese para la inyección



Inspeccione la caja

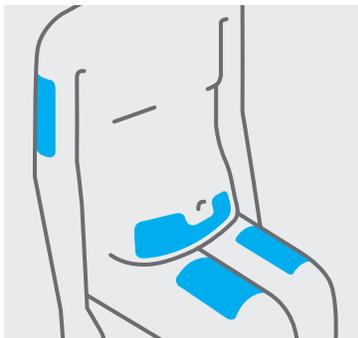
Saque la caja con la jeringa precargada de TREMFYA del refrigerador. Mantenga la jeringa precargada en la caja y colóquela en una superficie plana en un lugar a temperatura ambiente **por al menos 30 minutos** antes de utilizarla.

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.

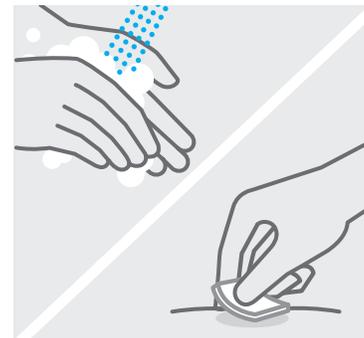


Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- **Parte delantera de los muslos** (recomendado)
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), excepto la zona que rodea el ombligo a aproximadamente 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.

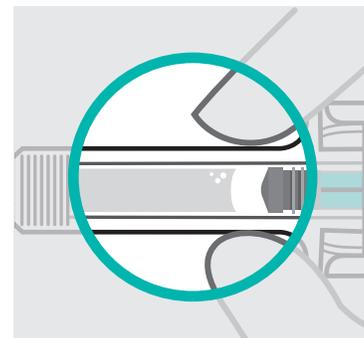


Limpie el lugar de la inyección

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.



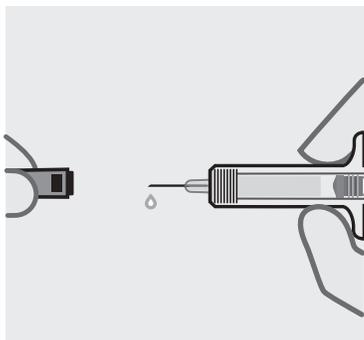
Inspeccione el líquido

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

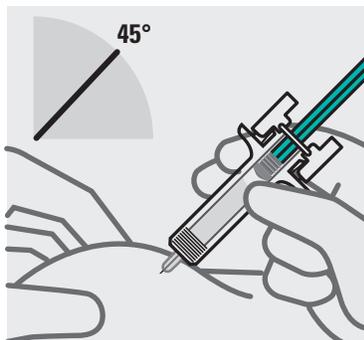
Sostenga la jeringa precargada del cuerpo y retire la cubierta de la aguja. Es normal ver una gota del líquido.

Aplique la inyección de TREMFYA dentro de los 5 minutos después de remover 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

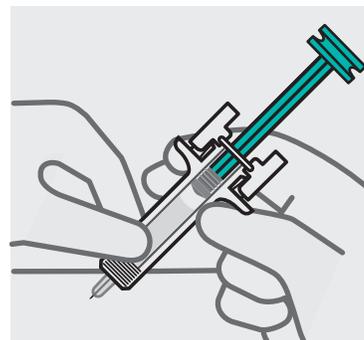
Coloque los dedos pulgar, índice y medio **directamente debajo de las alas de sujeción**, como se muestra en la figura.

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.

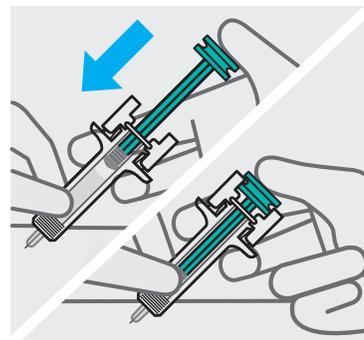
Es importante que pellizque una cantidad suficiente de piel para **colocar la inyección debajo de la piel** y no en el músculo.

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



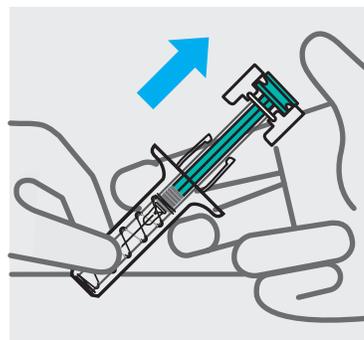
Suelte la piel y cambie la posición de la mano

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



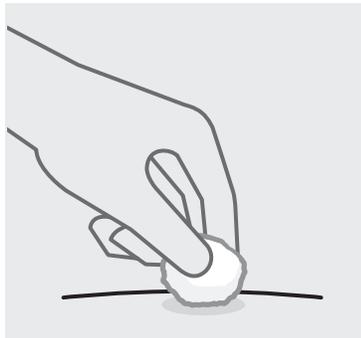
Deseche la jeringa precargada

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 “¿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 800-JANSSEN (800-526-7736).

