

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada
Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml de solución.

Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml de solución.

Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de risankizumab en 0,83 ml de solución.

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) producido en células de Ovario de Hámster Chino por tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 150 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas en adultos

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

Psoriasis en placas en la población pediátrica

Skyrizi está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico.

Artritis psoriásica

Skyrizi, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos que han tenido una respuesta inadecuada o que han sido intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs).

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Psoriasis en placas en adultos

La dosis recomendada para pacientes adultos es de 150 mg administrados mediante una inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas (como dos inyecciones en jeringa precargada de 75 mg o una inyección en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg).

Psoriasis en placas en la población pediátrica (de 6 a menos de 18 años de edad)

La dosis recomendada para pacientes pediátricos se basa en el peso corporal (Tabla 1) y se administra mediante una inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas.

Tabla 1. Dosis recomendada para la psoriasis en placas en la población pediátrica

Peso corporal en el momento de la administración	Dosis recomendada
<40 kg	55 mg (administrados mediante una inyección en jeringa precargada de 55 mg)*
≥40 kg	150 mg (administrados mediante dos inyecciones en jeringa precargada de 75 mg o una inyección en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg)

*Para niños y adolescentes con un peso inferior a 40 kg, consulte la Ficha Técnica de Skyrizi 55 mg solución inyectable en jeringa precargada.

Artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 150 mg administrados mediante una inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas (como dos inyecciones en jeringa precargada de 75 mg o una inyección en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg).

Para las indicaciones anteriores, se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido al cabo de 16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con psoriasis en placas con una respuesta parcial al inicio podrían mejorar posteriormente con la continuación del tratamiento más allá de las 16 semanas.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible. Posteriormente, se reanudará la administración según la pauta posológica habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de risankizumab. En general, no se espera que estas afecciones tengan un impacto significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de risankizumab en niños y adolescentes con artritis psoriásica menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

El uso de risankizumab en niños menores de 6 años para la indicación de psoriasis en placas de moderada a grave o en niños menores de 5 años para la indicación de artritis psoriásica no es apropiado.

Pacientes con sobrepeso

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

Forma de administración

Skyrizi se administra mediante inyección subcutánea.

La inyección se debe administrar en el muslo o el abdomen. Los pacientes no se deben inyectar en zonas de la piel que presenten sensibilidad, hematomas, eritema, induración o que estén afectadas por la psoriasis.

Los pacientes se podrán autoinyectar Skyrizi tras haber recibido formación sobre la técnica de inyección subcutánea. En niños y adolescentes de 10 a menos de 18 años de edad, se recomienda que Skyrizi sea administrado por un adulto o bajo la supervisión de un adulto. En niños de 6 a menos de 10 años de edad, Skyrizi lo debe administrar un adulto. Se indicará a los pacientes que lean las “Instrucciones de uso” que se facilitan en el prospecto antes de la administración.

La administración de Skyrizi en la parte superior externa del brazo solo debe realizarla un profesional sanitario o un cuidador.

Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Se deben inyectar dos jeringas precargadas para administrar la dosis completa de 150 mg. Las dos inyecciones se deben administrar en localizaciones anatómicas diferentes.

4.3 Contraindicaciones

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Risankizumab puede aumentar el riesgo de infección.

En los pacientes con una infección crónica, antecedentes de infección recurrente o factores de riesgo de infección conocidos, risankizumab se debe usar con precaución. El tratamiento con risankizumab no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

Se deben dar instrucciones a los pacientes en tratamiento con risankizumab para que consulten con su médico si apareciesen signos o síntomas indicativos de una infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección de este tipo o no responde al tratamiento habitual para la infección, se le debe vigilar estrechamente y no se le debe administrar risankizumab hasta que la infección se haya resuelto.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con risankizumab se debe monitorizar la presencia de signos y síntomas de TB activa. Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar instaurar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes previos de TB latente o activa en los que no se haya podido confirmar la administración de un ciclo de tratamiento adecuado.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las guías de vacunación vigentes. Si un paciente ha recibido una vacuna de organismos vivos (vírica o bacteriana), se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con risankizumab. Los pacientes en tratamiento con risankizumab no deben recibir vacunas de organismos vivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después (ver sección 5.2).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con el uso de risankizumab (ver sección 4.8). Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de risankizumab e iniciar el tratamiento apropiado.

Excipientes con efecto conocido

Polisorbato

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 150 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en cada dosis de 150 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se prevé que risankizumab presente metabolismo hepático ni eliminación renal. No se espera que se produzcan interacciones entre risankizumab e inhibidores, inductores o sustratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, y no es necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Terapia inmunosupresora concomitante o fototerapia

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos, o fototerapia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de risankizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de risankizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si risankizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento y, poco después, se produce un descenso hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve periodo. Se debe decidir si es necesario interrumpir el tratamiento con risankizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con risankizumab para la madre.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de risankizumab sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas (13,0% en la psoriasis).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con risankizumab en los estudios clínicos (Tabla 2) se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas ^a
	Frecuentes	Infecciones por tiña ^b
	Poco frecuentes	Foliculitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea ^c
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Erupción Eczema
	Poco frecuentes	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga ^d Reacciones en el lugar de inyección ^e
^a Incluye: infección de las vías respiratorias (víricas, bacterianas o no especificadas), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, nasofaringitis, faringitis (incluida la vírica), amigdalitis, laringitis, traqueítis. ^b Incluye: tiña del pie, tiña crural, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de la mano, onicomicosis, dermatomicosis. ^c Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal. ^d Incluye: fatiga, astenia. ^e Incluye: equimosis, eritema, hematoma, hemorragia, irritación, dolor, prurito, reacción, inflamación, induración y erupción en el lugar de inyección.		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

La tasa de infecciones fue de 75,5 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios clínicos de psoriasis y de 43,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios clínicos de artritis psoriásica, incluida la exposición a largo plazo a risankizumab. La mayoría de los casos eran no graves y de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,7 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios de psoriasis y de 2,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios de artritis psoriásica (ver sección 4.4).

Inmunogenicidad

Durante los ensayos clínicos de psoriasis, en los pacientes adultos tratados con risankizumab a la dosis clínica recomendada durante un máximo de 52 semanas, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes relacionados con el tratamiento en el 24% (263/1 079) y el 14% (150/1 079) de los pacientes evaluados, respectivamente. Para los pacientes expuestos al tratamiento a largo plazo con risankizumab en el estudio de extensión, el perfil de inmunogenicidad observado hasta 204 semanas de tratamiento fue consistente en comparación con las primeras 52 semanas de tratamiento.

Para la mayoría de los pacientes adultos con psoriasis, los anticuerpos anti-risankizumab, incluidos los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad. En unos pocos pacientes (aproximadamente 1%; 7/1000 en la semana 16 y 6/598 en la semana 52) con altos títulos de anticuerpos (>128), la respuesta clínica pareció reducirse. La incidencia de reacciones en el lugar de inyección es numéricamente superior en los grupos anticuerpo anti-fármaco positivo en comparación con los grupos anticuerpo anti-fármaco negativos a corto plazo (16 semanas: 2,7% frente a 1,3%) y a largo plazo (52 semanas: 5,0% frente a 3,3%). Las reacciones en el lugar de inyección

fueron de intensidad leve a moderada, ninguna fue grave y ninguna condujo a la interrupción de risankizumab.

Durante los ensayos clínicos de psoriasis, en los pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad tratados con risankizumab a la dosis clínica recomendada durante un máximo de 52 semanas, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes relacionados con el tratamiento en el 14,8 % (13/88) y el 2,3 % (2/88) de los pacientes evaluados, respectivamente. Los anticuerpos anti-risankizumab no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad; sin embargo, el número de pacientes con resultado positivo para anticuerpos anti-risankizumab es demasiado pequeño para extraer conclusiones definitivas sobre el impacto en la eficacia y la seguridad de risankizumab.

En los pacientes adultos tratados con risankizumab a la dosis clínica recomendada durante un máximo de 28 semanas en ensayos clínicos de artritis psoriásica, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 12,1% (79/652) y el 0% (0/652) de los pacientes evaluados, respectivamente. En los pacientes con artritis psoriásica, los anticuerpos anti-risankizumab no se asociaron a cambios en la respuesta clínica ni a la seguridad.

Artritis psoriásica

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con artritis psoriásica tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes con psoriasis en placas.

Población pediátrica

Se evaluó la seguridad de risankizumab en un ensayo de cuatro partes con pacientes pediátricos con psoriasis en placas de moderada a grave durante un máximo de 52 semanas en 137 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad. En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes pediátricos con psoriasis en placas tratados con risankizumab fue coherente con el perfil de seguridad observado en los pacientes adultos con psoriasis en placas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: L04AC18

Mecanismo de acción

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la citocina interleuquina 23 (IL-23) humana, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. La IL-23 es una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL-23 a

su receptor, risankizumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis, la expresión de genes asociados al eje IL-23/IL-17 disminuyó en la piel después de dosis únicas de risankizumab. Asimismo, en las lesiones psoriásicas se observaron reducciones del grosor epidérmico, de la infiltración de células inflamatorias y de la expresión de marcadores de enfermedad psoriásica.

En un estudio en pacientes con artritis psoriásica, se observó una reducción estadísticamente significativa y clínicamente relevante desde el inicio hasta la semana 24 en los biomarcadores asociados a la IL-23 y a la IL-17, incluidos IL-17A e IL-17F en suero, y a la IL-22, tras el tratamiento con risankizumab 150 mg por vía subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas en adultos

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en 2 109 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, en cuatro estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE e IMMVENT). Los pacientes incluidos tenían 18 años de edad o más, con psoriasis en placas con un área de superficie corporal afectada (*Body Surface Area*, BSA) de $\geq 10\%$, una valoración global del médico (*static Physician's Global Assessment*, sPGA) ≥ 3 en la evaluación general de la psoriasis (espesor/induración de las placas, eritema y descamación) en una escala de gravedad de 0 a 4, y una puntuación ≥ 12 en el índice de gravedad y área de psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI), y eran candidatos a tratamiento sistémico o fototerapia.

En el total de los pacientes, la mediana de la puntuación PASI al inicio fue de 17,8, la mediana del BSA fue del 20,0% y la mediana del índice de calidad de vida en Dermatología DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) fue de 13,0. La puntuación sPGA al inicio era grave en el 19,3% de los pacientes, y moderada en el 80,7% de los pacientes. El 9,8% de los pacientes del estudio presentaban antecedentes de artritis psoriásica diagnosticada.

Considerando todos los estudios, el 30,9% de los pacientes no había recibido previamente ningún tratamiento sistémico (incluyendo tratamiento no biológico y biológico), el 38,1% había recibido previamente fototerapia o fotoquimioterapia, el 48,3% un tratamiento sistémico no biológico, el 42,1% un tratamiento biológico y el 23,7% al menos un fármaco anti-TNF α para el tratamiento de la psoriasis. Los pacientes que completaron esos estudios y otros estudios fase II/III tuvieron la oportunidad de participar en un estudio de extensión abierto, LIMITLESS.

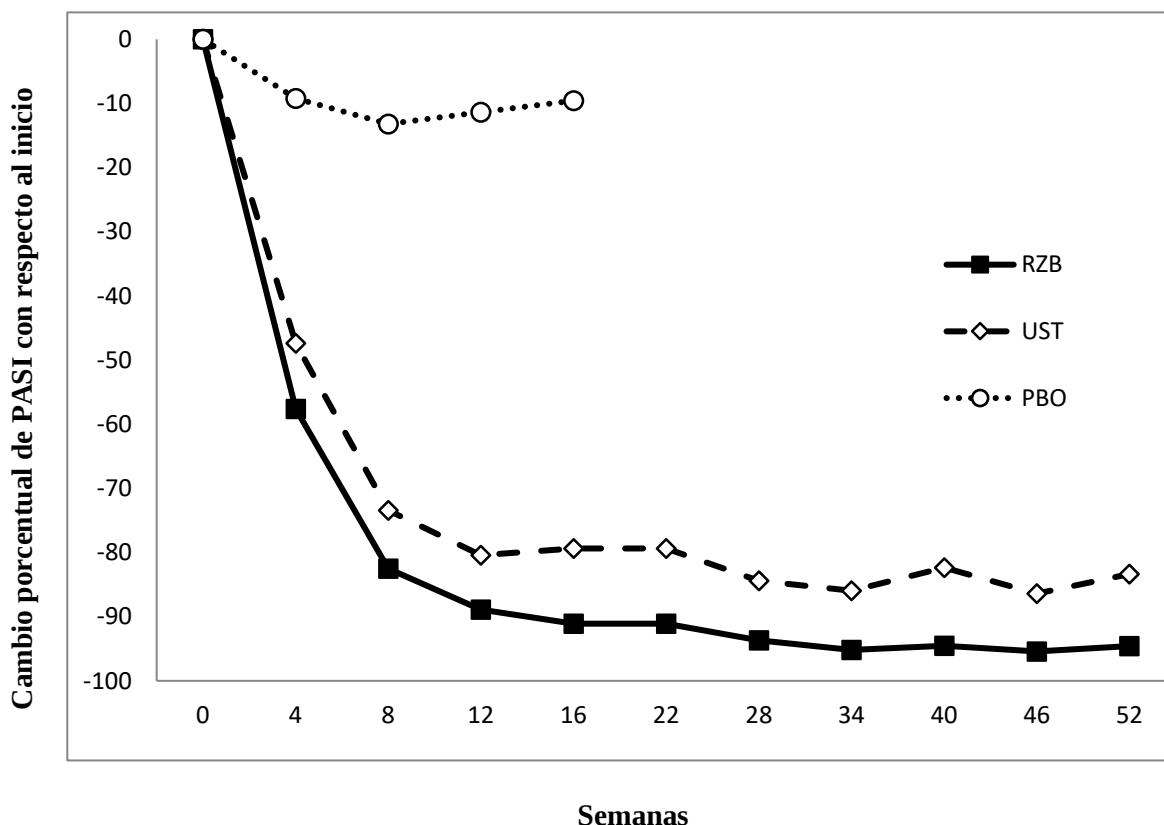
ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2

En los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 se incluyeron 997 pacientes (598 aleatorizados a risankizumab 150 mg, 199 a ustekinumab 45 mg o 90 mg [según el peso corporal al inicio], y 200 a placebo). Los pacientes recibieron tratamiento en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Las dos variables coprimarias en ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 fueron la proporción de pacientes que lograron 1) respuesta PASI 90 y 2) puntuación sPGA correspondiente a “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (sPGA 0 o 1, respectivamente) en la semana 16 en comparación con placebo. Los resultados de las variables coprimarias y otras variables se presentan en la Tabla 3 y la Figura 1.

Tabla 3: Resultados de eficacia y calidad de vida en adultos con psoriasis en placas de los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N=304) n (%)	Ustekinumab (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Risankizumab (N=294) n (%)	Ustekinumab (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (0 o 1)						
Semana 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Semana 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA “ausencia de lesiones” (0)						
Semana 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Semana 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Semana 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Semana 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Semana 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Semana 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Semana 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Semana 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 o 1^b						
Semana 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Semana 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (ausencia de síntomas)^c						
Semana 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Semana 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
En todas las comparaciones de risankizumab frente a ustekinumab y placebo se alcanzó un valor de $p < 0,001$, salvo PASI 75 en la semana 52 en el estudio ULTIMMA-2, donde $p = 0,001$.						
^a Variables coprimarias en comparación con placebo.						
^b Sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud						
^c Escala de síntomas de la psoriasis (PSS) de 0 significa ausencia de síntomas de dolor, prurito, eritema y quemazón durante las últimas 24 horas						

Figura 1: Evolución temporal del cambio porcentual medio de PASI con respecto al inicio en ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$ en cada punto temporal

No se identificaron diferencias en la respuesta a risankizumab entre los subgrupos clasificados por edad, sexo, raza, peso corporal ≤ 130 kg, puntuación PASI al inicio, artritis psoriásica concurrente, tratamiento sistémico no biológico previo, tratamiento biológico previo y fracaso anterior a un tratamiento biológico.

En los pacientes tratados con risankizumab, se observaron mejorías en la psoriasis con afectación del cuero cabelludo, las uñas, las palmas de las manos y las plantas de los pies, en las semanas 16 y 52.

Tabla 4: Principales cambios con respecto al inicio en NAPSI, PPASI y PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Cambio en la semana 16 (DE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Cambio en la semana 16 (DE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Cambio en la semana 16 (DE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***
NAPSI: Cambio en la semana 52 (DE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Cambio en la semana 52 (DE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Cambio en la semana 52 (DE)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Índice de intensidad de la psoriasis ungueal (NAPSI), índice de intensidad de la psoriasis palmoplantar (PPASI), índice de intensidad de la psoriasis del cuero cabelludo (PSSI) y desviación estándar (DE) ** P <0,01 en comparación con risankizumab *** P <0,001 en comparación con risankizumab						

La ansiedad y la depresión, medidas a través de la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), mejoraron en el grupo de risankizumab en la semana 16 en comparación con el grupo de placebo.

Mantenimiento de la respuesta

En un análisis integrado de los pacientes que recibieron risankizumab en los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 y alcanzaron la respuesta PASI 100 en la semana 16, el 79,8% (206/258) de los pacientes que continuaron con risankizumab mantuvieron la respuesta en la semana 52. De los pacientes con respuesta PASI 90 en semana 16, el 88,4% (398/450) mantuvo la respuesta en la semana 52.

De los pacientes que recibieron risankizumab en los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, 525 continuaron recibiendo risankizumab cada 12 semanas en el estudio LIMMITLESS. De ellos, 376 (71,6 %) completaron 252 semanas adicionales de tratamiento abierto. Entre los pacientes que permanecieron en el estudio, las mejorías obtenidas con risankizumab en las tasas de PASI 90 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 52 se mantuvieron hasta la semana 304.

De los pacientes que recibieron ustekinumab en los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, 172 recibieron risankizumab cada 12 semanas en el estudio LIMMITLESS. De ellos, 116 (67,4 %) completaron el estudio, incluidas las 252 semanas de tratamiento abierto con risankizumab y el seguimiento del final del estudio. Entre los pacientes que permanecieron en el estudio, las tasas de respuesta PASI 90 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” aumentaron desde la semana 52 hasta la semana 76 y se mantuvieron hasta la semana 304.

Las Figuras 2 y 3 muestran las tasas de respuesta PASI 90 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas”, respectivamente, en pacientes que completaron 252 semanas de tratamiento abierto en el estudio LIMMITLESS.

Figura 2: Porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 90 (casos observados) en el estudio LIMMITLESS

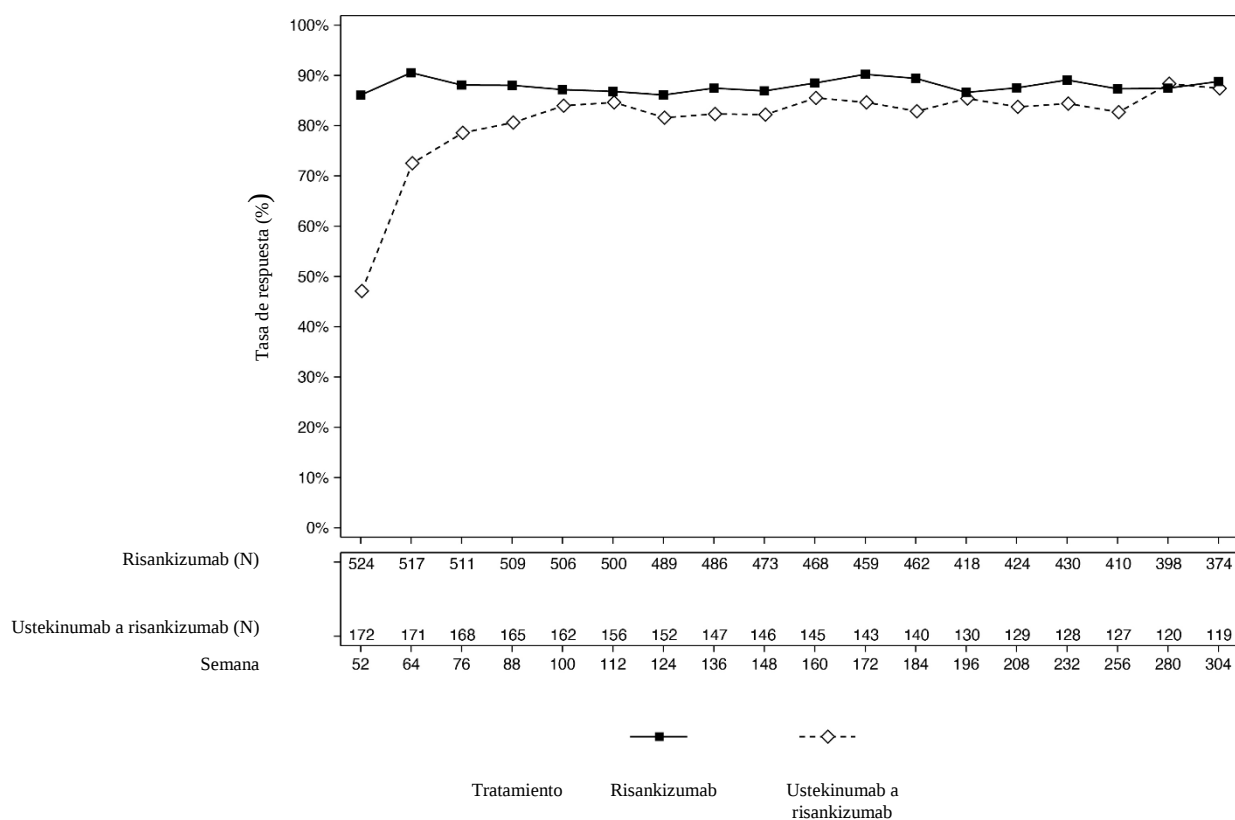
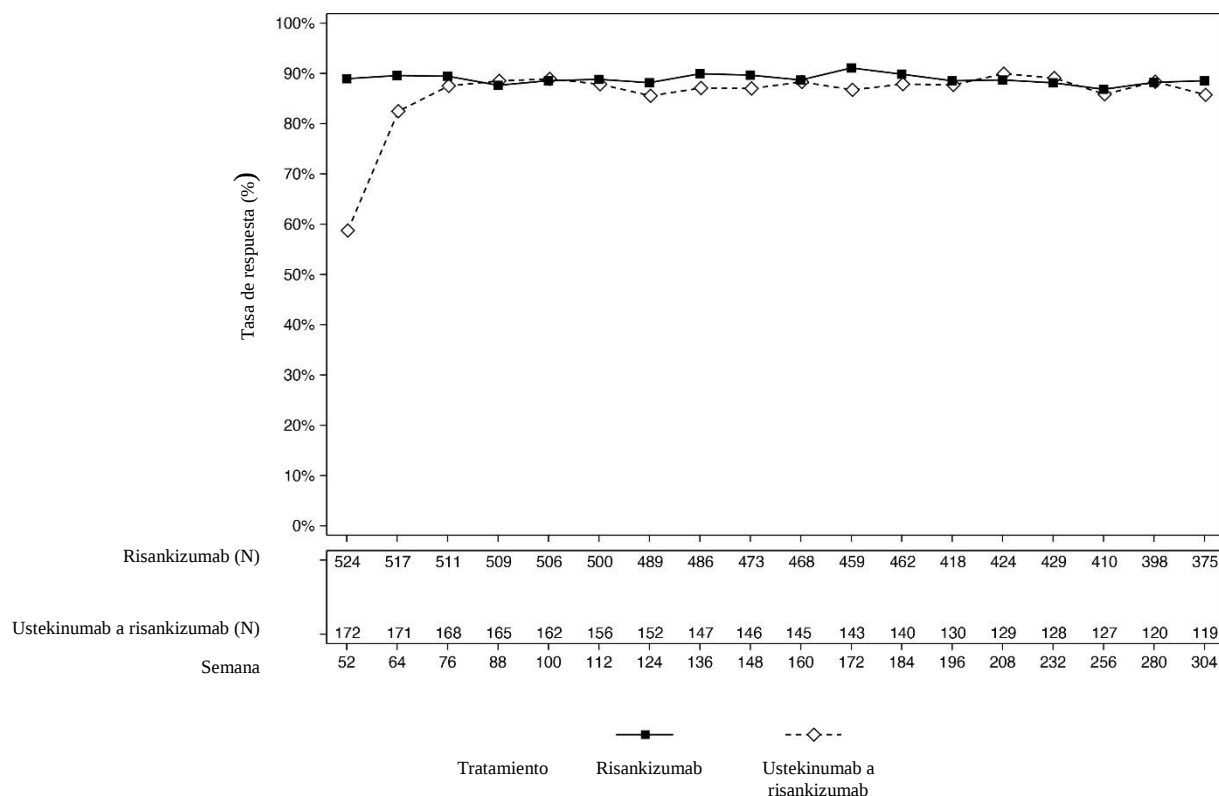


Figura 3: Porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” por visita (casos observados) en el estudio LIMMITLESS



Las mejoras en el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI 0 o 1) se mantuvieron en los pacientes que recibieron tratamiento continuo con risankizumab hasta la semana 304 en el estudio de extensión abierta LIMMITLESS.

El perfil de seguridad de risankizumab con más de 5 años de exposición fue consistente con el observado hasta las 16 semanas de exposición.

IMMHANCE

En el estudio IMMHANCE se incluyeron 507 pacientes (407 aleatorizados al grupo de risankizumab 150 mg y 100 al grupo de placebo). Los pacientes recibieron tratamiento en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Los pacientes asignados inicialmente al grupo de risankizumab que alcanzaron una sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 28 fueron realeatorizados para seguir recibiendo risankizumab cada 12 semanas hasta la semana 88 (con 16 semanas de seguimiento tras la última dosis de risankizumab) o dejar de recibir el tratamiento.

En la semana 16, risankizumab fue superior a placebo en las variables coprimarias de sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (83,5% con risankizumab frente a 7,0% con placebo) y PASI 90 (73,2% con risankizumab frente a 2,0% con placebo).

De los 31 pacientes del estudio IMMHANCE con tuberculosis (TB) latente que no recibieron profilaxis durante el estudio, ninguno desarrolló TB activa durante el seguimiento medio de 55 semanas de tratamiento con risankizumab.

Entre los pacientes con sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 28 del estudio IMMHANCE, el 81,1% (90/111) de los que fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con risankizumab mantuvieron esta respuesta en la semana 104, en comparación con el 7,1% (16/225) de los que fueron realeatorizados para dejar de recibir el tratamiento. De estos pacientes, el 63,1% (70/111) de los pacientes realeatorizados para continuar el tratamiento con risankizumab alcanzó una

respuesta sPGA “ausencia de lesiones” en la semana 104 en comparación con el 2,2% (5/225) de los pacientes que fueron realeatorizados para dejar de recibir el tratamiento.

Entre los pacientes que alcanzaron sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 28 y que recayeron a una respuesta sPGA moderada o grave tras dejar de recibir risankizumab, el 83,7% (128/153) recuperó la respuesta sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” tras 16 semanas de retratamiento. Se observó que la pérdida de respuesta sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” se produjo desde las 12 semanas tras haber omitido una dosis. Entre los pacientes que fueron realeatorizados para dejar de recibir el tratamiento, el 80,9% (182/225) recayó, y la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 295 días. No se identificó ninguna característica que pudiera predecir el tiempo de pérdida de respuesta ni la probabilidad de recuperar la respuesta a nivel de cada paciente.

IMMVENT

En el estudio IMMVENT se incluyeron 605 pacientes (301 aleatorizados a risankizumab y 304 a adalimumab). Los pacientes aleatorizados a risankizumab recibieron 150 mg del tratamiento en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Los pacientes aleatorizados a adalimumab recibieron 80 mg en la semana 0, 40 mg en la semana 1 y 40 mg en semanas alternas hasta la semana 15. A partir de la semana 16, los pacientes del grupo con adalimumab continuaron o cambiaron de tratamiento según la respuesta:

- <PASI 50 cambiaron a risankizumab
- PASI 50 a <PASI 90 fueron realeatorizados para continuar con adalimumab o cambiar a risankizumab
- PASI 90 continuaron recibiendo adalimumab

Los resultados se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5: Resultados de eficacia y calidad de vida en la semana 16 en adultos con psoriasis en placas en el estudio IMMVENT

	Risankizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas”^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 o 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
En todas las comparaciones se alcanzó $p < 0,001$.		
^a Variables coprimarias.		
^b Sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud		

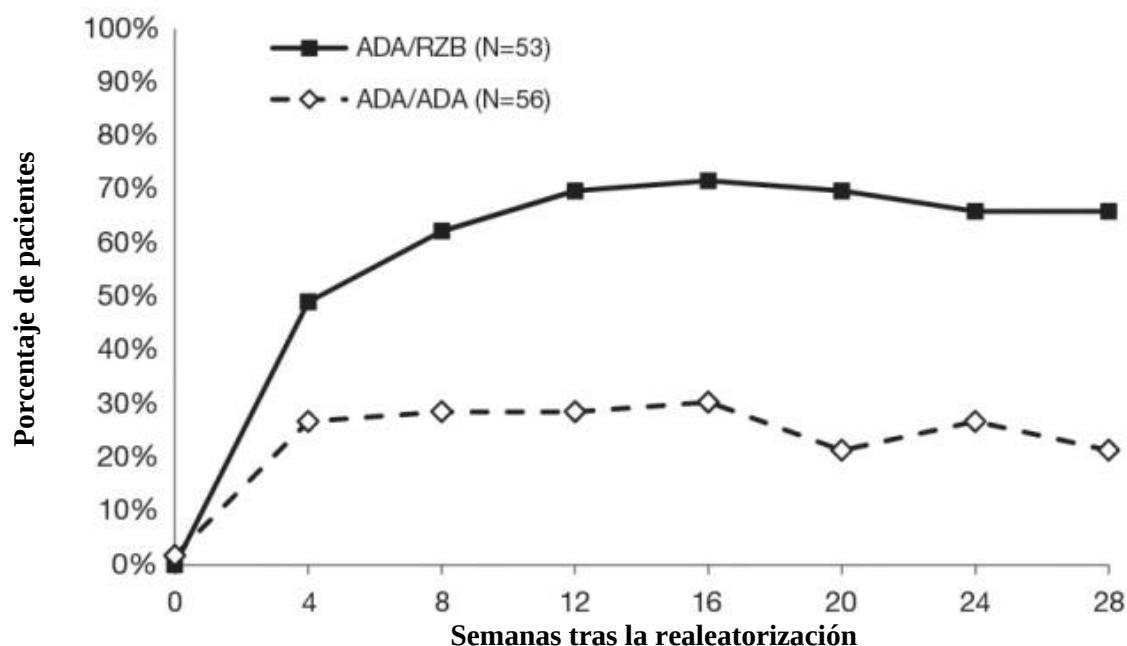
En los pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 50 a <PASI 90 con adalimumab en la semana 16 y fueron realeatorizados, se observaron diferencias en las tasas de respuesta PASI 90 entre el cambio a risankizumab y la continuación con adalimumab a las 4 semanas después de la realeatorización (49,1% frente a 26,8%, respectivamente).

Los resultados tras 28 semanas desde la realeatorización se muestran en la Tabla 6 y Figura 4.

Tabla 6: Resultados de eficacia 28 semanas tras la realeatorización en el estudio IMMVENT

	Cambio a risankizumab (N=53) n (%)	Continuación con adalimumab (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
En todas las comparaciones se alcanzó $p < 0,001$.		

Figura 4: Evolución temporal de PASI 90 tras la realeatorización en el estudio IMMVENT



ADA/ADA: pacientes aleatorizados a adalimumab que continuaron con adalimumab

ADA/RZB: pacientes aleatorizados a adalimumab que cambiaron a risankizumab

$p < 0,05$ en la semana 4 y $p < 0,001$ en cada punto temporal a partir de la semana 8

En los 270 pacientes que cambiaron de adalimumab a risankizumab sin un periodo de lavado, el perfil de seguridad de risankizumab fue similar al de los pacientes que iniciaron el tratamiento con risankizumab después del lavado del tratamiento sistémico previo.

Psoriasis en placas que afecta al cuero cabelludo o a la zona genital

Se evaluó la eficacia y seguridad de risankizumab en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UNLIMMITED) en el que participaron sujetos a partir de 18 años de edad con psoriasis del cuero cabelludo de moderada a grave (UNLIMMITED-S), definida como un índice de intensidad de la psoriasis del cuero cabelludo (PSSI) ≥ 12 , una valoración global por parte del investigador del cuero cabelludo (IGA del cuero cabelludo) ≥ 3 y ≥ 30 % del cuero cabelludo afectado, o con psoriasis genital de moderada a grave (UNLIMMITED-G), definida como una valoración global por parte del médico de los genitales (sPGA-G) basal ≥ 3 . Todos los sujetos tenían una BSA basal ≥ 1 % y una sPGA basal ≥ 3 .

En UNLIMMITED, los sujetos fueron aleatorizados para recibir risankizumab 150 mg o placebo por vía subcutánea en las semanas 0 y 4. A partir de la semana 16, todos los sujetos recibieron risankizumab 150 mg cada 12 semanas hasta la última dosis en la semana 40.

Área del cuero cabelludo (UNLIMITED-S)

En el estudio UNLIMITED-S participaron 105 sujetos. La afectación en la BSA basal era ≥ 10 % en el 61,9 % de los sujetos y < 10 % en el 38,1 % de los sujetos. La afectación media basal en la BSA era del 16,8 %. En el momento basal, el 76,2 % de los sujetos tenían sPGA = 3 y el 23,8 % tenían sPGA = 4.

En el momento basal, el 54,3 % de los sujetos no había recibido ningún tratamiento sistémico (ni biológico ni no biológico), el 0 % de los sujetos había recibido fototerapia previa, el 15,2 % había recibido tratamiento sistémico no biológico previo y el 37,1 % había recibido tratamiento biológico previo.

Los resultados de las variables primaria y secundarias clave se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Resultados de eficacia en adultos con psoriasis del cuero cabelludo en el estudio UNLIMITED-S en la semana 16

Variable	Risankizumab (N = 51) n (%)	Placebo (N = 54) n (%)	Diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)
IGA del cuero cabelludo aclarada o mínima (0 o 1)^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
PSSI 75^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
PSSI 90^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
PSSI 100^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
Cambio medio con respecto al valor basal en la PSSI	N = 44 -6,0	N = 49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]

Todas las comparaciones alcanzaron un valor $p < 0,001$, diferencia entre tratamientos ajustada (IC del 95 %).

^a Variable primaria.

^b Mejoría ≥ 75 % con respecto al valor basal en el PSSI.

^c Mejoría ≥ 90 % con respecto al valor basal en el PSSI.

^d Mejoría del 100 % con respecto al valor basal en el PSSI.

Una mayor proporción de sujetos tratados con risankizumab alcanzaron una puntuación en la IGA del cuero cabelludo de 0 en la semana 16 en comparación con placebo (41,2 % frente a 11,1 %, respectivamente).

Se alcanzó una respuesta en la escala numérica de valoración (NRS) del prurito del cuero cabelludo, definida como una mejoría (reducción) ≥ 4 puntos con respecto al valor basal en la NRS del prurito del cuero cabelludo entre los sujetos con puntuaciones basales ≥ 4 , en una mayor proporción de los sujetos tratados con risankizumab en la semana 16 en comparación con placebo (50,0 % frente a 11,1 %, respectivamente).

Una mayor proporción de sujetos tratados con risankizumab alcanzaron una puntuación en el DLQI de 0 o 1 (sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud) en la semana 16 en comparación con placebo (47,1 % frente a 11,1 %, respectivamente).

Zona genital (UNLIMITED-G)

En el estudio UNLIMITED-G participaron 109 sujetos. La afectación basal en la BSA fue ≥ 10 % en el 63,3 % de los sujetos y < 10 % en el 36,7 % de los sujetos. La afectación basal media en la BSA fue del 17,2 %. En el momento basal, el 80,7 % de los sujetos tenían sPGA = 3 y 19,3 % tenían sPGA = 4.

En el momento basal, el 61,5 % de los sujetos no había recibido ningún tratamiento sistémico (ni biológico ni no biológico), el 2,8 % de los sujetos había recibido fototerapia previa, el 16,5 % había recibido tratamiento sistémico no biológico previo y el 25,7 % había recibido tratamiento biológico previo.

Los resultados de la variable primaria y de todas las variables secundarias se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8. Resultados de eficacia en adultos con psoriasis genital en el estudio UNLIMITED-G en la semana 16

Variable	Risankizumab (N = 55) n (%)	Placebo (N = 54) n (%)	Diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)
sPGA-G aclarada o mínima (0 o 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G aclarada (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI de 0 o 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
Reducción en GPI-NRS ≥ 4 puntos con respecto al valor basal ^c	N = 41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
Puntuación en el ítem 2 de GenPs-SFQ de 0 (nunca) o 1 (rara vez) ^{d,e}	N = 31 22 (71,0)	N = 32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]

Todas las comparaciones alcanzaron un valor p <0,001, diferencia entre tratamientos ajustada (IC del 95 %).

^a Variable primaria.

^b Una puntuación total en el DLQI de 0 o 1 indica que la afección cutánea no tiene ningún impacto en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente.

^c Mejoría de la intensidad del prurito genital, determinada por una reducción de al menos 4 puntos en la escala numérica de valoración (NRS) del prurito de la psoriasis genital (GPI) de 11 puntos de la escala de síntomas de la psoriasis genital (GPSS) entre los sujetos con una puntuación basal ≥ 4 .

^d El ítem 2 del cuestionario sobre la frecuencia sexual en la psoriasis genital (GenPs-SFQ, *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*) mide el impacto percibido por los pacientes en su salud sexual debido a la psoriasis en la zona genital con respecto a la frecuencia de la actividad sexual (coito u otras actividades) en la última semana (utiliza una escala de 0 a 4, en la que las puntuaciones más altas indican mayores limitaciones).

^e Entre los sujetos con puntuaciones basales ≥ 2 .

Los sujetos tratados con risankizumab lograron una mayor reducción en la intensidad de los síntomas de la psoriasis en la zona genital (picor, dolor, molestias, escozor, quemazón, enrojecimiento, descamación y agrietamiento) con respecto al valor basal, según la puntuación en la escala GPSS en la semana 16, en comparación con placebo. Los cambios con respecto al valor basal en las puntuaciones totales de la escala GPSS en la semana 16 fueron de -26,5 para risankizumab y -1,0 para placebo.

Una mayor proporción de sujetos tratados con risankizumab en comparación con placebo lograron una reducción de al menos 2 puntos en la evaluación global por parte del paciente de la psoriasis genital (PatGA-Genital), entre los sujetos con una puntuación basal ≥ 2 (71,7 % frente a 22,9 %, respectivamente).

El perfil de seguridad de risankizumab en los estudios UNLIMITED-S y UNLIMITED-G fue consistente con el perfil de seguridad observado en los estudios previos en pacientes con psoriasis en placas.

Artritis psoriásica

Se ha demostrado que risankizumab mejora los signos y síntomas, la función física, la calidad de vida relacionada con la salud y la proporción de pacientes sin progresión radiográfica en adultos con artritis psoriásica activa (APs).

La seguridad y eficacia de risankizumab se evaluó en 1 407 pacientes con APs activa en 2 estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (964 en el estudio KEEPSAKE1 y 443 en el estudio KEEPSAKE2).

Los pacientes de estos estudios tenían un diagnóstico de APs desde hacía al menos 6 meses, conforme a los criterios de clasificación de la artritis psoriásica (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR), una mediana de duración de la APs de 4,9 años al inicio, ≥ 5 articulaciones dolorosas y ≥ 5 articulaciones inflamadas, y psoriasis en placas activa o psoriasis ungueal al inicio. El 55,9% de los pacientes tenía un BSA con psoriasis en placas activa $\geq 3\%$. El 63,4% y el 27,9% de los pacientes presentaban entesitis y dactilitis, respectivamente. En KEEPSAKE1, donde se evaluó más a fondo la psoriasis ungueal, el 67,3% tenía psoriasis ungueal.

En ambos estudios, los pacientes fueron aleatorizados para recibir risankizumab 150 mg o placebo en las semanas 0, 4 y 16. A partir de la semana 28, todos los pacientes recibieron risankizumab cada 12 semanas.

En el estudio KEEPSAKE1, todos los pacientes habían tenido previamente una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento con FAME no biológicos y no habían recibido fármacos biológicos con anterioridad. En el estudio KEEPSAKE2, el 53,5% de los pacientes había tenido previamente una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento con FAMEs no biológicos y el 46,5% de los pacientes había tenido previamente una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento biológico.

En ambos estudios, el 59,6% de los pacientes recibía metotrexato (MTX) concomitante, el 11,6% recibía FAMEs no biológicos concomitantes distintos de MTX y el 28,9% recibía risankizumab en monoterapia.

Respuesta clínica

El tratamiento con risankizumab dio como resultado una mejoría significativa en las medidas de actividad de la enfermedad en comparación con placebo en la semana 24. En ambos estudios, la variable primaria fue la proporción de pacientes que alcanzó una respuesta ACR (*American College of Rheumatology*, por sus siglas en inglés) 20 en la semana 24. Los resultados principales de la eficacia se muestran en la Tabla 9.