¿Cómo debo desechar las jeringas precargadas ya utilizadas?

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

- sea de plástico resistente;
- se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir
- esté vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de escapes
- se etiquete correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene

Cuando el contenedor de 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

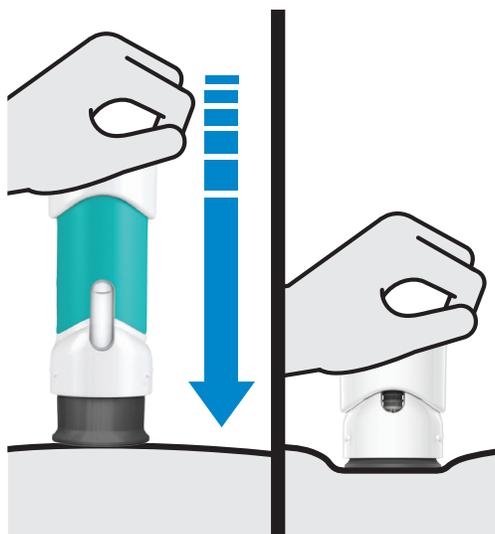
Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

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

Aprobado: Diciembre de 2017

INSTRUCCIONES DE USO TREMFYA® (trem fye´ ah) (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 un solo uso 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 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.

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.

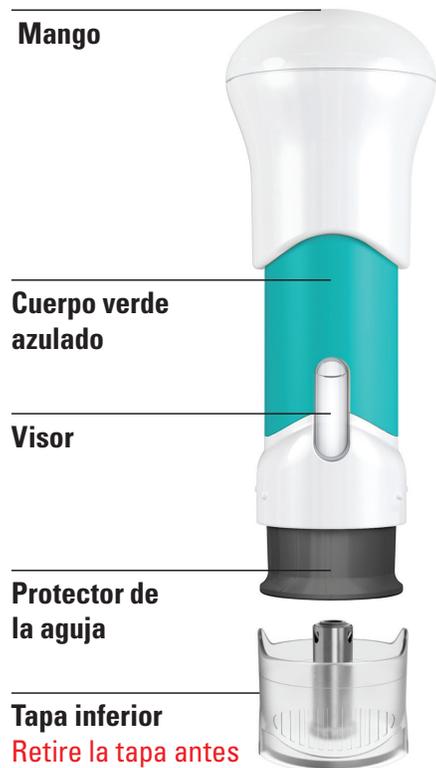


¿Necesita ayuda?

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

Partes del inyector One-Press

Antes de usar



Mango

Cuerpo verde azulado

Visor

Protector de la aguja

Tapa inferior

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

Después de usar



El mango queda presionado hasta el fondo.

El cuerpo verde azulado no es visible.

Después de levantarlo, el protector de la aguja se bloquea y la banda amarilla es visible.

No lo levante durante la inyección.

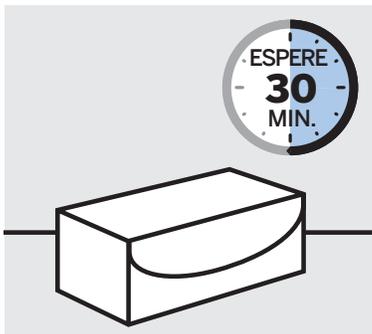
Necesitará:

- 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

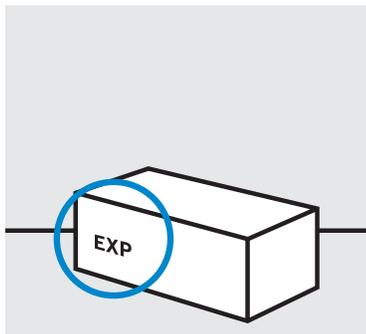


Inspeccione la caja y permita que TREMFYA alcance la temperatura ambiente

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.

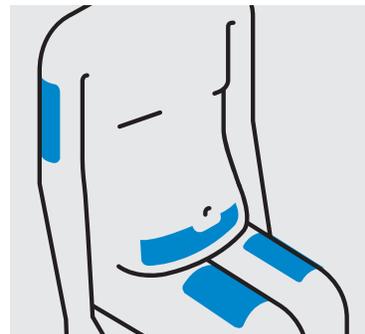
No caliente su inyector One-Press de ninguna otra manera.