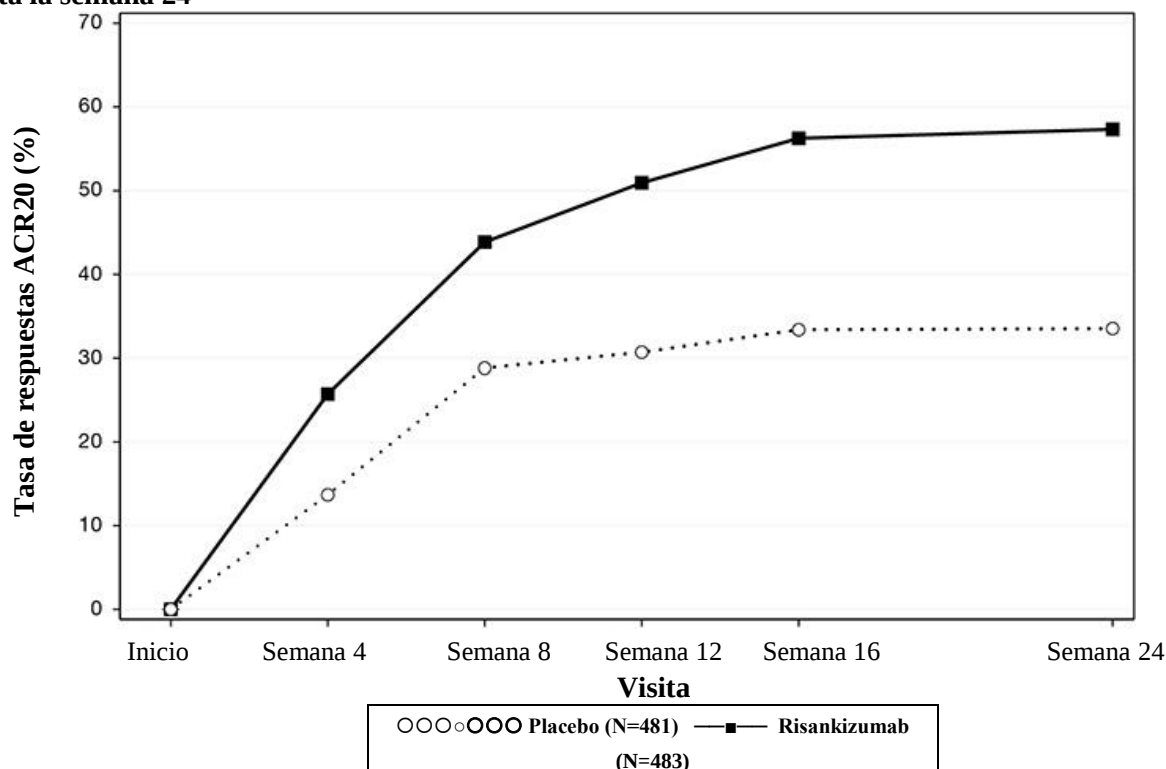
Tabla 9. Resultados de eficacia en los estudios KEEPSAKE1 y KEEPSAKE2

	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
Variable	Placebo N=481 n (%)	Risankizumab N=483 n (%)	Placebo N=219 n (%)	Risankizumab N=224 n (%)
Respuesta ACR20				
Semana 16	161 (33,4)	272 (56,3) ^a	55 (25,3)	108 (48,3) ^a
Semana 24	161 (33,5)	277 (57,3) ^a	58 (26,5)	115 (51,3) ^a
Semana 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
Respuesta ACR50				
Semana 24	54 (11,3)	162 (33,4) ^b	20 (9,3)	59 (26,3) ^b
Semana 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
Respuesta ACR70				
Semana 24	23 (4,7)	74 (15,3) ^b	13 (5,9)	27 (12,0) ^c
Semana 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
Resolución de la entesitis (LEI = 0)				
Semana 24*	156/448 (34,8) ^d	215/444 (48,4) ^{a, d}	-	-
Semana 52*	-	244/393 (62,1) ^d	-	-
Resolución de la dactilitis (LDI = 0)				
Semana 24*	104/204 (51,0) ^e	128/188 (68,1) ^{a, e}	-	-
Semana 52*	-	143/171 (83,6) ^e	-	-
Respuesta de actividad mínima de la enfermedad (MDA)				
Semana 24	49 (10,2)	121 (25,0) ^a	25 (11,4)	57 (25,6) ^a
Semana 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*se muestran los datos de los pacientes disponibles en formato n/N observados (%). ^{a)} $p \leq 0,001$ en la comparación entre risankizumab y placebo controlada por multiplicidad. ^{b)} $p \leq 0,001$ nominal en la comparación entre risankizumab y placebo. ^{c)} $p \leq 0,05$ nominal en la comparación entre risankizumab y placebo. ^{d)} Resumido a partir de los datos agrupados de KEEPSAKE1 y KEEPSAKE2 de pacientes con LEI >0 al inicio. ^{e)} Resumido a partir de los datos agrupados de KEEPSAKE1 y KEEPSAKE2 de pacientes con LDI >0 al inicio.				

Respuesta a lo largo del tiempo

En KEEPSAKE1, se observó una mayor respuesta ACR20 en el grupo de risankizumab en comparación con placebo ya en la semana 4 (25,7%) y la diferencia entre tratamientos continuó a lo largo del tiempo hasta la semana 24 (Figura 5).

Figura 5. Porcentaje de pacientes que lograron respuestas ACR20 en el estudio KEEPSAKE1 hasta la semana 24



Ya en la semana 4, se observó una mayor respuesta ACR20 con risankizumab en comparación con placebo en el 19,6% de los pacientes del estudio KEEPSAKE2.

Las respuestas observadas en los grupos de risankizumab fueron similares, independientemente del uso concomitante de FAME no biológico, el número de FAMEs no biológicos previos, la edad, el sexo, la raza y el IMC. En el estudio KEEPSAKE2, las respuestas se observaron independientemente del tratamiento previo con fármacos biológicos.

El perfil de seguridad de risankizumab con un máximo de 52 semanas de exposición fue acorde con el perfil observado hasta la semana 24.

En ambos estudios, la proporción de pacientes que alcanzó los criterios de respuesta de la artritis psoriásica (*PsA Response Criteria*, PsARC) modificados en la semana 24 fue mayor con risankizumab que con placebo. Además, en la semana 24, los pacientes que recibieron risankizumab lograron una mejoría superior en la puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (*Disease Activity Score [28 joints]*, DAS28) usando la proteína C reactiva (PCR) (DAS28-PCR), en comparación con los que recibieron placebo. Las mejorías en PsARC y DAS28-PCR se mantuvieron hasta la semana 52.

El tratamiento con risankizumab dio como resultado una mejoría de los componentes individuales de la respuesta ACR, el índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI), la evaluación del dolor y la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-US), en comparación con placebo.

El tratamiento con risankizumab mejoró de forma estadísticamente significativa las manifestaciones cutáneas de la psoriasis en pacientes con APs.

El tratamiento con risankizumab dio como resultado una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones del índice de intensidad de la psoriasis ungueal modificado (*modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI) y de la evaluación global del médico de la psoriasis ungueal (*Physician's*

Global Assessment of Fingernail Psoriasis, PGA-F) de 5 puntos, en pacientes con psoriasis ungueal al inicio del estudio KEEPSAKE1 (67,3%). Esta mejoría se mantuvo hasta la semana 52 (ver Tabla 10).

Tabla 10. Resultados de eficacia en la psoriasis ungueal en el estudio KEEPSAKE1

	Placebo N=338	Risankizumab N=309
Cambio con respecto al inicio en mNAPSI^a		
Semana 24	-5,57	-9,76 ^b
Semana 52	-	-13,64
Cambio con respecto al inicio en PGA-F^a		
Semana 24	-0,4	-0,8 ^b
Semana 52	-	-1,2
Ausencia de lesiones/lesiones mínimas y mejoría de grado ≥ 2 en PGA-F^c		
Semana 24, n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) ^d
Semana 52, n (%)	-	105 (58,0)
^a) Resumido para los pacientes con psoriasis ungueal al inicio (placebo, N=338; risankizumab, N=309; en la semana 52, mNAPSI, observado con risankizumab N=290; PGA-F, observado con risankizumab N=291). ^b) $p \leq 0,001$ en la comparación entre risankizumab y placebo controlada por multiplicidad. ^c) Resumido para los pacientes con psoriasis ungueal y una puntuación en la evaluación global de PGA-F de “Leve”, “Moderada” o “Grave” al inicio (placebo, N=190; risankizumab, N=188; en la semana 52, observado con risankizumab N=181). ^d) $p \leq 0,001$ nominal en la comparación entre risankizumab y placebo.		

Respuesta radiográfica

En el estudio KEEPSAKE1, la inhibición de la progresión del daño estructural se evaluó mediante radiografías y se expresó como el cambio en la puntuación total de Sharp modificada (*modified Total Sharp Score*, mTSS) en la semana 24, en comparación con el valor inicial. La puntuación mTSS se modificó para la APs mediante la adición de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) de la mano. En la semana 24, la progresión media del daño estructural con risankizumab (mTSS media de 0,23), en comparación con placebo (mTSS media de 0,32) no fue estadísticamente significativa. En la semana 24, la proporción de pacientes sin progresión radiográfica (definida como un cambio con respecto al valor inicial en mTSS ≤ 0) fue mayor con risankizumab (92,4%) que con placebo (87,7%). Esta respuesta se mantuvo hasta la semana 52.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

En ambos estudios, los pacientes tratados con risankizumab presentaron una mejoría estadísticamente significativa con respecto al inicio en la función física evaluada mediante el HAQ-DI en la semana 24 (KEEPSAKE1 [-0,31] en comparación con placebo [-0,11] [$p \leq 0,001$]), (KEEPSAKE2 [-0,22] en comparación con placebo [-0,05] [$p \leq 0,001$]). En la semana 24, una mayor proporción de pacientes había logrado una reducción clínicamente significativa de al menos 0,35 puntos en el HAQ-DI con respecto al inicio en el grupo de risankizumab en comparación con el de placebo. Las mejorías en la función física se mantuvieron hasta la semana 52.

En ambos estudios, los pacientes tratados con risankizumab mostraron mejorías significativas en las puntuaciones del resumen del componente físico del SF-36 V2 y en las puntuaciones en FACIT-Fatiga en la semana 24, en comparación con placebo, y las mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Al inicio del estudio, se notificó la presencia de espondilitis psoriásica en el 19,6% de los pacientes (7,9% diagnosticados por radiografía o resonancia magnética) del estudio KEEPSAKE1 y en el 19,6% (5% diagnosticados por radiografía o resonancia magnética) de los pacientes del estudio KEEPSAKE2. Los pacientes con espondilitis psoriásica evaluada clínicamente que recibieron tratamiento con risankizumab presentaron mejorías con respecto al inicio en las puntuaciones del índice de actividad de la espondilitis anquilosante de Bath (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI), en comparación con placebo en la semana 24. Las mejorías se mantuvieron hasta la semana 52. No hay datos suficientes que sean indicativos de la eficacia de risankizumab en pacientes con artropatía psoriásica similar a la espondilitis anquilosante confirmada por radiografía o resonancia magnética, debido al reducido número de pacientes estudiados.

Población pediátrica

Psoriasis en placas en la población pediátrica

Se evaluaron la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de risankizumab en un total de 137 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad en un estudio de cuatro partes (OptIMMize-1) en el que se incluyeron 12, 82, 13 y 30 pacientes en las partes 1, 2, 3 y 4, respectivamente. Los pacientes que completaron este estudio tuvieron la oportunidad de participar en el estudio de extensión abierta, OptIMMize-2.

OptIMMize-1

La parte 2 incluyó una cohorte aleatorizada, enmascarada para el evaluador de la eficacia y controlada con tratamiento activo, en la que participaron pacientes pediátricos de 12 a menos de 18 años de edad. La parte 4 incluyó una cohorte abierta y de un solo grupo en la que participaron pacientes pediátricos de 6 a menos de 12 años de edad. Los pacientes incluidos presentaban psoriasis en placas de moderada a grave, definida como una afectación de la BSA ≥ 10 % con una puntuación sPGA ≥ 3 o una puntuación PASI ≥ 12 .

En la parte 2 y parte 4, los pacientes con un peso ≥ 40 kg recibieron 150 mg de risankizumab y los pacientes con un peso < 40 kg recibieron 55 mg de risankizumab en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Las variables coprimarias fueron una puntuación sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (0 o 1) y una puntuación PASI 75 en la semana 16.

En la parte 2, los pacientes tenían una puntuación PASI media basal de 15,7 y una BSA media del 18,0 %. Un total del 3,7 % había recibido tratamiento biológico previo. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir risankizumab (N = 54) o ustekinumab (N = 28). Los pacientes aleatorizados a ustekinumab recibieron 0,75 mg/kg si pesaban < 60 kg, 45 mg si pesaban entre 60 y < 100 kg y 90 mg si pesaban ≥ 100 kg, en la semana 0 y la semana 4. En la semana 16, los pacientes que recibieron ustekinumab pasaron a recibir risankizumab cada 12 semanas a partir de entonces. La duración del tratamiento fue de hasta 68 semanas.

En la parte 4, los pacientes tenían una puntuación PASI media basal de 14,7 y una BSA media del 14,5 %. Un total del 3,3 % había recibido tratamiento biológico previo. La duración del tratamiento fue de 52 semanas.

A continuación, se presentan los resultados de eficacia utilizando estadísticas descriptivas en OptIMMize-1 en la semana 16 del tratamiento inicial (ver Tabla 11).

Tabla 11. Resultados de eficacia en OptIMMize-1 en la semana 16

	Parte 2		Parte 4
	Risankizumab (N = 54) n (%)	Ustekinumab (N = 28) n (%)	Risankizumab (N = 30) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (0 o 1)^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA “ausencia de lesiones” (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
^a Variables coprimarias			

La eficacia se mantuvo hasta la semana 52, según la evaluación de las variables presentadas en la Tabla 11.

En la parte 2, los pacientes que inicialmente recibieron risankizumab y que alcanzaron una sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 16 fueron aleatorizados nuevamente para continuar con risankizumab cada 12 semanas hasta la semana 52 (N = 22) o fueron retirados del tratamiento (N = 21). En la semana 52, el 95,5 % (21/22) de los pacientes que continuaron con risankizumab mantuvieron una sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en comparación con el 42,9 % (9/21) de los que fueron retirados del tratamiento con risankizumab.

En la parte 2, se observaron mejorías con respecto al valor basal en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes tratados con risankizumab y ustekinumab, según la puntuación del índice de calidad de vida en dermatología en pacientes pediátricos (CDLQI: -7,4 y -6,8, respectivamente) en la semana 16 del tratamiento inicial.

En la parte 2, entre los sujetos con una puntuación basal de picor de al menos 4 puntos, el 64,9 % (24/37) de los sujetos tratados con risankizumab y el 57,1 % (8/14) de los tratados con ustekinumab presentaron una mejoría del picor en la semana 16 del tratamiento inicial, determinada mediante una reducción de al menos 4 puntos con respecto al valor basal en una escala numérica de valoración del picor de 11 puntos.

OptIMMize-2

En OptIMMize-2, se evaluaron la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad a largo plazo de 150 mg o 55 mg (en función del peso) de risankizumab cada 12 semanas en 129 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave que habían completado su participación en OptIMMize-1. En OptiMMize-2, las tasas de respuesta para PASI 75/90/100 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” se mantuvieron en los 36 pacientes que continuaron el tratamiento con risankizumab hasta la semana 108.

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de risankizumab fue similar entre los pacientes con psoriasis en placas y los pacientes con artritis psoriásica.

Absorción

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos de la exposición proporcionales a la dosis en intervalos de dosis de 18 a 300 mg y de 0,25 a 1 mg/kg con la administración por vía subcutánea, y de 200 a 1200 mg y de 0,01 a 5 mg/kg con la administración por vía intravenosa.

Después de la administración subcutánea de risankizumab, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 3 y 14 días después de la administración, con una biodisponibilidad absoluta estimada del 89%. Con la administración de dosis de 150 mg en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas, se estima que las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario son de 12 y 2 µg/ml, respectivamente.

Se ha demostrado la bioequivalencia entre una inyección única de risankizumab 150 mg y dos inyecciones de risankizumab 75 mg en jeringa precargada. También se ha demostrado la bioequivalencia entre la jeringa precargada y la pluma precargada de risankizumab 150 mg.

Distribución

La media ($\pm$ desviación estándar) del volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) de risankizumab fue de 11,4 ($\pm 2,7$) l en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis, lo cual indica que la distribución de risankizumab se limita principalmente a los espacios vascular e intersticial.

Biotransformación

Los anticuerpos monoclonales IgG terapéuticos son típicamente degradados a pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas, del mismo modo que las IgG endógenas. No se espera que risankizumab sea metabolizado por las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

En los estudios en fase III, la media ($\pm$ desviación estándar) del aclaramiento sistémico (CL) de risankizumab fue de 0,3 ($\pm 0,1$) l/día en pacientes con psoriasis. La semivida media de eliminación terminal de risankizumab osciló entre los 28 y 29 días en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, no cabe esperar que risankizumab se filtre en los riñones mediante filtración glomerular o se excrete como molécula intacta a través de la orina.

Linealidad/No linealidad

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos en la exposición sistémica ($C_{máx}$ y AUC) aproximadamente proporcionales a la dosis, en los intervalos de dosis evaluados de 18 a 300 mg o de 0,25 a 1 mg/kg por vía subcutánea en sujetos sanos o con psoriasis.

Interacciones

Se realizó un estudio de interacciones en pacientes con psoriasis en placas para evaluar el efecto de la administración repetida de risankizumab sobre la farmacocinética de sustratos sensibles del citocromo P450 (CYP) utilizados como sondas. La exposición a cafeína (sustrato del CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y midazolam (sustrato del CYP3A) después del tratamiento con risankizumab fue similar a la exposición antes del tratamiento con risankizumab, lo cual es indicativo de que no existen interacciones de relevancia clínica a través de estas enzimas.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la exposición a risankizumab no se vio afectada por el tratamiento concomitante utilizado por algunos pacientes con psoriasis en placas o artritis psoriásica durante los estudios clínicos.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Las exposiciones a risankizumab en pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas fueron similares a las observadas en adultos. A las pautas posológicas recomendadas evaluadas en estos pacientes, las medianas estimadas de las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario fueron de 15,7 y 2,3 µg/ml, respectivamente, en pacientes con un peso ≥ 40 kg, y de 11,1 y 1,6 µg/ml, respectivamente, en pacientes con un peso < 40 kg.

Pacientes de edad avanzada

De los 2 234 pacientes con psoriasis en placas expuestos a risankizumab, 243 tenían 65 años o más y 24 pacientes, 75 años o más. De los 1 542 pacientes con artritis psoriásica expuestos a risankizumab, 246 tenían 65 años o más y 34 pacientes, 75 años o más. No se observaron diferencias globales en la exposición a risankizumab entre los pacientes de edad avanzada y los de menor edad que recibieron risankizumab.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de risankizumab. Sobre la base de los análisis de farmacocinética poblacional, la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina y los marcadores de la función hepática (ALT/AST/bilirrubina) no tuvieron un efecto significativo sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes con psoriasis en placas o artritis psoriásica.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, risankizumab se elimina principalmente a través del catabolismo intracelular y no cabe esperar que se metabolice a nivel hepático por las enzimas del citocromo P450 ni que se elimine por vía renal.

Peso corporal

El aclaramiento y el volumen de distribución de risankizumab aumentan con el peso corporal, lo que puede resultar en una reducción de la eficacia en pacientes con elevado peso corporal (> 130 kg). No obstante, esta observación se basa en un número limitado de pacientes. Actualmente no se recomienda un ajuste de dosis en función del peso corporal en pacientes adultos.

Sexo o raza

El sexo y la raza no ejercieron una influencia significativa sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas o artritis psoriásica. En un estudio de farmacocinética clínica en voluntarios sanos, no se detectaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a risankizumab en pacientes chinos o japoneses en comparación con pacientes caucásicos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las evaluaciones de farmacología de seguridad, y según un estudio reforzado de toxicidad para el desarrollo pre y posnatal en monos *cynomolgus* a dosis de hasta 50 mg/kg por semana (que producen exposiciones de aproximadamente 70 veces la exposición clínica a la dosis humana máxima recomendada [MRHD]).

No se han realizado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad con risankizumab. En un estudio de toxicología a dosis repetidas de 26 semanas en monos *cynomolgus* con dosis de hasta 50 mg/kg por semana (aproximadamente 70 veces la exposición clínica con la DMRH), no se observaron lesiones

preneoplásicas ni neoplásicas, así como tampoco se detectaron efectos adversos inmunotóxicos ni cardiovasculares.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato
Ácido acético
Trehalosa dihidrato
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar la pluma precargada o la(s) jeringa(s) precargada(s) en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Skyrizi en pluma precargada o en jeringa precargada se puede conservar fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Jeringa precargada de vidrio en una pluma precargada con una funda de aguja automática.

Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Jeringa precargada de vidrio con una aguja fija y capuchón, que dispone de un protector de aguja automático.

Skyrizi 150 mg se presenta en envases que contienen 1 pluma precargada o 1 jeringa precargada.

Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Jeringa precargada de vidrio con una aguja fija y capuchón, que dispone de un protector de aguja automático.

Skyrizi 75 mg se presenta en envases que contienen 2 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Antes de la inyección, los pacientes deben sacar el envase de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente sin exponerlo a la luz solar directa (de 30 a 90 minutos) y sin retirar la pluma precargada de su envase.

La solución debe ser de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

Skyrizi 150 mg y 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Antes de la inyección, los pacientes deben sacar el envase de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente sin exponerlo a la luz solar directa (de 15 a 30 minutos) y sin retirar la jeringa precargada de su envase.

La solución debe ser de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

Se deben inyectar las dos jeringas precargadas de 75mg para administrar la dosis completa de 150 mg

Precauciones especiales generales

Antes del uso, se recomienda realizar una inspección visual de cada pluma precargada o jeringa precargada. La solución puede contener algunas partículas de translúcidas a blancas procedentes del propio producto. Skyrizi no se debe utilizar si la solución está turbia, tiene un color distinto o contiene partículas grandes. No agite la pluma precargada ni la jeringa precargada.

Las instrucciones de uso detalladas se describen en el prospecto.

Cada pluma precargada o jeringa precargada es de un solo uso.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/19/1361/001

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

Fecha de la primera autorización: 26/abril/2019

Fecha de la última renovación: 05/enero/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 55 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 55 mg de risankizumab en 0,37 ml de solución.

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) producido en células de Ovario de Hámster Chino por tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,07 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 55 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas en la población pediátrica

Skyrizi está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Psoriasis en placas en la población pediátrica (de 6 a menos de 18 años de edad)

La dosis recomendada para pacientes pediátricos se basa en el peso corporal (Tabla 1) y se administra mediante una inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas.

Tabla 1. Dosis recomendada para la psoriasis en placas en la población pediátrica

Peso corporal en el momento de la administración	Dosis recomendada
<40 kg	55 mg (administrados mediante una inyección en jeringa precargada de 55 mg)
≥40 kg	150 mg (administrados mediante dos inyecciones en jeringa precargada de 75 mg o una inyección en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg)*

*Para niños y adolescentes con un peso igual o superior a 40 kg, consulte las Fichas Técnicas de Skyrizi 150 mg en pluma precargada, 150 mg en jeringa precargada y 75 mg en jeringa precargada.

Para la indicación anterior, se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido al cabo de 16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con psoriasis en placas con una respuesta parcial al inicio podrían mejorar posteriormente con la continuación del tratamiento más allá de las 16 semanas.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible. Posteriormente, se reanudará la administración según la pauta posológica habitual.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de risankizumab. En general, no se espera que estas afecciones tengan un impacto significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

El uso de risankizumab en niños menores de 6 años para la indicación de psoriasis en placas de moderada a grave no es apropiado.

Pacientes con sobrepeso

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

Forma de administración

Skyrizi se administra mediante inyección subcutánea.

La inyección se debe administrar en el muslo o el abdomen. Los pacientes no se deben inyectar en zonas de la piel que presenten sensibilidad, hematomas, eritema, induración o que estén afectadas por la psoriasis.

Los pacientes se podrán autoinyectar Skyrizi tras haber recibido formación sobre la técnica de inyección subcutánea. En niños y adolescentes de 10 a menos de 18 años de edad, se recomienda que Skyrizi sea administrado por un adulto o bajo la supervisión de un adulto. En niños de 6 a menos de 10 años de edad, Skyrizi lo debe administrar un adulto. Se indicará a los pacientes que lean las “Instrucciones de uso” que se facilitan en el prospecto antes de la administración.

La administración de Skyrizi en la parte superior externa del brazo solo debe realizarla un profesional sanitario o un cuidador.

4.3 Contraindicaciones

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Risankizumab puede aumentar el riesgo de infección.

En los pacientes con una infección crónica, antecedentes de infección recurrente o factores de riesgo de infección conocidos, risankizumab se debe usar con precaución. El tratamiento con risankizumab no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

Se deben dar instrucciones a los pacientes en tratamiento con risankizumab para que consulten con su médico si apareciesen signos o síntomas indicativos de una infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección de este tipo o no responde al tratamiento habitual para la infección, se le debe vigilar estrechamente y no se le debe administrar risankizumab hasta que la infección se haya resuelto.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con risankizumab se debe monitorizar la presencia de signos y síntomas de TB activa. Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar instaurar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes previos de TB latente o activa en los que no se haya podido confirmar la administración de un ciclo de tratamiento adecuado.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las guías de vacunación vigentes. Si un paciente ha recibido una vacuna de organismos vivos (vírica o bacteriana), se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con risankizumab. Los pacientes en tratamiento con risankizumab no deben recibir vacunas de organismos vivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después (ver sección 5.2).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con el uso de risankizumab (ver sección 4.8). Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de risankizumab e iniciar el tratamiento apropiado.

Excipientes con efecto conocido

Polisorbato

Este medicamento contiene 0,07 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 55 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se prevé que risankizumab presente metabolismo hepático ni eliminación renal. No se espera que se produzcan interacciones entre risankizumab e inhibidores, inductores o sustratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, y no es necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Terapia inmunosupresora concomitante o fototerapia

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos, o fototerapia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de risankizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de risankizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si risankizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento y, poco después, se produce un descenso hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve periodo. Se debe decidir si es necesario interrumpir el tratamiento con risankizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con risankizumab para la madre.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de risankizumab sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas (13,0% en la psoriasis).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con risankizumab en los estudios clínicos (Tabla 2) se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos

disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas ^a
	Frecuentes	Infecciones por tiña ^b
	Poco frecuentes	Foliculitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea ^c
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Erupción Eczema
	Poco frecuentes	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga ^d Reacciones en el lugar de inyección ^e
^a Incluye: infección de las vías respiratorias (víricas, bacterianas o no especificadas), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, nasofaringitis, faringitis (incluida la vírica), amigdalitis, laringitis, traqueítis. ^b Incluye: tiña del pie, tiña crural, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de la mano, onicomycosis, dermatomycosis. ^c Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal. ^d Incluye: fatiga, astenia. ^e Incluye: equimosis, eritema, hematoma, hemorragia, irritación, dolor, prurito, reacción, inflamación, induración y erupción en el lugar de inyección.		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

La tasa de infecciones fue de 75,5 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios clínicos de psoriasis y de 43,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios clínicos de artritis psoriásica, incluida la exposición a largo plazo a risankizumab. La mayoría de los casos eran no graves y de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,7 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios de psoriasis y de 2,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los estudios de artritis psoriásica (ver sección 4.4).

Inmunogenicidad

Durante los ensayos clínicos de psoriasis, en los pacientes adultos tratados con risankizumab a la dosis clínica recomendada durante un máximo de 52 semanas, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes relacionados con el tratamiento en el 24% (263/1 079) y el 14% (150/1 079) de los pacientes evaluados, respectivamente. Para los pacientes expuestos al tratamiento a largo plazo con risankizumab en el estudio de extensión, el perfil de inmunogenicidad observado hasta 204 semanas de tratamiento fue consistente en comparación con las primeras 52 semanas de tratamiento.

Para la mayoría de los pacientes adultos con psoriasis, los anticuerpos anti-risankizumab, incluidos los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad. En unos pocos pacientes (aproximadamente 1%; 7/1000 en la semana 16 y 6/598 en la semana 52) con

altos títulos de anticuerpos (>128), la respuesta clínica pareció reducirse. La incidencia de reacciones en el lugar de inyección es numéricamente superior en los grupos anticuerpo anti-fármaco positivo en comparación con los grupos anticuerpo anti-fármaco negativos a corto plazo (16 semanas: 2,7% frente a 1,3%) y a largo plazo (52 semanas: 5,0% frente a 3,3%). Las reacciones en el lugar de inyección fueron de intensidad leve a moderada, ninguna fue grave y ninguna condujo a la interrupción de risankizumab.

Durante los ensayos clínicos de psoriasis, en los pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad tratados con risankizumab a la dosis clínica recomendada durante un máximo de 52 semanas, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes relacionados con el tratamiento en el 14,8 % (13/88) y el 2,3 % (2/88) de los pacientes evaluados, respectivamente. Los anticuerpos anti-risankizumab no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad; sin embargo, el número de pacientes con resultado positivo para anticuerpos anti-risankizumab es demasiado pequeño para extraer conclusiones definitivas sobre el impacto en la eficacia y la seguridad de risankizumab.

En los pacientes adultos tratados con risankizumab a la dosis clínica recomendada durante un máximo de 28 semanas en ensayos clínicos de artritis psoriásica, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 12,1% (79/652) y el 0% (0/652) de los pacientes evaluados, respectivamente. En los pacientes con artritis psoriásica, los anticuerpos anti-risankizumab no se asociaron a cambios en la respuesta clínica ni a la seguridad.

Artritis psoriásica

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con artritis psoriásica tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes con psoriasis en placas.

Pacientes de edad avanzada

La información de seguridad en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Población pediátrica

Se evaluó la seguridad de risankizumab en un ensayo de cuatro partes con pacientes pediátricos con psoriasis en placas de moderada a grave durante un máximo de 52 semanas en 137 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad. En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes pediátricos con psoriasis en placas tratados con risankizumab fue coherente con el perfil de seguridad observado en los pacientes adultos con psoriasis en placas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: L04AC18

Mecanismo de acción

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la citocina interleuquina 23 (IL-23) humana, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. La IL-23 es una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL-23 a su receptor, risankizumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis, la expresión de genes asociados al eje IL-23/IL-17 disminuyó en la piel después de dosis únicas de risankizumab. Asimismo, en las lesiones psoriásicas se observaron reducciones del grosor epidérmico, de la infiltración de células inflamatorias y de la expresión de marcadores de enfermedad psoriásica.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas en adultos

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en 2 109 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, en cuatro estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE e IMMVENT). Los pacientes incluidos tenían 18 años de edad o más, con psoriasis en placas con un área de superficie corporal afectada (*Body Surface Area*, BSA) de $\geq 10\%$, una valoración global del médico (*static Physician's Global Assessment*, sPGA) ≥ 3 en la evaluación general de la psoriasis (espesor/induración de las placas, eritema y descamación) en una escala de gravedad de 0 a 4, y una puntuación ≥ 12 en el índice de gravedad y área de psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI), y eran candidatos a tratamiento sistémico o fototerapia.

En el total de los pacientes, la mediana de la puntuación PASI al inicio fue de 17,8, la mediana del BSA fue del 20,0% y la mediana del índice de calidad de vida en Dermatología DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) fue de 13,0. La puntuación sPGA al inicio era grave en el 19,3% de los pacientes, y moderada en el 80,7% de los pacientes. El 9,8% de los pacientes del estudio presentaban antecedentes de artritis psoriásica diagnosticada.

Considerando todos los estudios, el 30,9% de los pacientes no había recibido previamente ningún tratamiento sistémico (incluyendo tratamiento no biológico y biológico), el 38,1% había recibido previamente fototerapia o fotoquimioterapia, el 48,3% un tratamiento sistémico no biológico, el 42,1% un tratamiento biológico y el 23,7% al menos un fármaco anti-TNF α para el tratamiento de la psoriasis. Los pacientes que completaron esos estudios y otros estudios fase II/III tuvieron la oportunidad de participar en un estudio de extensión abierto, LIMMITLESS.

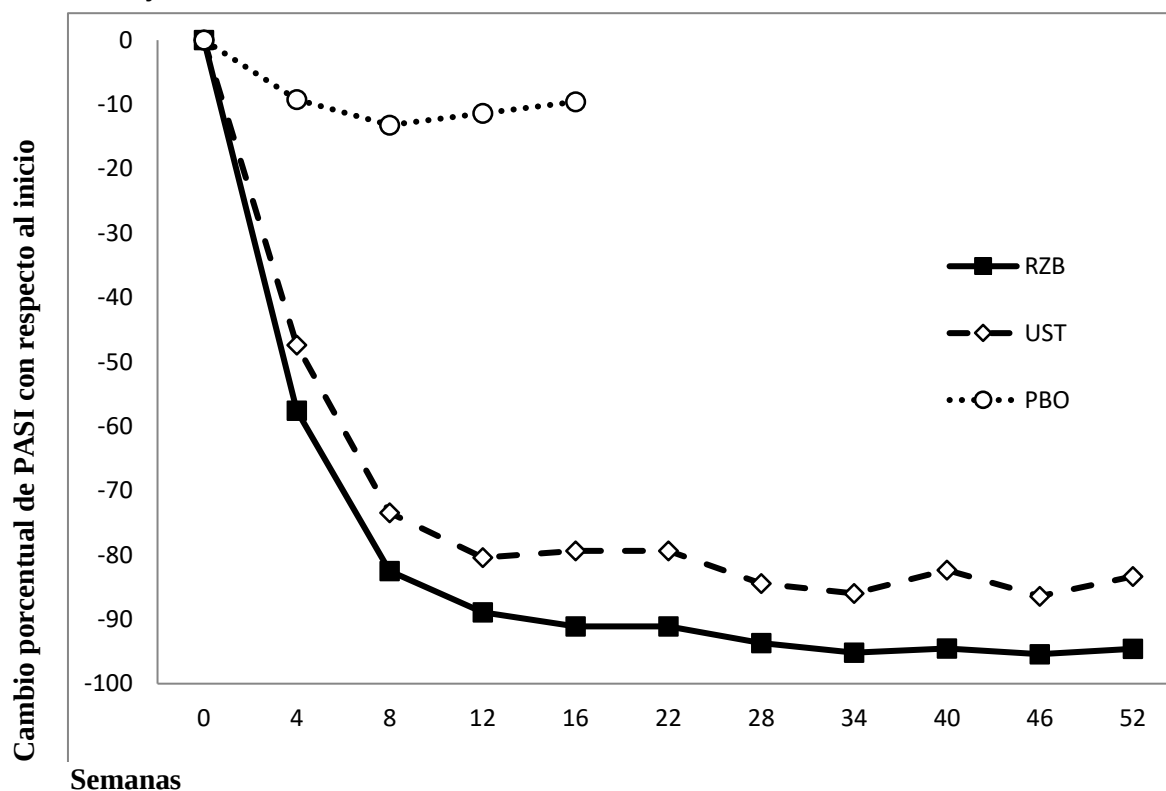
ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2

En los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 se incluyeron 997 pacientes (598 aleatorizados a risankizumab 150 mg, 199 a ustekinumab 45 mg o 90 mg [según el peso corporal al inicio], y 200 a placebo). Los pacientes recibieron tratamiento en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Las dos variables coprimarias en ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 fueron la proporción de pacientes que lograron 1) respuesta PASI 90 y 2) puntuación sPGA correspondiente a “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (sPGA 0 o 1, respectivamente) en la semana 16 en comparación con placebo. Los resultados de las variables coprimarias y otras variables se presentan en la Tabla 3 y la Figura 1.

Tabla 3: Resultados de eficacia y calidad de vida en adultos con psoriasis en placas de los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risankizumab (N=304) n (%)	Ustekinumab (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Risankizumab (N=294) n (%)	Ustekinumab (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (0 o 1)						
Semana 16^a	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
Semana 52	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
sPGA “ausencia de lesiones” (0)						
Semana 16	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
Semana 52	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
PASI 75						
Semana 12	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
Semana 52	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
PASI 90						
Semana 16^a	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
Semana 52	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
PASI 100						
Semana 16	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
Semana 52	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
DLQI 0 o 1^b						
Semana 16	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
Semana 52	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
PSS 0 (ausencia de síntomas)^c						
Semana 16	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
Semana 52	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
En todas las comparaciones de risankizumab frente a ustekinumab y placebo se alcanzó un valor de $p < 0,001$, salvo PASI 75 en la semana 52 en el estudio ULTIMMA-2, donde $p = 0,001$.						
^a Variables coprimarias en comparación con placebo.						
^b Sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud						
^c Escala de síntomas de la psoriasis (PSS) de 0 significa ausencia de síntomas de dolor, prurito, eritema y quemazón durante las últimas 24 horas						

Figura 1: Evolución temporal del cambio porcentual medio de PASI con respecto al inicio en ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$ en cada punto temporal

No se identificaron diferencias en la respuesta a risankizumab entre los subgrupos clasificados por edad, sexo, raza, peso corporal ≤ 130 kg, puntuación PASI al inicio, artritis psoriásica concurrente, tratamiento sistémico no biológico previo, tratamiento biológico previo y fracaso anterior a un tratamiento biológico.

En los pacientes tratados con risankizumab, se observaron mejorías en la psoriasis con afectación del cuero cabelludo, las uñas, las palmas de las manos y las plantas de los pies, en las semanas 16 y 52.

Tabla 4: Principales cambios con respecto al inicio en NAPSI, PPASI y PSSI

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
NAPSI: Cambio en la semana 16 (DE)	N=178; -9,0 (1,17)	N=56; 2,1 (1,86) ***	N=177; -7,5 (1,03)	N=49; 3,0 (1,76) ***	N=235; -7,5 (0,89)	N=58; 2,5 (1,70) ***
PPASI: Cambio en la semana 16 (DE)	N=95; -5,93 (0,324)	N=34; -3,17 (0,445) ***	N=86; -7,24 (0,558)	N=23; -3,74 (1,025) **	N=113; -7,39 (0,654)	N=26; -0,27 (1,339) ***
PSSI: Cambio en la semana 16 (DE)	N=267; -17,6 (0,47)	N=92; -2,9 (0,69) ***	N=252; -18,4 (0,52)	N=83; -4,6 (0,82) ***	N=357; -20,1 (0,40)	N=88; -5,5 (0,77) ***

NAPSI: Cambio en la semana 52 (DE)	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
PPASI: Cambio en la semana 52 (DE)	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
PSSI: Cambio en la semana 52 (DE)	N = 269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
Índice de intensidad de la psoriasis ungueal (NAPSI), índice de intensidad de la psoriasis palmoplantar (PPASI), índice de intensidad de la psoriasis del cuero cabelludo (PSSI) y desviación estándar (DE) ** P <0,01 en comparación con risankizumab *** P <0,001 en comparación con risankizumab						

La ansiedad y la depresión, medidas a través de la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), mejoraron en el grupo de risankizumab en la semana 16 en comparación con el grupo de placebo.

Mantenimiento de la respuesta

En un análisis integrado de los pacientes que recibieron risankizumab en los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 y alcanzaron la respuesta PASI 100 en la semana 16, el 79,8% (206/258) de los pacientes que continuaron con risankizumab mantuvieron la respuesta en la semana 52. De los pacientes con respuesta PASI 90 en semana 16, el 88,4% (398/450) mantuvo la respuesta en la semana 52.

De los pacientes que recibieron risankizumab en los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, 525 continuaron recibiendo risankizumab cada 12 semanas en el estudio LIMMITLESS. De ellos, 376 (71,6 %) completaron 252 semanas adicionales de tratamiento abierto. Entre los pacientes que permanecieron en el estudio, las mejorías obtenidas con risankizumab en las tasas de PASI 90 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 52 se mantuvieron hasta la semana 304.

De los pacientes que recibieron ustekinumab en los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, 172 recibieron risankizumab cada 12 semanas en el estudio LIMMITLESS. De ellos, 116 (67,4 %) completaron el estudio, incluidas las 252 semanas de tratamiento abierto con risankizumab y el seguimiento del final del estudio. Entre los pacientes que permanecieron en el estudio, las tasas de respuesta PASI 90 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” aumentaron desde la semana 52 hasta la semana 76 y se mantuvieron hasta la semana 304.

Las Figuras 2 y 3 muestran las tasas de respuesta PASI 90 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas”, respectivamente, en pacientes que completaron 252 semanas de tratamiento abierto en el estudio LIMMITLESS.