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.



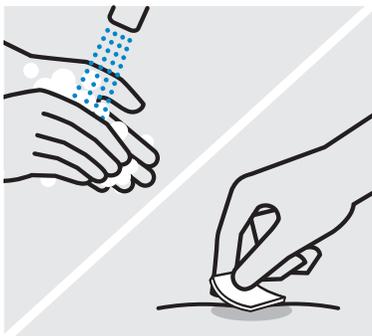
Elija un lugar para aplicar la inyección

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 aproximadamente 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.

1. Preparación para inyectar TREMFYA (continuación)



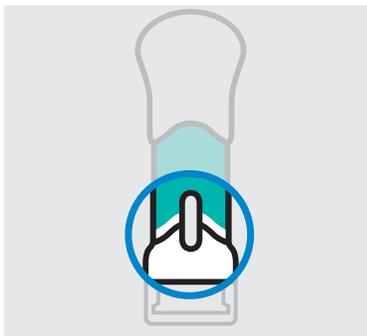
Lávese las manos

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.

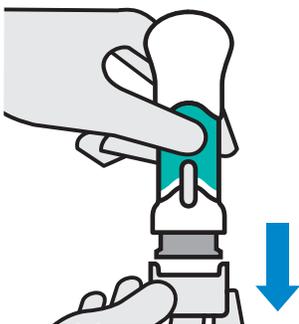
Verifique el líquido por el visor. El líquido debe ser de transparente a amarillo claro y puede contener pequeñas partículas blancas o transparentes. También puede tener algunas burbujas de aire. Es normal.

No inyecte si el líquido:

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

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

2. Inyección de TREMFYA



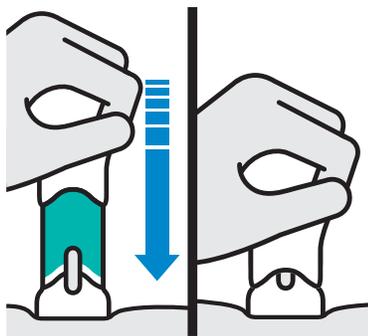
Remueva la tapa inferior

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

Aplique la inyección de TREMFYA dentro de los 5 minutos después de remover 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

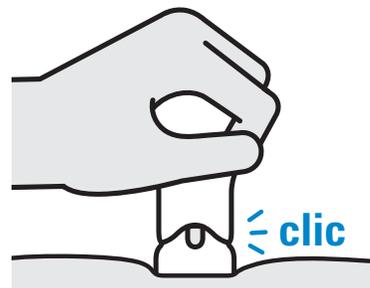
¡NO LEVANTE ONE-PRESS durante la inyección!

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.

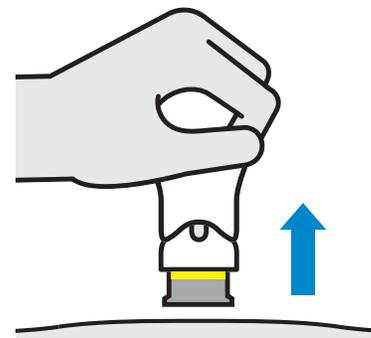
El medicamento se inyecta a medida que empuja. Hágalo a la velocidad que le resulte cómoda.



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 casa siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- sea de plástico resistente
- se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir
- esté vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de escapes
- se etiquete correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene

Cuando el contenedor de 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
Autorización de EE. UU. N.º 1864
Revisado: junio de 2023

Instrucciones de uso

TREMFYA® (trem fye´ ah) (guselkumab)

inyección para uso subcutáneo

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.

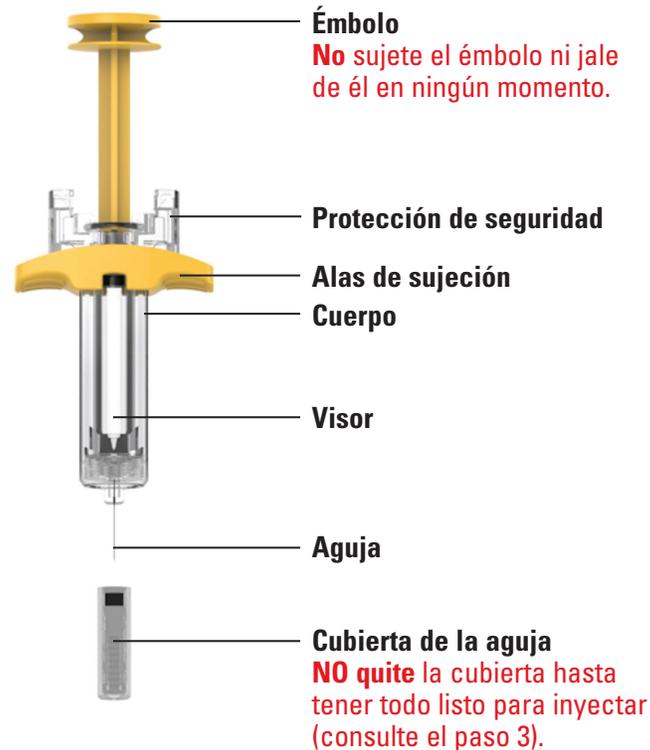
Conserve la jeringa precargada de TREMFYA en la caja original para protegerla de la luz y los daños físicos.