Figura 2: Porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 90 (casos observados) en el estudio LIMMITLESS

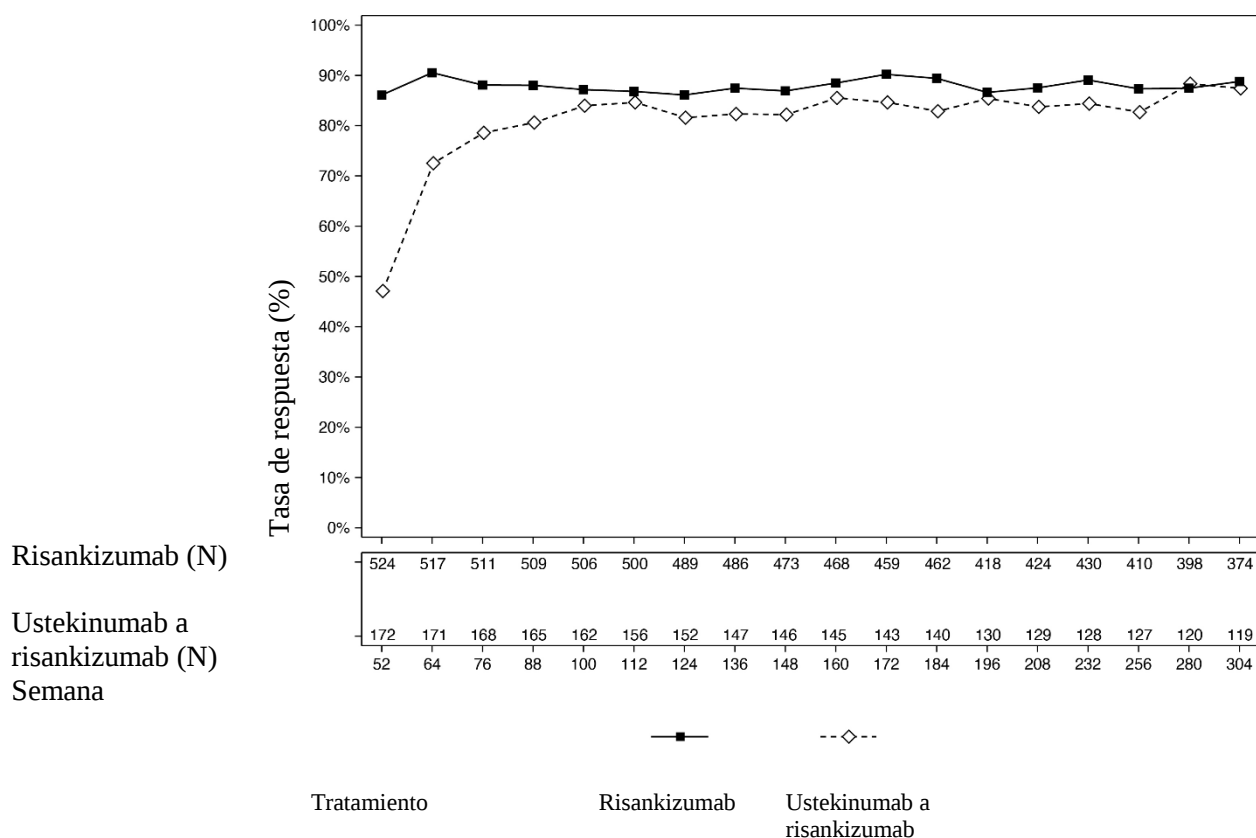
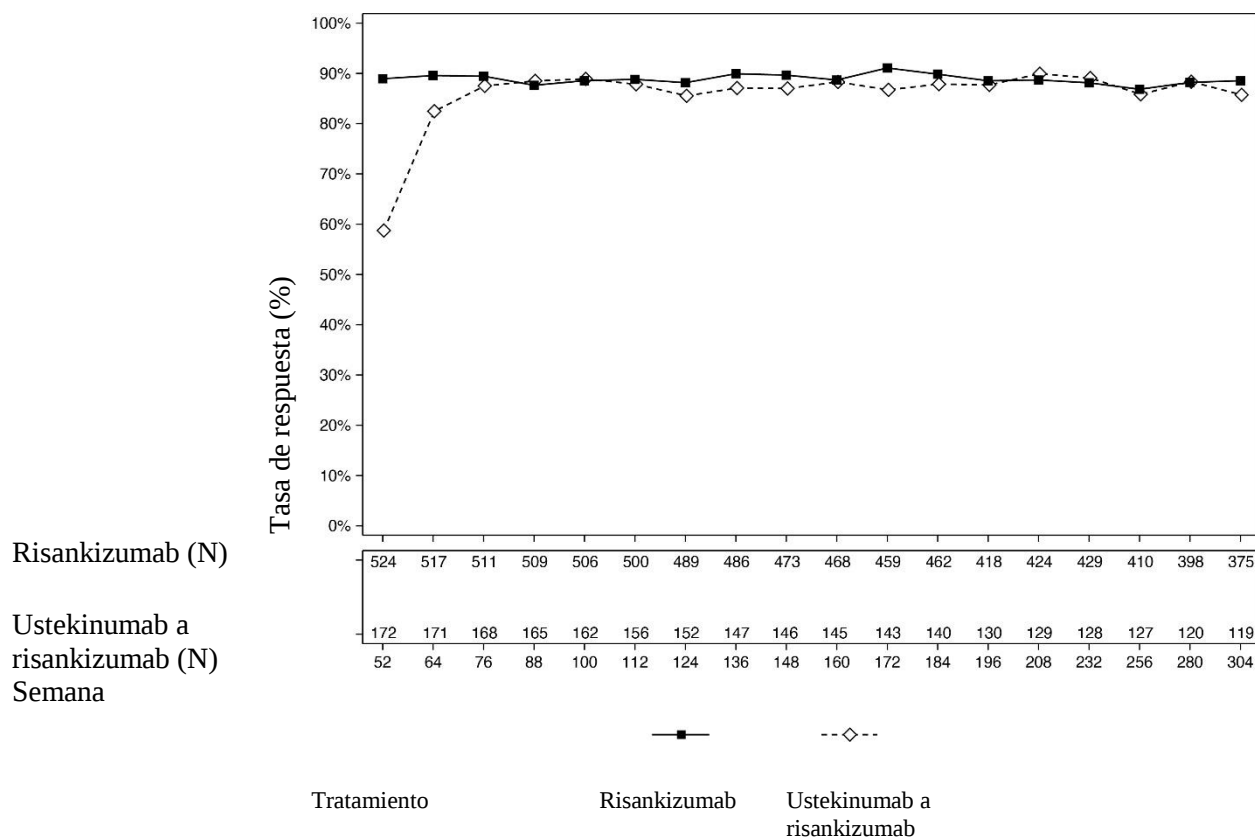


Figura 3: Porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” por visita (casos observados) en el estudio LIMMITLESS



Las mejorías en el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI 0 o 1) se mantuvieron en los pacientes que recibieron tratamiento continuo con risankizumab hasta la semana 304 en el estudio de extensión abierta LIMMITLESS.

El perfil de seguridad de risankizumab con más de 5 años de exposición fue consistente con el observado hasta las 16 semanas de exposición.

IMMHANCE

En el estudio IMMHANCE se incluyeron 507 pacientes (407 aleatorizados al grupo de risankizumab 150 mg y 100 al grupo de placebo). Los pacientes recibieron tratamiento en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Los pacientes asignados inicialmente al grupo de risankizumab que alcanzaron una sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 28 fueron realeatorizados para seguir recibiendo risankizumab cada 12 semanas hasta la semana 88 (con 16 semanas de seguimiento tras la última dosis de risankizumab) o dejar de recibir el tratamiento.

En la semana 16, risankizumab fue superior a placebo en las variables coprimarias de sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (83,5% con risankizumab frente a 7,0% con placebo) y PASI 90 (73,2% con risankizumab frente a 2,0% con placebo).

De los 31 pacientes del estudio IMMHANCE con tuberculosis (TB) latente que no recibieron profilaxis durante el estudio, ninguno desarrolló TB activa durante el seguimiento medio de 55 semanas de tratamiento con risankizumab.

Entre los pacientes con sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 28 del estudio IMMHANCE, el 81,1% (90/111) de los que fueron aleatorizados para continuar el tratamiento con risankizumab mantuvieron esta respuesta en la semana 104, en comparación con el 7,1% (16/225) de los que fueron realeatorizados para dejar de recibir el tratamiento. De estos pacientes, el 63,1% (70/111) de los pacientes realeatorizados para continuar el tratamiento con risankizumab alcanzó una respuesta sPGA “ausencia de lesiones” en la semana 104 en comparación con el 2,2% (5/225) de los pacientes que fueron realeatorizados para dejar de recibir el tratamiento.

Entre los pacientes que alcanzaron sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 28 y que recayeron a una respuesta sPGA moderada o grave tras dejar de recibir risankizumab, el 83,7% (128/153) recuperó la respuesta sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” tras 16 semanas de retratamiento. Se observó que la pérdida de respuesta sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” se produjo desde las 12 semanas tras haber omitido una dosis. Entre los pacientes que fueron realeatorizados para dejar de recibir el tratamiento, el 80,9% (182/225) recayó, y la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 295 días. No se identificó ninguna característica que pudiera predecir el tiempo de pérdida de respuesta ni la probabilidad de recuperar la respuesta a nivel de cada paciente.

IMMVENT

En el estudio IMMVENT se incluyeron 605 pacientes (301 aleatorizados a risankizumab y 304 a adalimumab). Los pacientes aleatorizados a risankizumab recibieron 150 mg del tratamiento en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Los pacientes aleatorizados a adalimumab recibieron 80 mg en la semana 0, 40 mg en la semana 1 y 40 mg en semanas alternas hasta la semana 15. A partir de la semana 16, los pacientes del grupo con adalimumab continuaron o cambiaron de tratamiento según la respuesta:

- <PASI 50 cambiaron a risankizumab
- PASI 50 a <PASI 90 fueron realeatorizados para continuar con adalimumab o cambiar a risankizumab
- PASI 90 continuaron recibiendo adalimumab

Los resultados se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5: Resultados de eficacia y calidad de vida en la semana 16 en adultos con psoriasis en placas en el estudio IMMVENT

	Risankizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas”^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 o 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)
En todas las comparaciones se alcanzó $p < 0,001$.		
^a Variables coprimarias.		
^b Sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud		

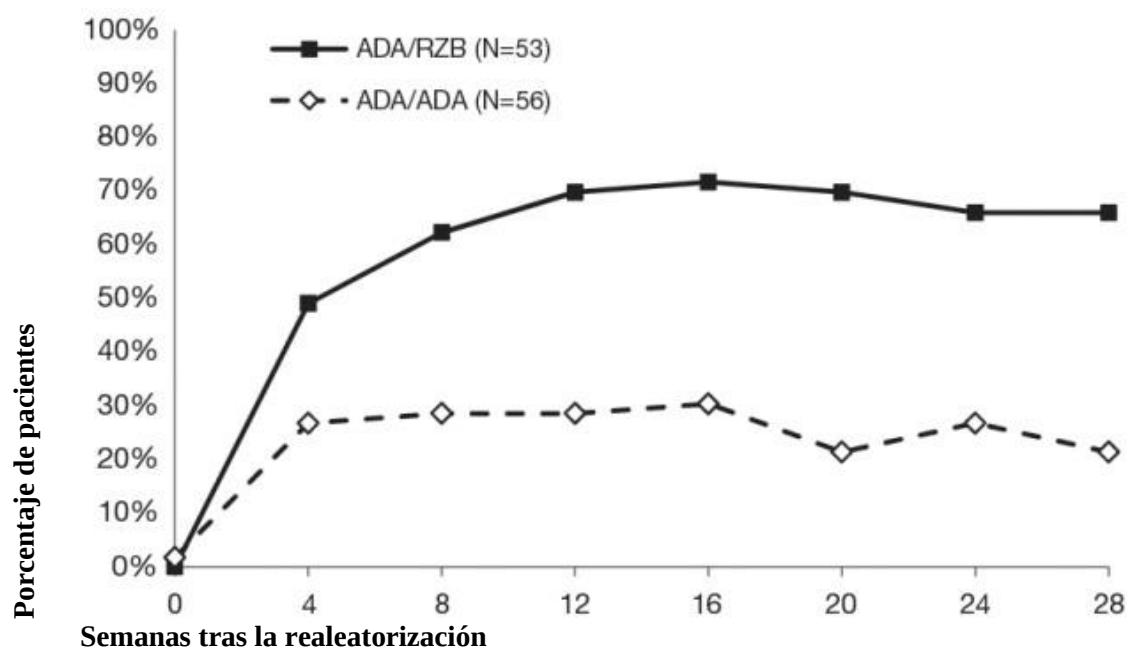
En los pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 50 a <PASI 90 con adalimumab en la semana 16 y fueron realeatorizados, se observaron diferencias en las tasas de respuesta PASI 90 entre el cambio a risankizumab y la continuación con adalimumab a las 4 semanas después de la realeatorización (49,1% frente a 26,8%, respectivamente).

Los resultados tras 28 semanas desde la realeatorización se muestran en la Tabla 6 y Figura 4.

Tabla 6: Resultados de eficacia 28 semanas tras la realeatorización en el estudio IMMVENT

	Cambio a risankizumab (N=53) n (%)	Continuación con adalimumab (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)
En todas las comparaciones se alcanzó $p < 0,001$.		

Figura 4: Evolución temporal de PASI 90 tras la realeatorización en el estudio IMMVENT



ADA/ADA: pacientes aleatorizados a adalimumab que continuaron con adalimumab

ADA/RZB: pacientes aleatorizados a adalimumab que cambiaron a risankizumab

p<0,05 en la semana 4 y p <0,001 en cada punto temporal a partir de la semana 8

En los 270 pacientes que cambiaron de adalimumab a risankizumab sin un periodo de lavado, el perfil de seguridad de risankizumab fue similar al de los pacientes que iniciaron el tratamiento con risankizumab después del lavado del tratamiento sistémico previo.

Psoriasis en placas que afecta al cuero cabelludo o a la zona genital

Se evaluó la eficacia y seguridad de risankizumab en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (UNLIMMITED) en el que participaron sujetos a partir de 18 años de edad con psoriasis del cuero cabelludo de moderada a grave (UNLIMMITED-S), definida como un índice de intensidad de la psoriasis del cuero cabelludo (PSSI) ≥ 12 , una valoración global por parte del investigador del cuero cabelludo (IGA del cuero cabelludo) ≥ 3 y ≥ 30 % del cuero cabelludo afectado, o con psoriasis genital de moderada a grave (UNLIMMITED-G), definida como una valoración global por parte del médico de los genitales (sPGA-G) basal ≥ 3 . Todos los sujetos tenían una BSA basal ≥ 1 % y una sPGA basal ≥ 3 .

En UNLIMMITED, los sujetos fueron aleatorizados para recibir risankizumab 150 mg o placebo por vía subcutánea en las semanas 0 y 4. A partir de la semana 16, todos los sujetos recibieron risankizumab 150 mg cada 12 semanas hasta la última dosis en la semana 40.

Área del cuero cabelludo (UNLIMMITED-S)

En el estudio UNLIMMITED-S participaron 105 sujetos. La afectación en la BSA basal era ≥ 10 % en el 61,9 % de los sujetos y < 10 % en el 38,1 % de los sujetos. La afectación media basal en la BSA era del 16,8 %. En el momento basal, el 76,2 % de los sujetos tenían sPGA = 3 y el 23,8 % tenían sPGA = 4.

En el momento basal, el 54,3 % de los sujetos no había recibido ningún tratamiento sistémico (ni biológico ni no biológico), el 0 % de los sujetos había recibido fototerapia previa, el 15,2 % había recibido tratamiento sistémico no biológico previo y el 37,1 % había recibido tratamiento biológico previo.

Los resultados de las variables primaria y secundarias clave se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Resultados de eficacia en adultos con psoriasis del cuero cabelludo en el estudio UNLIMMITED-S en la semana 16

Variable	Risankizumab (N = 51) n (%)	Placebo (N = 54) n (%)	Diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)
IGA del cuero cabelludo aclarada o mínima (0 o 1) ^a	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
PSSI 75 ^b	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
PSSI 90 ^c	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
PSSI 100 ^d	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
Cambio medio con respecto al valor basal en la PSSI	N = 44 -6,0	N = 49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]
Todas las comparaciones alcanzaron un valor p <0,001, diferencia entre tratamientos ajustada (IC del 95 %).			
^a Variable primaria.			
^b Mejoría ≥ 75 % con respecto al valor basal en el PSSI.			
^c Mejoría ≥ 90 % con respecto al valor basal en el PSSI.			
^d Mejoría del 100 % con respecto al valor basal en el PSSI.			

Una mayor proporción de sujetos tratados con risankizumab alcanzaron una puntuación en la IGA del cuero cabelludo de 0 en la semana 16 en comparación con placebo (41,2 % frente a 11,1 %, respectivamente).

Se alcanzó una respuesta en la escala numérica de valoración (NRS) del prurito del cuero cabelludo, definida como una mejoría (reducción) ≥ 4 puntos con respecto al valor basal en la NRS del prurito del cuero cabelludo entre los sujetos con puntuaciones basales ≥ 4 , en una mayor proporción de los sujetos tratados con risankizumab en la semana 16 en comparación con placebo (50,0 % frente a 11,1 %, respectivamente).

Una mayor proporción de sujetos tratados con risankizumab alcanzaron una puntuación en el DLQI de 0 o 1 (sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud) en la semana 16 en comparación con placebo (47,1 % frente a 11,1 %, respectivamente).

Zona genital (UNLIMITED-G)

En el estudio UNLIMITED-G participaron 109 sujetos. La afectación basal en la BSA fue ≥ 10 % en el 63,3 % de los sujetos y < 10 % en el 36,7 % de los sujetos. La afectación basal media en la BSA fue del 17,2 %. En el momento basal, el 80,7 % de los sujetos tenían sPGA = 3 y 19,3 % tenían sPGA = 4.

En el momento basal, el 61,5 % de los sujetos no había recibido ningún tratamiento sistémico (ni biológico ni no biológico), el 2,8 % de los sujetos había recibido fototerapia previa, el 16,5 % había recibido tratamiento sistémico no biológico previo y el 25,7 % había recibido tratamiento biológico previo.

Los resultados de la variable primaria y de todas las variables secundarias se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8. Resultados de eficacia en adultos con psoriasis genital en el estudio UNLIMITED-G en la semana 16

Variable	Risankizumab (N = 55) n (%)	Placebo (N = 54) n (%)	Diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)
sPGA-G aclarada o mínima (0 o 1) ^a	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G aclarada (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI de 0 o 1 ^b	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
Reducción en GPI-NRS ≥ 4 puntos con respecto al valor basal ^c	N = 41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
Puntuación en el ítem 2 de GenPs-SFQ de 0 (nunca) o 1 (rara vez) ^{d,e}	N = 31 22 (71,0)	N = 32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]

Todas las comparaciones alcanzaron un valor $p < 0,001$, diferencia entre tratamientos ajustada (IC del 95 %).

^a Variable primaria.

^b Una puntuación total en el DLQI de 0 o 1 indica que la afección cutánea no tiene ningún impacto en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente.

^c Mejoría de la intensidad del prurito genital, determinada por una reducción de al menos 4 puntos en la escala numérica de valoración (NRS) del prurito de la psoriasis genital (GPI) de 11 puntos de la escala de síntomas de la psoriasis genital (GPSS) entre los sujetos con una puntuación basal ≥ 4 .

^d El ítem 2 del cuestionario sobre la frecuencia sexual en la psoriasis genital (GenPs-SFQ, *Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire*) mide el impacto percibido por los pacientes en su salud sexual debido a la psoriasis en la zona genital con respecto a la frecuencia de la actividad sexual (coito u otras actividades) en la última semana (utiliza una escala de 0 a 4, en la que las puntuaciones más altas indican mayores limitaciones).

^e Entre los sujetos con puntuaciones basales ≥ 2 .

Los sujetos tratados con risankizumab lograron una mayor reducción en la intensidad de los síntomas de la psoriasis en la zona genital (picor, dolor, molestias, escozor, quemazón, enrojecimiento, descamación y agrietamiento) con respecto al valor basal, según la puntuación en la escala GPSS en la semana 16, en comparación con placebo. Los cambios con respecto al valor basal en las puntuaciones totales de la escala GPSS en la semana 16 fueron de $-26,5$ para risankizumab y $-1,0$ para placebo.

Una mayor proporción de sujetos tratados con risankizumab en comparación con placebo lograron una reducción de al menos 2 puntos en la evaluación global por parte del paciente de la psoriasis genital (PatGA-Genital), entre los sujetos con una puntuación basal ≥ 2 (71,7 % frente a 22,9 %, respectivamente).

El perfil de seguridad de risankizumab en los estudios UNLIMITED-S y UNLIMITED-G fue consistente con el perfil de seguridad observado en los estudios previos en pacientes con psoriasis en placas.

Población pediátrica

Psoriasis en placas en la población pediátrica

Se evaluaron la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de risankizumab en un total de 137 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad en un estudio de cuatro partes (OptIMMize-1) en el que se incluyeron 12, 82, 13 y 30 pacientes en las partes 1, 2, 3 y 4, respectivamente. Los pacientes que completaron este estudio tuvieron la oportunidad de participar en el estudio de extensión abierta, OptIMMize-2.

OptIMMize-1

La parte 2 incluyó una cohorte aleatorizada, enmascarada para el evaluador de la eficacia y controlada con tratamiento activo, en la que participaron pacientes pediátricos de 12 a menos de 18 años de edad. La parte 4 incluyó una cohorte abierta y de un solo grupo en la que participaron pacientes pediátricos de 6 a menos de 12 años de edad. Los pacientes incluidos presentaban psoriasis en placas de moderada a grave, definida como una afectación de la BSA ≥ 10 % con una puntuación sPGA ≥ 3 o una puntuación PASI ≥ 12 .

En la parte 2 y parte 4, los pacientes con un peso ≥ 40 kg recibieron 150 mg de risankizumab y los pacientes con un peso < 40 kg recibieron 55 mg de risankizumab en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Las variables coprimarias fueron una puntuación sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (0 o 1) y una puntuación PASI 75 en la semana 16.

En la parte 2, los pacientes tenían una puntuación PASI media basal de 15,7 y una BSA media del 18,0 %. Un total del 3,7 % había recibido tratamiento biológico previo. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir risankizumab (N = 54) o ustekinumab (N = 28). Los

pacientes aleatorizados a ustekinumab recibieron 0,75 mg/kg si pesaban <60 kg, 45 mg si pesaban entre 60 y <100 kg y 90 mg si pesaban ≥100 kg, en la semana 0 y la semana 4. En la semana 16, los pacientes que recibieron ustekinumab pasaron a recibir risankizumab cada 12 semanas a partir de entonces. La duración del tratamiento fue de hasta 68 semanas.

En la parte 4, los pacientes tenían una puntuación PASI media basal de 14,7 y una BSA media del 14,5 %. Un total del 3,3 % había recibido tratamiento biológico previo. La duración del tratamiento fue de 52 semanas.

A continuación, se presentan los resultados de eficacia utilizando estadísticas descriptivas en OptIMMize-1 en la semana 16 del tratamiento inicial (ver Tabla 9).

Tabla 9. Resultados de eficacia en OptIMMize-1 en la semana 16

	Parte 2		Parte 4
	Risankizumab (N = 54) n (%)	Ustekinumab (N = 28) n (%)	Risankizumab (N = 30) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” (0 o 1)^a	43 (79,6)	21 (75,0)	27 (90,0)
PASI 75^a	46 (85,2)	24 (85,7)	26 (86,7)
PASI 90	35 (64,8)	17 (60,7)	23 (76,7)
PASI 100	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
sPGA “ausencia de lesiones” (0)	22 (40,7)	5 (17,9)	13 (43,3)
^a Variables coprimarias			

La eficacia se mantuvo hasta la semana 52, según la evaluación de las variables presentadas en la Tabla 9.

En la parte 2, los pacientes que inicialmente recibieron risankizumab y que alcanzaron una sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en la semana 16 fueron aleatorizados nuevamente para continuar con risankizumab cada 12 semanas hasta la semana 52 (N = 22) o fueron retirados del tratamiento (N = 21). En la semana 52, el 95,5 % (21/22) de los pacientes que continuaron con risankizumab mantuvieron una sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” en comparación con el 42,9 % (9/21) de los que fueron retirados del tratamiento con risankizumab.

En la parte 2, se observaron mejorías con respecto al valor basal en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes tratados con risankizumab y ustekinumab, según la puntuación del índice de calidad de vida en dermatología en pacientes pediátricos (CDLQI: -7,4 y -6,8, respectivamente) en la semana 16 del tratamiento inicial.

En la parte 2, entre los sujetos con una puntuación basal de picor de al menos 4 puntos, el 64,9 % (24/37) de los sujetos tratados con risankizumab y el 57,1 % (8/14) de los tratados con ustekinumab presentaron una mejoría del picor en la semana 16 del tratamiento inicial, determinada mediante una reducción de al menos 4 puntos con respecto al valor basal en una escala numérica de valoración del picor de 11 puntos.

OptIMMize-2

En OptIMMize-2, se evaluaron la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad a largo plazo de 150 mg o 55 mg (en función del peso) de risankizumab cada 12 semanas en 129 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave que habían completado su

participación en OptiMMize-1. En OptiMMize-2, las tasas de respuesta para PASI 75/90/100 y sPGA de “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” se mantuvieron en los 36 pacientes que continuaron el tratamiento con risankizumab hasta la semana 108.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos de la exposición proporcionales a la dosis en intervalos de dosis de 18 a 300 mg y de 0,25 a 1 mg/kg con la administración por vía subcutánea, y de 200 a 1200 mg y de 0,01 a 5 mg/kg con la administración por vía intravenosa.

Después de la administración subcutánea de risankizumab, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 3 y 14 días después de la administración, con una biodisponibilidad absoluta estimada del 89%. Con la administración de dosis de 150 mg en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas, se estima que las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario son de 12 y 2 µg/ml, respectivamente.

Se ha demostrado la bioequivalencia entre una inyección única de risankizumab 150 mg y dos inyecciones de risankizumab 75 mg en jeringa precargada. También se ha demostrado la bioequivalencia entre la jeringa precargada y la pluma precargada de risankizumab 150 mg.

Distribución

La media ($\pm$ desviación estándar) del volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) de risankizumab fue de 11,4 ($\pm 2,7$) l en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis, lo cual indica que la distribución de risankizumab se limita principalmente a los espacios vascular e intersticial.

Biotransformación

Los anticuerpos monoclonales IgG terapéuticos son típicamente degradados a pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas, del mismo modo que las IgG endógenas. No se espera que risankizumab sea metabolizado por las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

En los estudios en fase III, la media ($\pm$ desviación estándar) del aclaramiento sistémico (CL) de risankizumab fue de 0,3 ($\pm 0,1$) l/día en pacientes con psoriasis. La semivida media de eliminación terminal de risankizumab osciló entre los 28 y 29 días en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, no cabe esperar que risankizumab se filtre en los riñones mediante filtración glomerular o se excrete como molécula intacta a través de la orina.

Linealidad/No linealidad

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos en la exposición sistémica (C_{max} y AUC) aproximadamente proporcionales a la dosis, en los intervalos de dosis evaluados de 18 a 300 mg o de 0,25 a 1 mg/kg por vía subcutánea en sujetos sanos o con psoriasis.

Interacciones

Se realizó un estudio de interacciones en pacientes con psoriasis en placas para evaluar el efecto de la administración repetida de risankizumab sobre la farmacocinética de sustratos sensibles del citocromo P450 (CYP) utilizados como sondas. La exposición a cafeína (sustrato del CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y midazolam (sustrato del CYP3A) después del tratamiento con risankizumab fue similar a la exposición

antes del tratamiento con risankizumab, lo cual es indicativo de que no existen interacciones de relevancia clínica a través de estas enzimas.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la exposición a risankizumab no se vio afectada por el tratamiento concomitante utilizado por algunos pacientes con psoriasis en placas durante los estudios clínicos.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Las exposiciones a risankizumab en pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas fueron similares a las observadas en adultos. A las pautas posológicas recomendadas evaluadas en estos pacientes, las medianas estimadas de las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario fueron de 15,7 y 2,3 µg/ml, respectivamente, en pacientes con un peso ≥ 40 kg, y de 11,1 y 1,6 µg/ml, respectivamente, en pacientes con un peso < 40 kg.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de risankizumab. Sobre la base de los análisis de farmacocinética poblacional, la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina y los marcadores de la función hepática (ALT/AST/bilirrubina) no tuvieron un efecto significativo sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes con psoriasis en placas.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, risankizumab se elimina principalmente a través del catabolismo intracelular y no cabe esperar que se metabolice a nivel hepático por las enzimas del citocromo P450 ni que se elimine por vía renal.

Peso corporal

El aclaramiento y el volumen de distribución de risankizumab aumentan con el peso corporal, lo que puede resultar en una reducción de la eficacia en pacientes con elevado peso corporal (> 130 kg). No obstante, esta observación se basa en un número limitado de pacientes. Actualmente no se recomienda un ajuste de dosis en función del peso corporal en pacientes adultos.

Sexo o raza

El sexo y la raza no ejercieron una influencia significativa sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas. En un estudio de farmacocinética clínica en voluntarios sanos, no se detectaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a risankizumab en pacientes chinos o japoneses en comparación con pacientes caucásicos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las evaluaciones de farmacología de seguridad, y según un estudio reforzado de toxicidad para el desarrollo pre y posnatal en monos *cynomolgus* a dosis de hasta 50 mg/kg por semana (que producen exposiciones de aproximadamente 70 veces la exposición clínica a la dosis humana máxima recomendada [MRHD]).

No se han realizado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad con risankizumab. En un estudio de toxicología a dosis repetidas de 26 semanas en monos *cynomolgus* con dosis de hasta 50 mg/kg por semana (aproximadamente 70 veces la exposición clínica con la DMRH), no se observaron lesiones preneoplásicas ni neoplásicas, así como tampoco se detectaron efectos adversos inmunotóxicos ni cardiovasculares.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato
Ácido acético
Trehalosa dihidrato
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

La jeringa precargada se puede conservar fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada de vidrio con una aguja fija y capuchón, que dispone de un protector de aguja automático.

Skyrizi 55 mg se presenta en envases que contienen 1 jeringa precargada.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la inyección, los pacientes pueden sacar el envase de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente sin exponerlo a la luz solar directa (de 15 a 30 minutos) y sin retirar la jeringa precargada de su envase.

La solución debe ser de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

Precauciones especiales generales

Antes del uso, se recomienda realizar una inspección visual de cada jeringa precargada. La solución puede contener algunas partículas de translúcidas a blancas procedentes del propio producto. Skyrizi no se debe utilizar si la solución está turbia, tiene un color distinto o contiene partículas grandes. No agite la jeringa precargada.

Las instrucciones de uso detalladas se describen en el prospecto.

Cada jeringa precargada es de un solo uso.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/010

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

Fecha de la primera autorización: 26/abril/2019
Fecha de la última renovación: 05/enero/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 600 mg de risankizumab en 10,0 ml de solución.

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) producido en células de Ovario de Hámster Chino por tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 600 mg y 4 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 1200 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril)

La solución es de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Enfermedad de Crohn

Skyrizi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, han perdido respuesta o han sido intolerantes al tratamiento convencional o a un fármaco biológico.

Colitis ulcerosa

Skyrizi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, han perdido respuesta o han sido intolerantes al tratamiento convencional o a un fármaco biológico.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Enfermedad de Crohn

La dosis recomendada es de 600 mg administrados mediante perfusión intravenosa en la semana 0, semana 4 y semana 8, seguida de 360 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas. Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado un beneficio terapéutico en la semana 24.

Para la posología de la pauta posterior de administración subcutánea, ver la sección 4.2 de la ficha técnica de Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho, Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada y Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada.

Colitis ulcerosa

La dosis recomendada de inducción es de 1200 mg administrados mediante perfusión intravenosa en la semana 0, semana 4 y semana 8. A partir de la semana 12 y posteriormente cada 8 semanas, la dosis de mantenimiento recomendada se basa en la situación clínica de cada paciente:

- Se recomienda una dosis de 180 mg administrada mediante inyección subcutánea para los pacientes que experimenten una mejoría adecuada en la actividad de la enfermedad tras la inducción.
- Se recomienda una dosis de 360 mg administrada mediante inyección subcutánea para los pacientes que no experimenten una mejoría adecuada en la actividad de la enfermedad tras la inducción.

Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado un beneficio terapéutico en la semana 24.

Para la posología de la pauta posterior de administración subcutánea, ver la sección 4.2 de la ficha técnica de Skyrizi 180 mg y 360 mg solución inyectable en cartucho y Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible. Posteriormente, se reanudará la administración según la pauta posológica habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis (ver sección 5.2).
La información en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de Skyrizi. En general, no se espera que estas afecciones tengan un impacto significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Skyrizi para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa en pacientes de 0 a 17 años. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 5.1 y 5.2, pero no se puede hacer ninguna recomendación sobre la posología.

Pacientes con sobrepeso

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

Forma de administración

Para perfusión intravenosa.

Skyrizi concentrado para solución para perfusión es únicamente para uso por vía intravenosa. La dosis de 600 mg se debe administrar durante al menos una hora y la dosis de 1200 mg se debe administrar durante al menos dos horas. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Risankizumab puede aumentar el riesgo de infección.

En los pacientes con una infección crónica, antecedentes de infección recurrente o factores de riesgo de infección conocidos, risankizumab se debe usar con precaución. El tratamiento con risankizumab no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

Se deben dar instrucciones a los pacientes en tratamiento con risankizumab para que consulten con su médico si apareciesen signos o síntomas indicativos de una infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección de este tipo o no responde al tratamiento habitual para la infección, se le debe vigilar estrechamente y no se le debe administrar risankizumab hasta que la infección se haya resuelto.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con risankizumab se debe monitorizar la presencia de signos y síntomas de TB activa. Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar instaurar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes de TB latente o activa en los que no se haya podido confirmar la administración de un ciclo de tratamiento adecuado.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las guías de vacunación vigentes. Si un paciente ha recibido una vacuna de organismos vivos (vírica o bacteriana), se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con risankizumab. Los pacientes en tratamiento con risankizumab no deben recibir vacunas de organismos vivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después (ver sección 5.2).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con el uso de risankizumab (ver sección 4.8). Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de risankizumab e iniciar el tratamiento apropiado.

Excipientes con efecto conocido

Polisorbato

Este medicamento contiene 2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 600 mg y 4 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 1200 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se prevé que risankizumab presente metabolismo hepático ni eliminación renal. No se espera que se produzcan interacciones entre risankizumab e inhibidores, inductores o sustratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, y no es necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Terapia inmunosupresora concomitante

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de risankizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de risankizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si risankizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento y, poco después, se produce un descenso hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve periodo. Se debe decidir si es necesario interrumpir el tratamiento con risankizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con risankizumab para la madre.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de risankizumab sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas (15,6% en la enfermedad de Crohn y 26,2% en la colitis ulcerosa).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con risankizumab en los estudios clínicos (Tabla 1) se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas ^a
	Frecuentes	Infecciones por tiña ^b
	Poco frecuentes	Foliculitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea ^c
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Erupción Eczema
	Poco frecuentes	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga ^d Reacciones en el lugar de inyección ^e

^a Incluye: infección de las vías respiratorias (víricas, bacterianas o no especificadas), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, nasofaringitis, faringitis (incluida la vírica), amigdalitis, laringitis, traqueítis.

^b Incluye: tiña del pie, tiña crural, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de la mano, onicomycosis, dermatomycosis.

^c Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal.

^d Incluye: fatiga, astenia, malestar.

^e Incluye: equimosis, eritema, hematoma, hemorragia, irritación, dolor, prurito, reacción, inflamación, induración, hipersensibilidad, nódulo, erupción, urticaria, vesículas y calor en el lugar de inyección; eritema, extravasación, reacción e inflamación en el lugar de perfusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Psoriasis

Infecciones

En todo el programa de psoriasis, incluida la exposición a largo plazo a risankizumab, la tasa de infecciones fue de 75,5 eventos por cada 100 pacientes-año. La mayoría de los casos eran no graves y de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,7 eventos por cada 100 pacientes-año (ver sección 4.4).

Enfermedad de Crohn

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes en todas las indicaciones.

Infecciones

La tasa de infecciones en los datos agrupados de los estudios de inducción de 12 semanas fue de 83,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 600 mg por vía intravenosa en comparación con 117,7 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo. La tasa de infecciones graves fue de 3,4 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 600 mg por vía intravenosa en comparación con 16,7 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo (ver sección 4.4).

La tasa de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 57,7 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 76,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 6,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 5,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab (ver sección 4.4).

Colitis ulcerosa

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con colitis ulcerosa tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes en todas las indicaciones.

Infecciones

La tasa de infecciones en los datos agrupados del estudio de inducción de 12 semanas fue de 78,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 1200 mg por vía intravenosa en comparación con 74,2 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo. La tasa de infecciones graves fue de 3,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 1200 mg por vía intravenosa en comparación con 5,4 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo (ver sección 4.4).

La tasa de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 67,4 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 180 mg por vía subcutánea y de 56,5 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 64,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,1 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 180 mg por vía subcutánea y de 0,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes

tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 2,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab (ver sección 4.4).

Immunogenicidad

En los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con risankizumab a las dosis de inducción intravenosas y de mantenimiento subcutáneas recomendadas durante un máximo de 64 semanas en ensayos clínicos de enfermedad de Crohn, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 3,4% (2/58) y el 0% (0/58) de los pacientes evaluados, respectivamente.

En los pacientes con colitis ulcerosa tratados con risankizumab a la dosis de inducción intravenosa y de mantenimiento subcutáneas recomendadas (180 mg o 360 mg) durante un máximo de 64 semanas en ensayos clínicos de colitis ulcerosa, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 8,9% (8/90) y el 6,7% (6/90) con la dosis de 180 mg subcutánea, o en el 4,4% (4/91) y el 2,2% (2/91) con la dosis de 360 mg subcutánea, de los pacientes evaluados, respectivamente.

Los anticuerpos anti-risankizumab, incluidos los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad.

Pacientes de edad avanzada

La información de seguridad en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: L04AC18

Mecanismo de acción

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la citocina interleuquina 23 (IL-23) humana, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. La IL-23 es una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL-23 a su receptor, risankizumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis, la expresión de genes asociados al eje IL-23/IL-17 disminuyó en la piel después de dosis únicas de risankizumab. Asimismo, en las lesiones psoriásicas se observaron reducciones del grosor epidérmico, de la infiltración de células inflamatorias y de la expresión de marcadores de enfermedad psoriásica.

En un estudio en fase II realizado en pacientes con enfermedad de Crohn, la expresión de genes asociados al eje IL-23/Th17 disminuyó en el tejido intestinal después de dosis múltiples de risankizumab. Asimismo, se observaron reducciones en la calprotectina fecal (CPF), la proteína C reactiva (PCR) e IL-22 séricas tras la administración de dosis múltiples en los estudios de inducción en fase III en pacientes con enfermedad de Crohn. Las reducciones de CPF, PCR e IL-22 séricas se mantuvieron hasta la semana 52 del estudio de mantenimiento.

En un estudio de fase 2b/3 realizado en pacientes con colitis ulcerosa, se observó una reducción estadísticamente significativa y clínicamente relevante con respecto al valor basal en los biomarcadores inflamatorios, CPF y PCR, y en el biomarcador asociado a la vía IL-23, IL-22 sérica, en la semana 12 del estudio de inducción. Las reducciones de CPF, PCR e IL-22 sérica se mantuvieron hasta la semana 52 del estudio de mantenimiento.

Eficacia clínica y seguridad

Enfermedad de Crohn

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en 1 419 pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Los pacientes incluidos tenían 16 años o más y una puntuación en el índice de actividad de la enfermedad de Crohn (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) de 220 a 450, una frecuencia de deposiciones (SF) diaria media ≥ 4 y/o una puntuación de dolor abdominal (AP) diaria media ≥ 2 , y una puntuación en el índice endoscópico simple para la enfermedad de Crohn (*Simple endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 , o ≥ 4 en el caso de enfermedad ileal aislada, excluida la presencia de un componente de estenosis y confirmado por un revisor central.

Se realizaron dos estudios de inducción intravenosa de 12 semanas (ADVANCE y MOTIVATE), que incluyeron un periodo de extensión de 12 semanas para los pacientes que no alcanzaron una respuesta clínica de frecuencia de deposiciones (SF)/ dolor abdominal (AP) (una reducción $\geq 30\%$ en la SF y/o una reducción $\geq 30\%$ en el AP y ambos casos no peores que las puntuaciones basales) en la semana 12. Tras los estudios ADVANCE y MOTIVATE se realizó un estudio aleatorizado de tratamiento subcutáneo de mantenimiento que incluye un grupo de retirada (FORTIFY) en el que participaron pacientes con una respuesta clínica de SF/AP con el tratamiento de inducción por vía intravenosa, lo que representa al menos 64 semanas de tratamiento.

ADVANCE y MOTIVATE

En los estudios ADVANCE y MOTIVATE, los pacientes fueron aleatorizados para recibir 600 mg (dosis recomendada) de risankizumab, 1200 mg de risankizumab o placebo en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

En ADVANCE, el 58% (491/850) de los pacientes había tenido una respuesta inadecuada o tenía intolerancia al tratamiento con uno o más fármacos biológicos (fracaso a biológico previo) y el 42% (359/850) había tenido una respuesta inadecuada o tenía intolerancia a los tratamientos convencionales distintos a fármacos biológicos (sin fracaso a biológico previo). En ADVANCE, entre los pacientes sin respuesta inadecuada a biológico previo, el 87% (314/359) no había recibido un tratamiento biológico previo y el 13% restante había recibido un tratamiento biológico previamente pero nunca había tenido una respuesta inadecuada ni intolerancia. Todos los pacientes en MOTIVATE habían tenido una respuesta inadecuada a un tratamiento biológico previamente.

En ambos estudios, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó las variables coprimarias de remisión clínica en la semana 12 y respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación con placebo. La respuesta clínica mejorada de frecuencia de deposiciones (SF)/ dolor abdominal (AP) y la remisión clínica fueron significativas ya en la semana 4 en los pacientes tratados con risankizumab y siguieron mejorando hasta la semana 12 (Tabla 2).