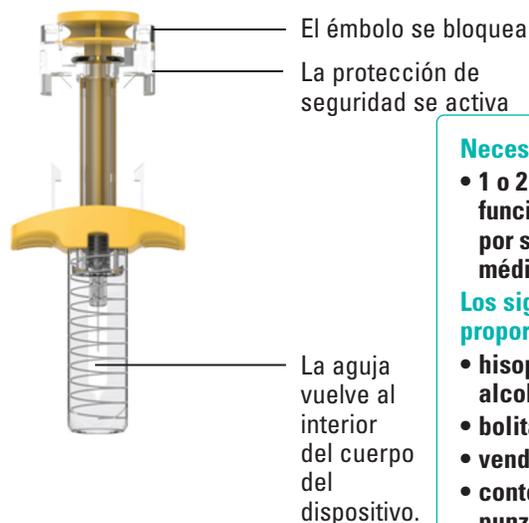
DE UN SOLO USO

Partes de la jeringa precargada

Antes de ser utilizada



Después de ser 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



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

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.

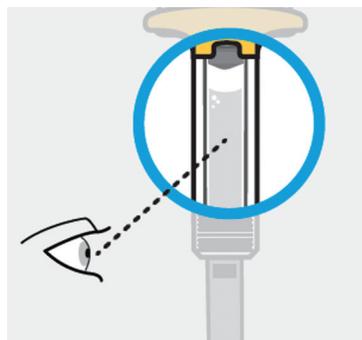


Permita que TREMFYA alcance la temperatura ambiente

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.

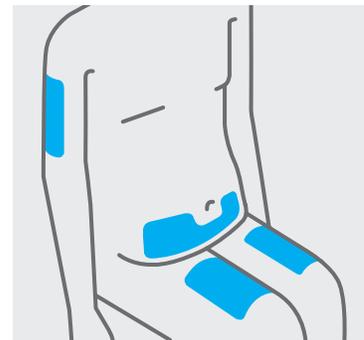
Inspeccione el líquido para comprobar que sea transparente e incoloro a ligeramente amarillo

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.



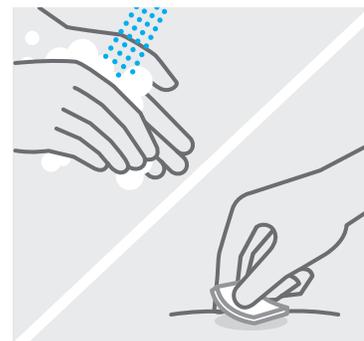
Elija un lugar para aplicar la inyección

Seleccione entre las siguientes áreas para aplicar la inyección:

- Parte delantera de los muslos
- Zona baja del estómago (abdomen bajo), excepto la zona que rodea el ombligo a aproximadamente 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 en donde la piel esté sensible, tenga moretones, esté enrojecida, escamosa o dura. Evite áreas con cicatrices o estrías.



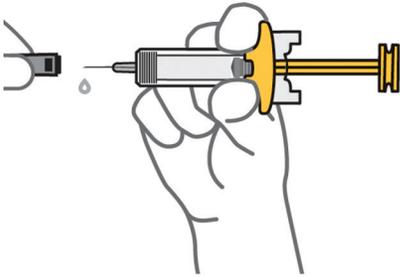
Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

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.

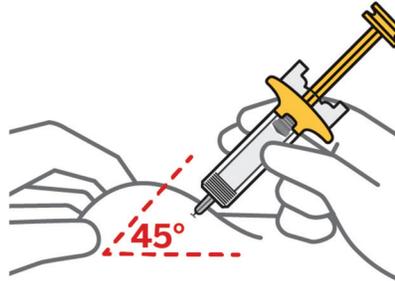
Aplique la inyección de TREMFYA dentro de los 5 minutos después de remover la cubierta de la aguja.