Tabla 2: Resultados de eficacia en ADVANCE y MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenoso (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=336) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)	Placebo intravenoso (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=191) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)
Variables coprimarias						
Remisión clínica en la semana 12^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Respuesta endoscópica en la semana 12^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a
Variables adicionales						
Respuesta clínica mejorada de SF/AP en la semana 4^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Respuesta clínica mejorada de SF/AP en la semana 12^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI <150 en la semana 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI <150 en la semana 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Curación mucosa en la semana 12^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Remisión endoscópica en la semana 12ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a

^a Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p <0,001).

^b Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p ≤0,01).

^c Valor p nominal ≤0,05 en la comparación entre risankizumab y placebo.

^d Diferencia entre tratamientos ajustada.

^e Remisión clínica basada en SF/AP: SF media diaria ≤2,8 y no peor que el valor basal, y AP medio diario ≤1 y no peor que el valor basal.

- ^f Respuesta endoscópica: reducción superior al 50% en el índice SES-CD con respecto a la puntuación basal, o una reducción de al menos 2 puntos para los pacientes con una puntuación basal de 4 y enfermedad ileal aislada.
- ^g Respuesta clínica mejorada de SF/AP: reducción $\geq 60\%$ en la SF media diaria y/o reducción $\geq 35\%$ en el AP medio diario y ambos casos no peores que el valor basal, y/o remisión clínica.
- ^h Curación mucosa: subpuntuación de superficie ulcerada de SES-CD de 0 en pacientes con una subpuntuación basal ≥ 1 .
- ⁱ Remisión endoscópica: SES-CD ≤ 4 y una reducción de al menos 2 puntos con respecto al valor basal y ninguna subpuntuación superior a 1 en ninguna variable individual.

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó una reducción de al menos 100 puntos en el CDAI basal en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=60%, placebo=37%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=60%, placebo=30%, $p<0,001$).

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó tanto la respuesta clínica mejorada de SF/AP como la respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=31%, placebo=8%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=21%, placebo=7%, $p<0,001$).

Los resultados de las variables coprimarias para los subgrupos de pacientes (sin permitir la multiplicidad) con o sin fracaso a tratamiento biológico previo se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de eficacia en la semana 12 en subgrupos de pacientes con o sin fracaso a tratamiento biológico previo en ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenoso	Risankizumab 600 mg	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Remisión clínica según la puntuación de SF/AP			
Fracaso a tratamiento biológico previo	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Respuesta endoscópica			
Fracaso a tratamiento biológico previo	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

En ADVANCE, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab con y sin fracaso anterior a un tratamiento biológico previo alcanzó una puntuación en CDAI <150 en comparación con placebo (con fracaso a un tratamiento biológico previo, risankizumab=42%, placebo=26%; sin fracaso a un tratamiento biológico previo, risankizumab=49%, placebo=23%).

Hospitalizaciones relacionadas con la EC

Las tasas de hospitalizaciones relacionadas con la EC hasta la semana 12 fueron menores en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=3%, placebo=12%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=3%, placebo=11%, $p\leq 0,01$).

FORTIFY

El estudio de mantenimiento FORTIFY evaluó a 462 pacientes con respuesta clínica de SF/AP a las 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso en los estudios ADVANCE y MOTIVATE. Los pacientes fueron aleatorizados para continuar recibiendo una pauta de mantenimiento de 360 mg de risankizumab por vía subcutánea (dosis recomendada) o, 180 mg de risankizumab por vía subcutánea cada 8 semanas, o para retirarse del tratamiento con risankizumab y recibir placebo por vía subcutánea cada 8 semanas hasta 52 semanas.

Las variables coprimarias fueron la remisión clínica en la semana 52 y la respuesta endoscópica en la semana 52. Las variables coprimarias también se midieron en los pacientes con y sin fracaso a tratamiento biológico previo (ver la Tabla 4).

Tabla 4: Resultados de eficacia en FORTIFY en la semana 52 (64 semanas después de iniciar la dosis de inducción)

	FORTIFY		
	Inducción con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo^f (N=164)%	Inducción con risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo (N= 141)%	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Variables coprimarias			
Remisión clínica	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Fracaso a tratamiento biológico previo	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Respuesta endoscópica	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Fracaso a tratamiento biológico previo	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Variables adicionales			
Respuesta clínica mejorada de SF/AP	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Mantenimiento de la remisión clínica^h	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Remisión endoscópica	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Curación mucosa	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p \leq 0,01$). ^b Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p < 0,001$). ^c Valor p nominal $< 0,001$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^d Valor p nominal $\leq 0,01$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^e Valor p nominal $\leq 0,05$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general.			

^f El grupo de solo inducción estaba formado por los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica al tratamiento de inducción con risankizumab y fueron aleatorizados para recibir placebo en el estudio de mantenimiento (FORTIFY).

^g Diferencia entre tratamientos ajustada.

^h Mantenimiento de la remisión clínica: remisión clínica en la semana 52 en pacientes con remisión clínica en la semana 0.

Las tasas de remisión profunda (remisión clínica y remisión endoscópica) en la semana 52 fueron más altas en los pacientes tratados con risankizumab IV/risankizumab SC en comparación con los pacientes que recibieron risankizumab IV/placebo SC (28% frente al 10%, respectivamente, valor p nominal <0,001).

En la semana 52, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo alcanzó una puntuación de CDAI <150 en comparación con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (52% frente al 41%, respectivamente, valor p nominal ≤0,01). Una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo alcanzó una reducción de al menos 100 puntos con respecto a la puntuación de CDAI basal en comparación con los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (62% frente al 48%, respectivamente, valor p nominal ≤0,01).

91 pacientes que no tuvieron una respuesta clínica de SF/AP 12 semanas después de la inducción con risankizumab en los estudios ADVANCE y MOTIVATE recibieron una dosis subcutánea de 360 mg de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20. De estos pacientes, el 64% (58/91) alcanzó una respuesta clínica de SF/AP en la semana 24; 33 de los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica de SF/AP se incluyeron en FORTIFY y continuaron recibiendo 360 mg de risankizumab por vía subcutánea cada 8 semanas durante 52 semanas. De estos pacientes, el 55% (18/33) alcanzó una remisión clínica y el 45% (15/33) alcanzó una respuesta endoscópica en la semana 52.

Durante el estudio FORTIFY, 30 pacientes tuvieron pérdida de respuesta al tratamiento con 360 mg de risankizumab por vía subcutánea y recibieron tratamiento de rescate con risankizumab (1 dosis única de 1200 mg por vía intravenosa, seguida de 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas). De estos pacientes, el 57% (17/30) alcanzó una respuesta clínica de SF/AP en la semana 52. Además, el 20% (6/30) y el 34% (10/29) de los pacientes alcanzó una remisión clínica y una respuesta endoscópica en la semana 52, respectivamente.

Resultados relacionados con la salud y de calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante el cuestionario de enfermedad inflamatoria intestinal (IBDQ) y el cuestionario abreviado de salud de 36 ítems (SF-36). La mejoría de la fatiga se evaluó mediante la escala de evaluación funcional del tratamiento de las enfermedades crónicas-fatiga (FACIT-Fatiga). La productividad laboral se evaluó mediante el cuestionario de productividad laboral y deterioro de la actividad en la enfermedad de Crohn (WPAI-CD).

En la semana 12 de ADVANCE y MOTIVATE, los pacientes tratados con risankizumab alcanzaron mejorías clínicamente significativas con respecto a la puntuación total basal de IBDQ, en todas las puntuaciones de los dominios de IBDQ (síntomas intestinales, función sistémica, función emocional y función social), en la puntuación resumida de los componentes físico y mental de SF-36, en la FACIT-Fatiga y el cuestionario WPAI-CD en comparación con placebo.

Para el WPAI-CD se obtuvo una reducción mayor en el deterioro durante el trabajo, el deterioro laboral general y el deterioro de la actividad en ADVANCE; y una mayor reducción en el deterioro de la actividad en MOTIVATE.

Estas mejorías se mantuvieron en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo en FORTIFY hasta la semana 52.

Colitis ulcerosa

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Los pacientes incluidos tenían ≥ 18 y ≤ 80 años de edad y un índice de Mayo adaptado (aMS) de 5 a 9 (utilizando el sistema de puntuación de Mayo, excluida la evaluación global del médico) y una subpuntuación endoscópica (ES) de 2 o 3 en la endoscopia de selección, confirmada mediante revisión central.

El estudio de inducción intravenosa de 12 semanas (INSPIRE) incluyó un periodo de extensión de 12 semanas para los pacientes que no alcanzaron una respuesta clínica (definida como una reducción con respecto al valor basal en la aMS ≥ 2 puntos y $\geq 30\%$ y una reducción en la subpuntuación de sangrado rectal [RBS] ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1) en la semana 12. Tras el estudio INSPIRE se realizó un estudio aleatorizado de retirada del tratamiento de mantenimiento subcutáneo (COMMAND) de 52 semanas que incluyó a pacientes con respuesta clínica a las 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso, lo que representa al menos 64 semanas de tratamiento.

INSPIRE

En el estudio INSPIRE, 975 pacientes fueron aleatorizados y recibieron risankizumab 1200 mg o placebo en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

En INSPIRE, el 52% (503/975) de los pacientes había fracasado (respuesta inadecuada o intolerancia) a uno o más tratamientos biológicos, inhibidores de JAK y/o moduladores del receptor de S1P. De estos 503 pacientes, 488 (97%) fracasaron a los tratamientos biológicos y 90 (18%) fracasaron a los inhibidores de JAK.

Se permitió a los pacientes incluidos utilizar una dosis estable de corticoesteroides orales (hasta 20 mg/día de prednisona o equivalente), inmunomoduladores y aminosalicilatos. Al inicio del estudio INSPIRE, el 36% de los pacientes recibían corticoesteroides, el 17% inmunomoduladores y el 73% aminosalicilatos. La actividad de la enfermedad de los pacientes era moderada (aMS ≤ 7) en el 58% de los pacientes y grave (aMS > 7) en el 42% de los pacientes.

En INSPIRE, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó la variable primaria de remisión clínica según el índice de aMS (definida como una subpuntuación de la frecuencia de las deposiciones (SFS) ≤ 1 , y no superior a la basal, RBS = 0 y ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad) en la semana 12 en comparación con placebo (Tabla 5). Los resultados de la variable primaria y de las variables secundarias clave se muestran en la Tabla 5.

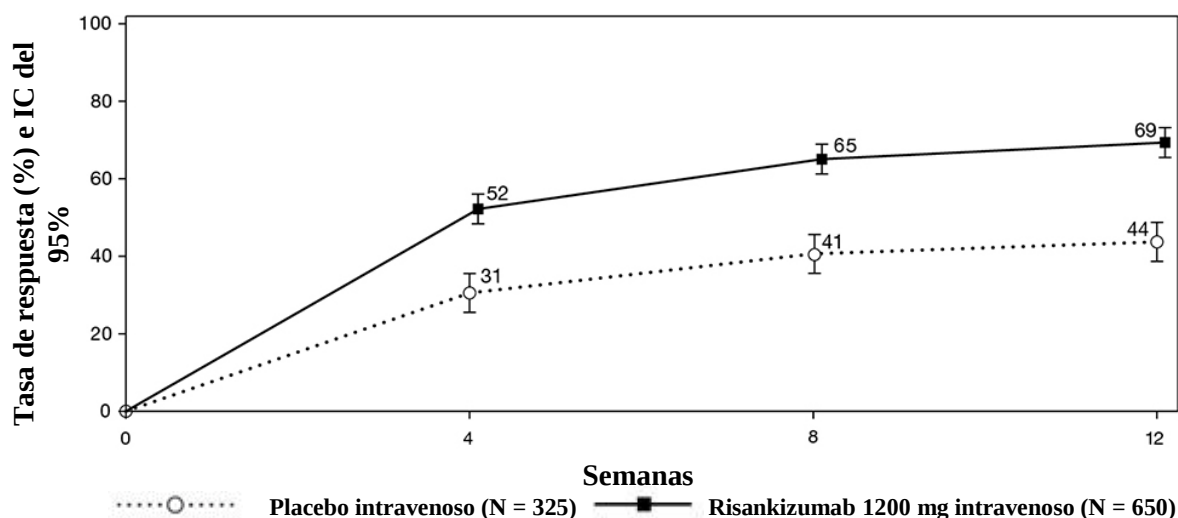
Tabla 5. Resultados de eficacia en INSPIRE en la semana 12

Variable	Placebo intravenoso (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoso (N = 650) %	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Actividad de la enfermedad y síntomas de la CU			
Remisión clínica^{a,b}	6%	20%	14% ^f [10%; 18%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	4% (N = 170)	11% (N = 333)	7% [3%; 12%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	8% (N = 155)	30% (N = 317)	21% [15%; 28%]
Respuesta clínica^c	36%	64%	29% ^f [22%; 35%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	31% (N = 170)	55% (N = 333)	24% [15%; 33%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	41% (N = 155)	74% (N = 317)	33% [24%; 42%]
Evaluación endoscópica e histológica			
Curación mucosa^d	12%	37%	24% ^f [19%; 29%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	10% (N = 170)	26% (N = 333)	16% [9%; 22%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	14% (N = 155)	48% (N = 317)	33% [26%; 41%]
Curación mucosa histológica-endoscópica^e	8%	24%	17% ^f [12%; 21%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	7% (N = 170)	16% (N = 333)	9% [3%; 14%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	8% (N = 155)	33% (N = 317)	25% [18%; 32%]
^a Variable primaria. ^b Remisión clínica según el índice de aMS: SFS ≤ 1 , y no mayor que el valor basal, RBS = 0 y ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad. ^c Respuesta clínica según el índice de aMS: una disminución con respecto al valor basal ≥ 2 puntos y $\geq 30\%$, y una disminución en la RBS ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1 . ^d ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad. ^e ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad y una puntuación en la escala de Geboes $\leq 3,1$ (lo que indica infiltración de neutrófilos $< 5\%$ de las criptas, sin destrucción de las criptas, ni erosiones, ulceraciones o tejido de granulación). ^f $p < 0,00001$; diferencia entre tratamientos ajustada (IC del 95%).			

Actividad clínica y síntomas de la enfermedad

El índice de Mayo parcial adaptado (paMS) se compone de SFS y RBS. La respuesta clínica según el índice de paMS se define como una disminución de ≥ 1 punto y $\geq 30\%$ con respecto al valor basal y una disminución de la RBS ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1 . Los resultados de la respuesta clínica según el índice de paMS a lo largo del tiempo en INSPIRE se muestran en la Figura 1. El inicio de la eficacia fue rápido, y la proporción de pacientes que alcanzó la respuesta clínica ya en la semana 4 fue mayor en los pacientes tratados con risankizumab que en los tratados con placebo (52% frente a 31%, respectivamente, $p < 0,00001$).

Figura 1. Proporción de pacientes que alcanzó una respuesta clínica según el índice de paMS a lo largo del tiempo en el estudio de inducción INSPIRE



Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo no presentó dolor abdominal (36% frente a 26%, respectivamente, $p < 0,01$) ni urgencia intestinal (44% frente a 28%, respectivamente, $p < 0,00001$) en la semana 12.

Otros síntomas de la CU

El número de episodios de incontinencia fecal por semana se redujo en una cantidad significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (cambio con respecto al valor basal en risankizumab = -3,8, placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

La proporción de pacientes que no presentó deposiciones nocturnas fue significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (67% frente a 43%, respectivamente, $p < 0,00001$).

La proporción de pacientes que no presentó tenesmo fue significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (49% frente a 30%, respectivamente, $p < 0,00001$).

El número de días con interrupción del sueño debido a los síntomas de la CU por semana se redujo en una cantidad significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (cambio con respecto al valor basal en risankizumab = -2,5; placebo = -1,5; $p < 0,00001$).

Hospitalizaciones relacionadas con la CU

Las tasas de hospitalizaciones relacionadas con la CU hasta la semana 12 fueron significativamente inferiores en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo (1% frente a 6%, respectivamente, $p < 0,00001$).

Tratamiento extendido en los pacientes que no respondieron en la semana 12

Un total de 141 pacientes que no presentaron una respuesta clínica en la semana 12 de inducción con risankizumab en INSPIRE recibieron una dosis subcutánea de 180 mg o 360 mg de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20. De los 71 pacientes que recibieron risankizumab 180 mg subcutáneo y

de los 70 pacientes que recibieron risankizumab 360 mg subcutáneo, el 56% y el 57% alcanzaron una respuesta clínica en la semana 24, respectivamente.

COMMAND

El estudio de mantenimiento COMMAND evaluó a 548 pacientes con respuesta clínica tras 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso en el estudio INSPIRE. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una pauta de mantenimiento de risankizumab 180 mg subcutáneo o 360 mg subcutáneo cada 8 semanas, o para retirar la inducción con risankizumab y recibir placebo subcutáneo cada 8 semanas durante un máximo de 52 semanas.

En COMMAND, el 75% (411/548) de los pacientes había fracasado (respuesta inadecuada o intolerancia) a uno o más tratamientos biológicos, inhibidores de JAK y/o moduladores del receptor de S1P antes del inicio de la inducción. De estos 411 pacientes, 407 (99%) fracasaron a los tratamientos biológicos y 78 (19%) fracasaron a los inhibidores de JAK.

En COMMAND, una proporción significativamente mayor de los 548 pacientes tratados con risankizumab 180 mg subcutáneo o risankizumab 360 mg subcutáneo alcanzó la variable primaria de remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52 en comparación con placebo (ver Tabla 6). Los resultados de la variable primaria y de las variables secundarias clave se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de eficacia en COMMAND en la semana 52 (64 semanas desde el inicio de la dosis de inducción)

Variable	Inducción con Risankizumab intravenoso/Placebo subcutáneo ⁺ (N = 183)%	Inducción con Risankizumab intravenoso/Risankizumab 180 mg subcutáneo (N = 179)%	Inducción con Risankizumab intravenoso /Risankizumab 360 mg subcutáneo (N = 186)%	Diferencia entre tratamientos (IC del 97,5%) ⁺⁺	
				Inducción con Risankizumab intravenoso/Risankizumab 180 mg subcutáneo	Inducción con Risankizumab intravenoso/Risankizumab 360 mg subcutáneo
Actividad de la enfermedad y síntomas de la CU					
Remisión clínica ^{a,b}	25%	40%	38%	16% ^h [6%; 27%]	14% ^h [4%; 24%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	23% (N = 138)	37% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [1%; 26%]	6% [-6%; 18%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	31% (N = 45)	51% (N = 45)	62% (N = 47)	20% [-3%; 43%]	31% [8%; 53%]
Mantenimiento de la remisión clínica ^c	40% (N = 53)	70% (N = 44)	50% (N = 40)	29% ^h [7%; 51%]	13% ^k [-11%; 36%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	37% (N = 35)	65% (N = 26)	44% (N = 25)	28% [0%; 56%]	7% [-22%; 36%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	44% (N = 18)	77% (N = 18)	60% (N = 15)	33% [2%; 67%]	16% [-23%; 54%]

Remisión clínica sin corticosteroides^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%; 26%]	14% ^h [3%; 24%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	23% (N = 138)	36% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [0%; 25%]	6% [-6%; 18%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	31% (N = 45)	51% (N = 45)	60% (N = 47)	20% [-3%; 43%]	28% [6%; 51%]
Respuesta clínica^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%; 28%]	11% ^j [0%; 23%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	46% (N = 138)	63% (N = 134)	57% (N = 139)	18% [4%; 31%]	11% [-2%; 25%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	71% (N = 45)	82% (N = 45)	79% (N = 47)	11% [-9%; 31%]	8% [-13%; 28%]
Evaluación endoscópica e histológica					
Curación de la mucosa^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%; 31%]	17% ^h [7%; 28%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	30% (N = 138)	48% (N = 134)	39% (N = 139)	17% [4%; 30%]	8% [-4%; 21%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	36% (N = 45)	60% (N = 45)	76% (N = 47)	24% [1%; 47%]	41% [19%; 62%]
Curación de la mucosa histológica-endoscópica^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%; 31%]	20% ^h [10%; 30%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	22% (N = 138)	39% (N = 134)	33% (N = 139)	17% [6%; 28%]	11% [-1%; 23%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	29% (N = 45)	55% (N = 45)	69% (N = 47)	26% [3%; 49%]	40% [19%; 62%]

⁺ El grupo de solo inducción estaba formado por los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica con el tratamiento de inducción con risankizumab y fueron aleatorizados para recibir placebo en el estudio de mantenimiento (COMMAND).

⁺⁺ Diferencia ajustada para la diferencia global entre tratamientos.

^a Variable primaria.

^b Remisión clínica según el índice de aMS: SFS ≤ 1 , y no mayor que el valor basal, RBS = 0 y ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad.