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.

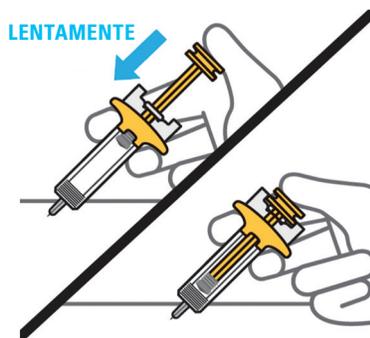
No sujete el émbolo ni jale de este en ningún momento.



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

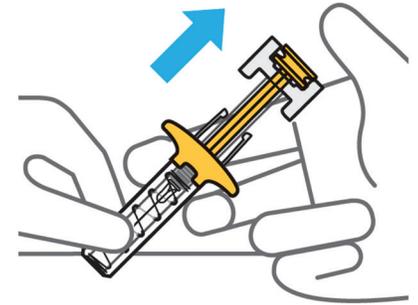
Es importante que pellizque una cantidad suficiente de piel para colocar la inyección debajo de la piel y no en el músculo.

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

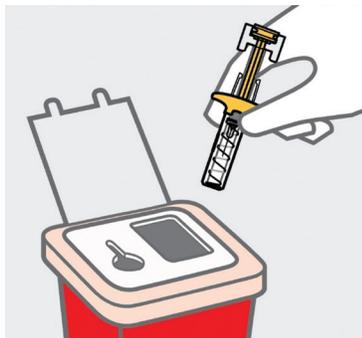


Examine el lugar de la inyección

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 lugar 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 autorizado por la FDA, puede utilizar cualquier contenedor que tenga en su casa siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- sea de plástico resistente
- se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir
- esté vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de escapes
- se etiquete correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene

Cuando el contenedor de 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

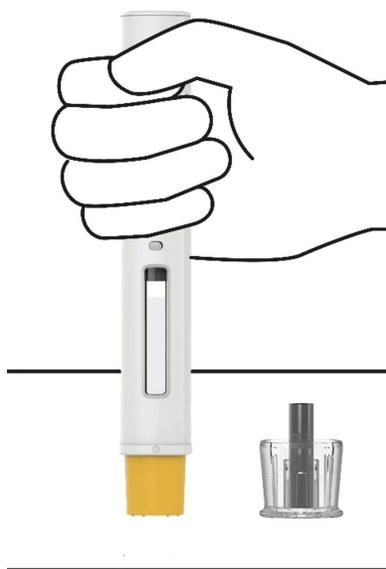
INSTRUCCIONES DE USO

TREMFYA® PLUMA (trem fye´ ah) (guselkumab)

inyección para uso subcutáneo

Pluma precargada de 200 mg/2 ml

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



DE UN SOLO USO

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

TREMFYA PLUMA se comercializa como una pluma 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 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 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 de una sola dosis ya utilizada (consulte el paso 4) después de una dosis, incluso si tiene restos de medicamento. No reutilice su 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 su TREMFYA PLUMA.

No agite su TREMFYA PLUMA.

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

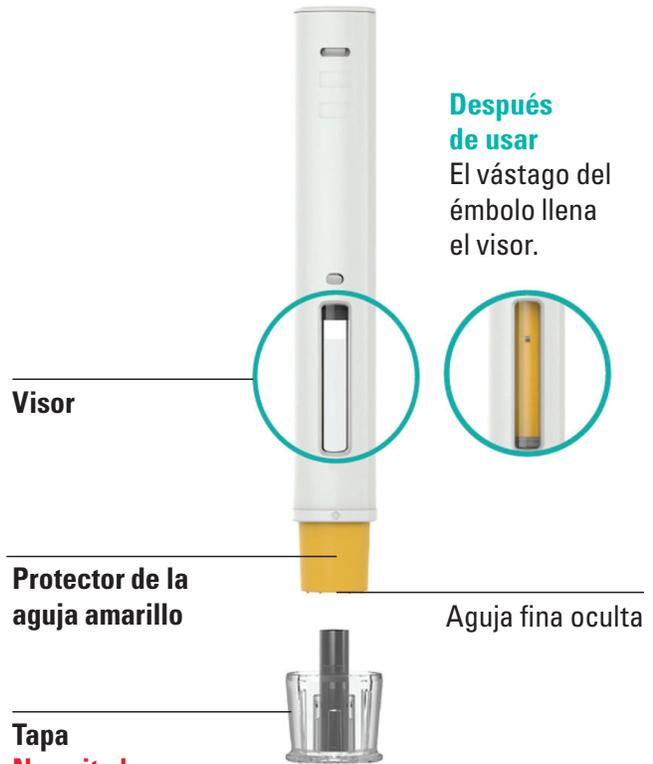
Conserve la TREMFYA PLUMA en la caja original para protegerla de la luz y los daños físicos.

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).**

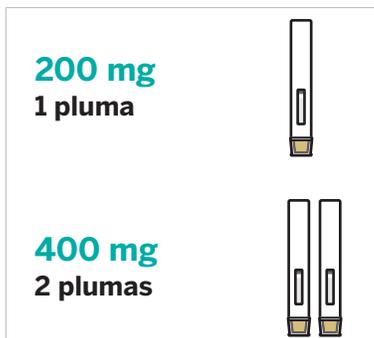
Necesitará:

- 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

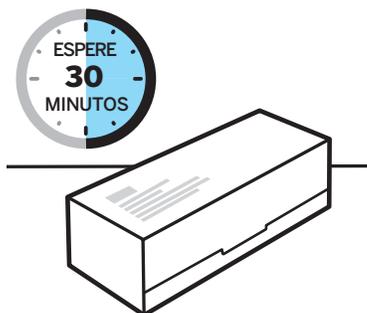


Compruebe la dosis recetada para ver si necesita utilizar 1 o 2 plumas precargadas e inspeccione las cajas de cartón

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.

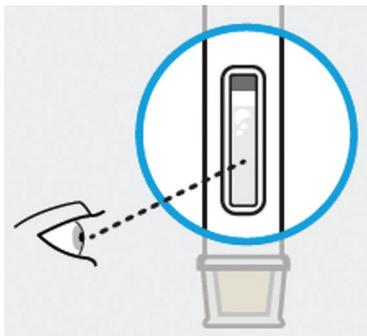


Permita que TREMFYA PLUMA alcance la temperatura ambiente

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.

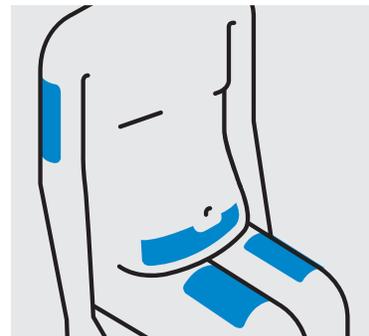
Inspeccione el líquido en el visor para comprobar que sea transparente e incoloro a ligeramente amarillo

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 aproximadamente 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 en donde la piel esté sensible, tenga moretones, esté enrojecida, escamosa o dura. Evite áreas con cicatrices o estrías.



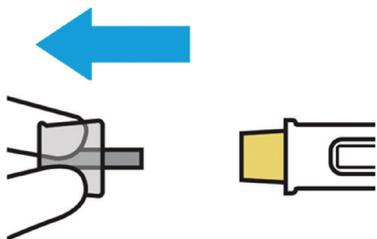
Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

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.

Jale 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 remover la tapa.

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

No utilice la pluma precargada si se 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.

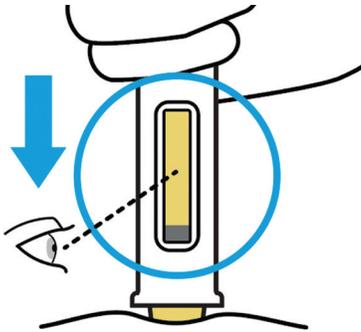
Oirá el primer clic.



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

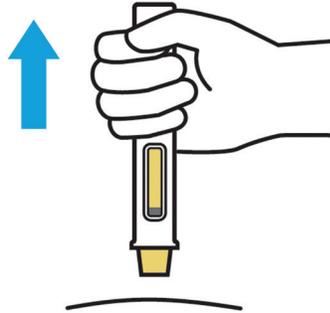
Ya casi ha terminado.

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 lugar 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 casa siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- sea de plástico resistente
- se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir
- esté vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de escapes
- se etiquete correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene

Cuando el contenedor de 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.

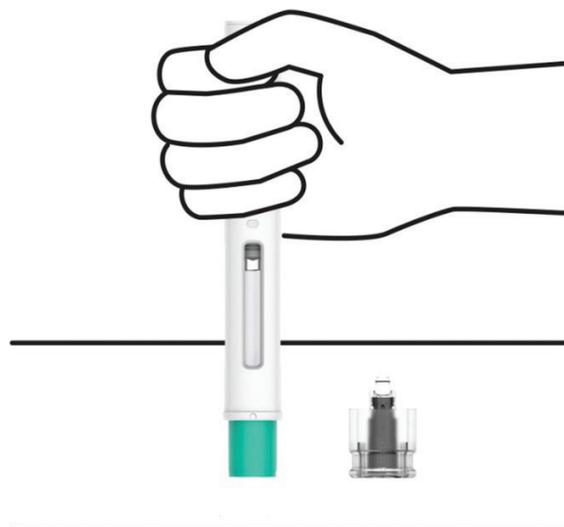
Aprobado: marzo de 2025

INSTRUCCIONES DE USO DE TREMFYA® PLUMA (trem fye´ ah) (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 UN SOLO USO

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

TREMFYA PLUMA se comercializa como una pluma precargada de un solo uso 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 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 de una sola dosis ya utilizada (consulte el paso 4) después de una dosis, incluso si tiene restos de medicamento. No reutilice su 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 su TREMFYA PLUMA.

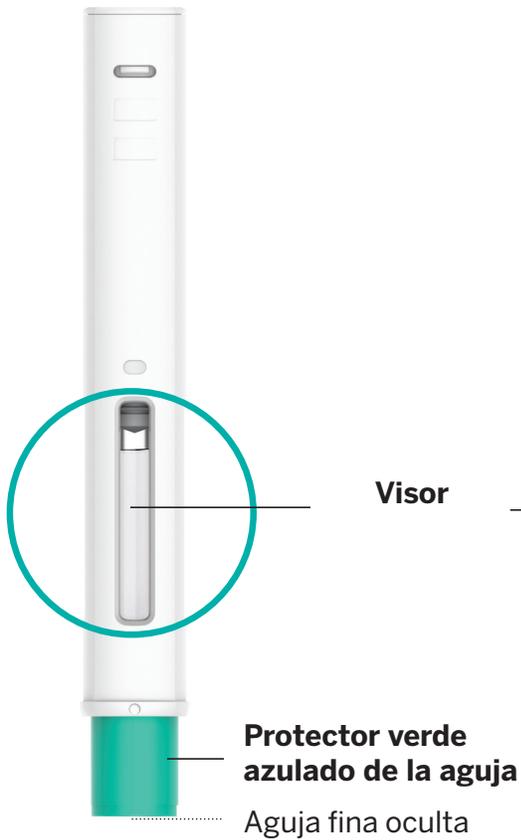
No agite su TREMFYA PLUMA.

Mantenga su 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.

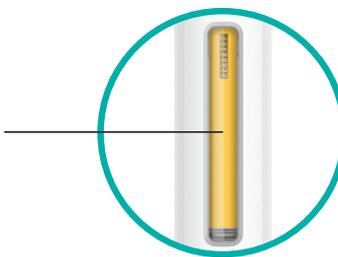
Partes de la TREMFYA PLUMA

Antes de ser utilizada



Después de ser utilizada

El vástago del émbolo amarillo llena el visor.



Tapa

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

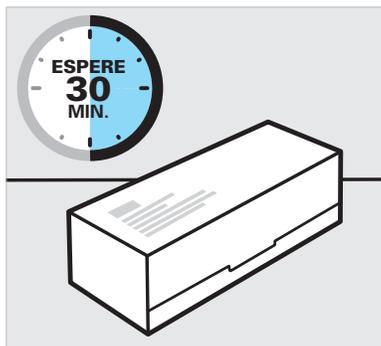
Necesitará:

- 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 el envase del refrigerador y déjelo reposar sobre una superficie plana a temperatura ambiente durante aproximadamente **30 minutos** antes de utilizarlo.

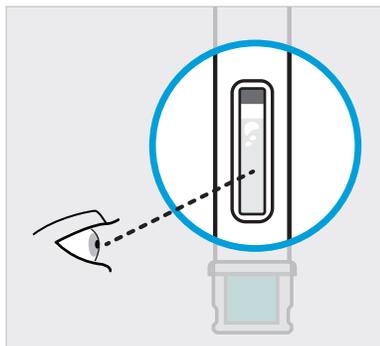
No caliente la pluma precargada de ninguna otra manera.

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 PLUMA



Saque la pluma precargada de la caja.

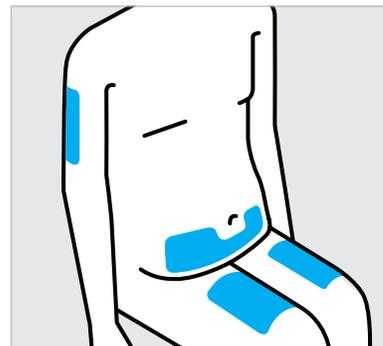
Inspeccione el líquido en el visor para comprobar que sea transparente e incoloro a ligeramente amarillo

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.

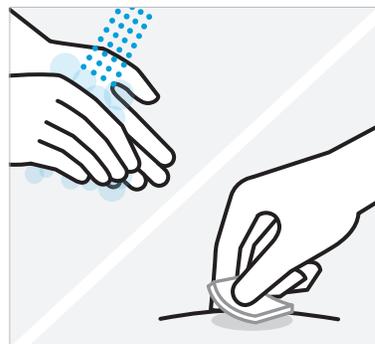


Elija un lugar para aplicar la inyección

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 aproximadamente 5 centímetros (2 pulgadas)
- Parte posterior de los brazos (solo si otra persona le coloca la inyección)

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



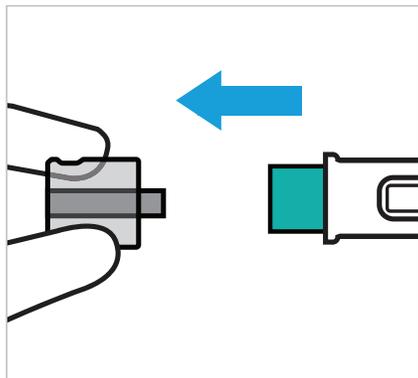
Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

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 verde azulado!

Esto puede iniciar la inyección y no recibirá la dosis.

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

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

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

No utilice la pluma precargada si se 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

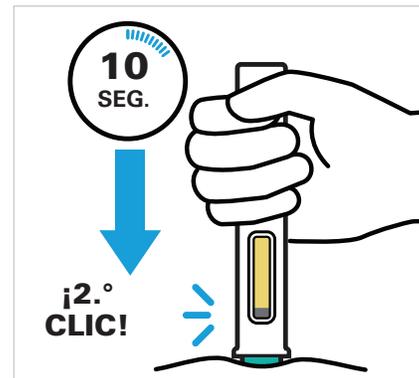
No levante la pluma precargada durante la inyección.

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.

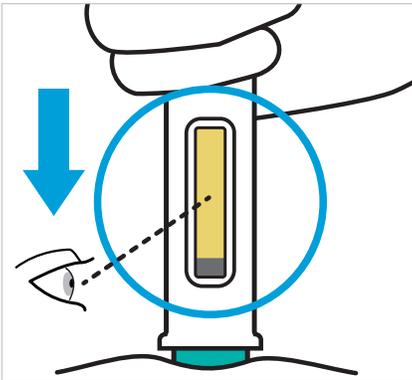
Oirá el primer clic.



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

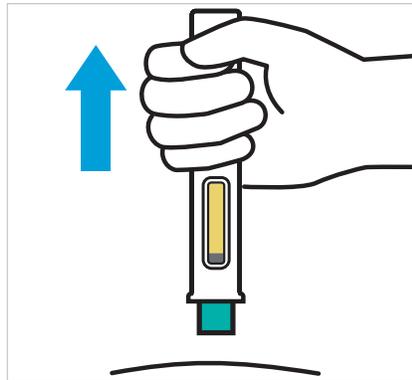
Ya casi ha terminado.

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



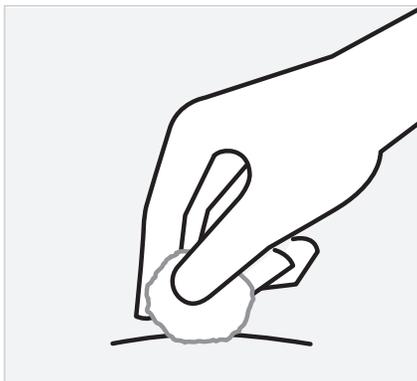
Siga sujetando firmemente contra la piel y confirme que la inyección se ha completado

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



Levante en línea recta

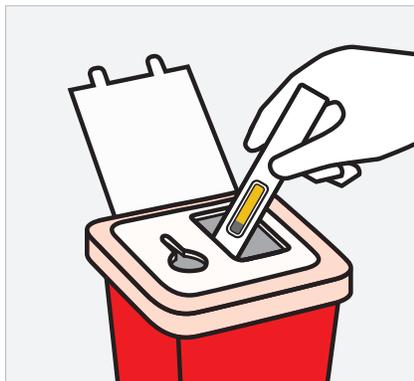
4. Qué hacer después de la inyección



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 lugar 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 casa siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- sea de plástico resistente
- se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir
- esté vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de escapes
- se etiquete correctamente para advertir sobre los desechos peligrosos que contiene

Cuando el contenedor de 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
cp-83017v11