^c Remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52 entre los pacientes que alcanzaron la remisión clínica al final del tratamiento de inducción.

^d Remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52 y sin corticosteroides durante ≥ 90 días.

^e Respuesta clínica según el índice de aMS: una disminución con respecto al valor basal ≥ 2 puntos y $\geq 30\%$, y una disminución en la RBS ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1 .

^f ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad.

^g ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad y una puntuación en la escala de Geboes $\leq 3,1$ (lo que indica infiltración de neutrófilos $< 5\%$ de las criptas, sin destrucción de las criptas, ni erosiones, ulceraciones o tejido de granulación).

^h Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p \leq 0,01$).

ⁱ Valor p nominal $\leq 0,01$ en la comparación entre risankizumab y placebo.

^j Valor p nominal $\leq 0,05$ en la comparación entre risankizumab y placebo.

^k $p = 0,2234$.

Actividad clínica y síntomas de la enfermedad

Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo, en comparación con risankizumab intravenoso/placebo, no presentó dolor abdominal (47% frente a 30%, respectivamente, $p < 0,001$) ni urgencia intestinal (54% frente a 31%, respectivamente, $p < 0,00001$) en la semana 52. Una mayor proporción de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo, en comparación con risankizumab intravenoso/placebo, no presentó urgencia intestinal (49% frente a 31%, respectivamente, $p < 0,001$) en la semana 52, y una proporción numéricamente superior de pacientes no presentó dolor abdominal en comparación con risankizumab intravenoso/placebo (38% frente a 30%, respectivamente, $p = 0,0895$) en la semana 52.

Otros síntomas de la CU

La proporción de pacientes que no presentó deposiciones nocturnas fue mayor en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo que con risankizumab intravenoso/placebo en la semana 52 (42% y 43% frente a 30%, $p < 0,01$ y $p < 0,001$, respectivamente).

La proporción de pacientes que no presentó tenesmo fue mayor en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo que con risankizumab intravenoso/placebo en la semana 52 (37% y 37% frente a 23%, respectivamente, $p < 0,01$).

Hospitalizaciones relacionadas con la CU

La incidencia de hospitalizaciones relacionadas con la CU hasta la semana 52 fue numéricamente inferior en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo que con risankizumab intravenoso/placebo (0,6 por 100 pacientes-año y 1,2 por 100 pacientes-año frente a 3,1 por 100 pacientes-año, $p = 0,0949$ y $p = 0,2531$, respectivamente).

Evaluación endoscópica e histológica

La remisión endoscópica (normalización del aspecto endoscópico de la mucosa) se definió como ES de 0. En la semana 12 de INSPIRE, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo alcanzó la remisión endoscópica (11% frente a 3%, respectivamente, $p < 0,00001$). En la semana 52 de COMMAND, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo alcanzó la remisión endoscópica (23% y 24% frente a 15%, respectivamente, $p < 0,05$).

La curación profunda de la mucosa se definió como una ES de 0 y una puntuación en la escala de Geboes <2,0 (lo que indica ausencia de neutrófilos en las criptas o en la lámina propia y ausencia de aumento de eosinófilos, sin destrucción de las criptas, ni erosiones, ulceraciones o tejido de granulación). En la semana 12 de INSPIRE, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo alcanzó una curación profunda de la mucosa (6% frente a 1%, respectivamente, $p < 0,00001$). En la semana 52 de COMMAND, una proporción numéricamente superior de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo alcanzó una curación profunda de la mucosa (13% y 16% frente a 10%, $p = 0,2062$ y $p = 0,0618$, respectivamente).

En COMMAND, se observó el mantenimiento de la curación de la mucosa en la semana 52 (ES ≤ 1 sin friabilidad) en una mayor proporción de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo entre los pacientes que alcanzaron la curación de la mucosa al final de la inducción (74% y 54% frente a 47%, $p < 0,01$ y $p = 0,5629$, respectivamente).

Tratamiento de rescate

Durante el estudio COMMAND, los pacientes que perdieron la respuesta al tratamiento con risankizumab subcutáneo recibieron tratamiento de rescate con risankizumab (una única dosis de inducción intravenosa, seguida de 360 mg subcutáneo cada 8 semanas). Entre estos pacientes, en el grupo de tratamiento con risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab 360 mg subcutáneo, el 85% (17/20) y el 74% (26/35) alcanzaron la respuesta clínica en la semana 52, respectivamente. Además, el 24% (6/25) y el 35% (13/37) de los pacientes alcanzaron la remisión clínica según el índice de aMS, y el 38% (10/26) y el 45% (17/38) de los pacientes alcanzaron una mejoría endoscópica en la semana 52 en el grupo de tratamiento de risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab 360 mg subcutáneo, respectivamente.

Respondedores en la semana 24

Un total de 100 pacientes que no presentaron respuesta clínica tras 12 semanas de tratamiento de inducción, recibieron una dosis subcutánea de 180 mg ($N = 56$) o de 360 mg ($N = 44$) de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20, presentaron respuesta clínica en la semana 24 y continuaron recibiendo risankizumab 180 mg o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas durante un máximo de 52 semanas en el estudio COMMAND. Entre estos pacientes, el 46% y el 45% alcanzaron la respuesta clínica según el índice de aMS en la semana 52, y el 18% y el 23% alcanzaron la remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52, con risankizumab 180 mg y 360 mg por vía subcutánea, respectivamente.

Resultados relacionados con la salud y la calidad de vida

Los pacientes tratados con risankizumab presentaron mejorías clínicamente significativas con respecto al valor basal en el cuestionario IBDQ (síntomas intestinales, función sistémica, función emocional y función social) en comparación con placebo. Los cambios con respecto al valor basal en la puntuación total del IBDQ en la semana 12 con risankizumab en comparación con placebo fueron de 42,6 y 24,3, respectivamente. Los cambios con respecto al valor basal en la puntuación total del IBDQ en la semana 52 fueron de 52,6, 50,3 y 35,0 en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo, risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/placebo, respectivamente.

Los pacientes que recibieron risankizumab presentaron una mejoría significativamente mayor de la fatiga con respecto al valor basal, medida con la escala FACIT-F en la semana 12, en comparación con placebo. Los cambios con respecto al valor basal en la escala FACIT-F en la semana 12 con risankizumab en comparación con placebo fueron de 7,9 y 3,3, respectivamente. Los cambios con

respecto al valor basal en la escala FACIT-F en la semana 52 fueron de 10,9, 10,3 y 7,0 en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo, risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/placebo, respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Skyrizi en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de risankizumab fue similar entre la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, y entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Absorción

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos de la exposición proporcionales a la dosis en intervalos de dosis de 18 a 360 mg y de 0,25 a 1 mg/kg con la administración por vía subcutánea, y de 200 a 1 800 mg y de 0,01 a 5 mg/kg con la administración por vía intravenosa.

Después de la administración subcutánea de risankizumab, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 3 y 14 días después de la administración, con una biodisponibilidad absoluta estimada entre el 74 y el 89%. Con la administración de dosis de 150 mg en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas, se estima que las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario son de 12 y 2 µg/ml, respectivamente.

En pacientes con enfermedad de Crohn tratados con una dosis de inducción de 600 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguida de una dosis de mantenimiento de 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas, se calcula que la mediana de las concentraciones máximas y mínimas es de 156 y 38,8 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de inducción (semanas 8-12) y la mediana de las concentraciones máximas y mínimas en estado estacionario es de 28,0 y 8,13 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de mantenimiento (semanas 40-48).

En pacientes con colitis ulcerosa tratados con una dosis de inducción de 1200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguida de una dosis de mantenimiento de 180 mg o 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas, se calcula que la mediana de las concentraciones máximas y mínimas es de 350 y 87,7 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de inducción (semanas 8-12) y la mediana de las concentraciones máximas y mínimas en estado estacionario es de 19,6 y 4,64 µg/ml para la dosis de 180 mg por vía subcutánea y de 39,2 y 9,29 µg/ml para la dosis de 360 mg por vía subcutánea, respectivamente, durante el periodo de mantenimiento (semanas 40-48).

Distribución

La media ($\pm$ desviación estándar) del volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) de risankizumab fue de 11,4 ($\pm 2,7$) l en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis, lo cual indica que la distribución de risankizumab se limita principalmente a los espacios vascular e intersticial. En un paciente típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el V_{ss} fue de 7,68 l.

Biotransformación

Los anticuerpos monoclonales IgG terapéuticos son típicamente degradados a pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas, del mismo modo que las IgG endógenas. No se espera que risankizumab sea metabolizado por las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

En los estudios en fase III, la media ($\pm$ desviación estándar) del aclaramiento sistémico (CL) de risankizumab fue de 0,3 ($\pm$ 0,1) l/día en pacientes con psoriasis. La semivida media de eliminación terminal de risankizumab osciló entre los 28 y 29 días en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis. En un paciente típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el CL fue de 0,30 l/día y la semivida de eliminación terminal fue de 21 días.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, no cabe esperar que risankizumab se filtre en los riñones mediante filtración glomerular o se excrete como molécula intacta a través de la orina.

Linealidad/No linealidad

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos en la exposición sistémica ($C_{\text{máx}}$ y AUC) aproximadamente proporcionales a la dosis, en los intervalos de dosis evaluados de 18 a 360 mg o de 0,25 a 1 mg/kg por vía subcutánea y de 200 a 1 800 mg o de 0,01 a 5 mg/kg por vía intravenosa en sujetos sanos o pacientes con psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Interacciones

Se realizaron estudios de interacciones en pacientes con psoriasis en placas, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa para evaluar el efecto de la administración repetida de risankizumab sobre la farmacocinética de sustratos sensibles del citocromo P450 (CYP). La exposición a cafeína (sustrato del CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y midazolam (sustrato del CYP3A) después del tratamiento con risankizumab fue similar a la exposición antes del tratamiento con risankizumab, lo cual es indicativo de que no existen interacciones de relevancia clínica a través de estas enzimas.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la exposición a risankizumab no se vio afectada por el tratamiento concomitante utilizado por algunos pacientes con psoriasis en placas durante los estudios clínicos. Se observó una ausencia de impacto similar con los medicamentos concomitantes en función de los análisis de farmacocinética poblacional en la enfermedad de Crohn o en la colitis ulcerosa.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la farmacocinética de risankizumab en pacientes pediátricos menores de 16 años. De los 1 574 pacientes con enfermedad de Crohn expuestos a risankizumab, 12 tenían entre 16 y 17 años. Las exposiciones a risankizumab en los pacientes de 16 a 17 años con enfermedad de Crohn fueron similares a las de los adultos. En función de los análisis de farmacocinética poblacional se observó que la edad no tiene ningún impacto significativo en las exposiciones de risankizumab.

Pacientes de edad avanzada

De los 2 234 pacientes con psoriasis en placas expuestos a risankizumab, 243 tenían 65 años o más y 24 pacientes tenían 75 años o más. De los 1 574 pacientes con enfermedad de Crohn expuestos a risankizumab, 72 tenían 65 años o más y 5 pacientes tenían 75 años o más. De los 1 512 pacientes con colitis ulcerosa expuestos a risankizumab, 103 tenían 65 años o más y 8 tenían 75 años o más. En

general, no se observaron diferencias en la exposición a risankizumab entre los pacientes de edad avanzada y los de menor edad que recibieron risankizumab.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de risankizumab. En base a los análisis de farmacocinética poblacional, la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina y los marcadores de la función hepática (ALT/AST/bilirrubina) no tuvieron un impacto significativo sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes con psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, risankizumab se elimina principalmente a través del catabolismo intracelular y no cabe esperar que se metabolice a nivel hepático por las enzimas del citocromo P450 ni que se elimine por vía renal.

Peso corporal

El aclaramiento y el volumen de distribución de risankizumab aumentan con el peso corporal, lo que puede resultar en una reducción de la eficacia en pacientes con elevado peso corporal (>130 kg). No obstante, esta observación se basa en un número limitado de pacientes con psoriasis en placas. El peso corporal no tuvo un impacto clínicamente significativo sobre la exposición o la eficacia de risankizumab en la artritis psoriásica, la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa. Actualmente no se recomienda un ajuste de dosis en función del peso corporal.

Sexo o raza

El sexo y la raza no ejercieron una influencia significativa sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. En estudios de farmacocinética clínica realizados con voluntarios sanos, no se detectaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a risankizumab en sujetos chinos o japoneses en comparación con sujetos caucásicos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las evaluaciones de farmacología de seguridad, y según un estudio reforzado de toxicidad para el desarrollo pre y posnatal en monos *cynomolgus* a dosis de hasta 50 mg/kg por semana, que produjeron exposiciones 10 veces la exposición clínica alcanzada durante la inducción a una dosis de 600 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y exposiciones 39 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la enfermedad de Crohn. Para la colitis ulcerosa, las exposiciones fueron 5 veces la exposición clínica alcanzada durante la inducción a una dosis de 1200 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 65 o 32 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 180 o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas.

No se han realizado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad con risankizumab. En un estudio de toxicología crónica de 26 semanas en monos *cynomolgus* con dosis de hasta 50 mg/kg por semana (7 veces la exposición clínica durante la inducción a una dosis de 600 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 28 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la enfermedad de Crohn y 3 veces la exposición clínica durante la inducción a una dosis de 1200 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 45 o 23 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 180 o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la colitis ulcerosa), no se observaron lesiones preneoplásicas ni neoplásicas, así como tampoco se detectaron efectos adversos inmunotóxicos ni cardiovasculares.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato
Ácido acético
Trehalosa dihidrato
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

2 años

Solución diluida para perfusión intravenosa

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 20 horas entre 2 °C y 8 °C (protegida de la luz) o hasta 8 horas a temperatura ambiente (protegida de la luz solar). El tiempo de almacenamiento a temperatura ambiente comienza una vez que se ha preparado la solución diluida. La perfusión debe completarse en las 8 horas siguientes a la dilución en la bolsa de perfusión. Se permite la exposición a la luz interior durante la conservación a temperatura ambiente y la administración.

Desde el punto de vista microbiológico, la perfusión preparada se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y no debe excederse de 20 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

No congelar.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10,0 ml de concentrado para solución para perfusión en un vial de vidrio cerrado con un tapón de caucho de bromobutilo recubierto.

Skyrizi se presenta en envases que contienen 1 envase de un vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las soluciones se deben inspeccionar visualmente en busca de partículas o cambio de color antes de su administración. La solución debe ser de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas. Este medicamento y sus diluciones no se deben utilizar si la solución tiene un color distinto o está turbia, o si contiene partículas extrañas.

Instrucciones de dilución

Este medicamento debe prepararlo un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica. Se debe diluir antes de su administración.

La solución para perfusión se prepara diluyendo el concentrado en una bolsa de perfusión intravenosa o en un frasco de vidrio que contenga dextrosa al 5% en agua (D5W) o una solución para perfusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) hasta alcanzar una concentración final de aproximadamente 1,2 mg/ml a 6 mg/ml. Consultar la tabla siguiente para las instrucciones de dilución en función de la indicación del paciente.

Indicación	Dosis de inducción intravenosa	Número de viales de 600 mg/ 10 ml	Volumen total de dextrosa al 5% o solución para perfusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) al 0,9%
Enfermedad de Crohn	600 mg	1	100 ml o 250 ml o 500 ml
Colitis ulcerosa	1200 mg	2	250 ml o 500 ml

Antes de iniciar la perfusión intravenosa, el contenido de la bolsa de perfusión intravenosa o del frasco de vidrio debe estar a temperatura ambiente.

Perfundir la solución diluida durante un periodo de al menos una hora para la dosis de 600 mg y al menos dos horas para la dosis de 1200 mg.

La solución en el vial y las diluciones no se deben agitar.

Cada vial es para un solo uso.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/004

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

Fecha de la primera autorización: 26/abril/2019
Fecha de la última renovación: 05/enero/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho
Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho
Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho

Cada cartucho contiene 360 mg de risankizumab en 2,4 ml de solución.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho

Cada cartucho contiene 180 mg de risankizumab en 1,2 ml de solución.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 180 mg de risankizumab en 1,2 ml de solución.

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) producido en células de Ovario de Hámster Chino por tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,24 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 180 mg y 0,48 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Enfermedad de Crohn

Skyrizi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, han perdido respuesta o han sido intolerantes al tratamiento convencional o a un fármaco biológico.

Colitis ulcerosa

Skyrizi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, han perdido respuesta o han sido intolerantes al tratamiento convencional o a un fármaco biológico.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

Enfermedad de Crohn

La dosis recomendada es de 600 mg administrados mediante perfusión intravenosa en la semana 0, semana 4 y semana 8, seguida de 360 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas. Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado un beneficio terapéutico en la semana 24.

Para la posología de la pauta inicial de administración intravenosa, ver la sección 4.2 de la ficha técnica de Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión.

Colitis ulcerosa

La dosis recomendada de inducción es de 1200 mg administrados mediante perfusión intravenosa en la semana 0, semana 4 y semana 8. A partir de la semana 12 y posteriormente cada 8 semanas, la dosis de mantenimiento recomendada se basa en la situación clínica de cada paciente:

- Se recomienda una dosis de 180 mg administrada mediante inyección subcutánea para los pacientes que experimenten una mejoría adecuada en la actividad de la enfermedad tras la inducción.
- Se recomienda una dosis de 360 mg administrada mediante inyección subcutánea para los pacientes que no experimenten una mejoría adecuada en la actividad de la enfermedad tras la inducción.

Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado un beneficio terapéutico en la semana 24.

Para la posología de la pauta inicial de administración intravenosa, ver la sección 4.2 de la ficha técnica de Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible. Posteriormente, se reanudará la administración según la pauta posológica habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis (ver sección 5.2).
La información en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de Skyrizi. En general, no se espera que estas afecciones tengan un impacto

significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Skyrizi para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa en pacientes de 0 a 17 años. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 5.1 y 5.2, pero no se puede hacer ninguna recomendación sobre la posología.

Pacientes con sobrepeso

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

Forma de administración

Skyrizi se administra mediante inyección subcutánea.

La inyección se debe administrar en el muslo o el abdomen. Skyrizi no se debe inyectar en zonas de la piel que presenten sensibilidad, hematomas, eritema, induración o que estén dañadas.

Los pacientes se podrán autoinyectar Skyrizi tras haber recibido formación sobre la técnica de inyección subcutánea. Se debe indicar a los pacientes que lean la sección 7 “Instrucciones de uso” que se facilitan en el prospecto, antes de la administración.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada

Se debe inyectar una jeringa precargada para administrar la dosis de mantenimiento de 180 mg.

Se deben inyectar dos jeringas precargadas para administrar la dosis de mantenimiento de 360 mg. Las dos inyecciones se deben administrar en diferentes zonas anatómicas.

4.3 Contraindicaciones

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Risankizumab puede aumentar el riesgo de infección.

En los pacientes con una infección crónica, antecedentes de infección recurrente o factores de riesgo de infección conocidos, risankizumab se debe usar con precaución. El tratamiento con risankizumab no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

Se deben dar instrucciones a los pacientes en tratamiento con risankizumab para que consulten con su médico si apareciesen signos o síntomas indicativos de una infección crónica o aguda clínicamente

importante. Si un paciente desarrolla una infección de este tipo o no responde al tratamiento habitual para la infección, se le debe vigilar estrechamente y no se le debe administrar risankizumab hasta que la infección se haya resuelto.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con risankizumab se debe monitorizar la presencia de signos y síntomas de TB activa. Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar instaurar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes de TB latente o activa en los que no se haya podido confirmar la administración de un ciclo de tratamiento adecuado.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las guías de vacunación vigentes. Si un paciente ha recibido una vacuna de organismos vivos (vírica o bacteriana), se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con risankizumab. Los pacientes en tratamiento con risankizumab no deben recibir vacunas de organismos vivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después (ver sección 5.2).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con el uso de risankizumab (ver sección 4.8). Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de risankizumab e iniciar el tratamiento apropiado.

Excipientes con efecto conocido

Polisorbato

Este medicamento contiene 0,24 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 180 mg y 0,48 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 180 mg y de 360 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se prevé que risankizumab presente metabolismo hepático ni eliminación renal. No se espera que se produzcan interacciones entre risankizumab e inhibidores, inductores o sustratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, y no es necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Terapia inmunosupresora concomitante

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de risankizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de risankizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si risankizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento y, poco después, se produce un descenso hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve periodo. Se debe decidir si es necesario interrumpir el tratamiento con risankizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con risankizumab para la madre.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de risankizumab sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas (15,6% en la enfermedad de Crohn y 26,2% en la colitis ulcerosa).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con risankizumab en los estudios clínicos (Tabla 1) se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas ^a
	Frecuentes	Infecciones por tiña ^b
	Poco frecuentes	Foliculitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea ^c
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Erupción Eczema
	Poco frecuentes	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga ^d Reacciones en el lugar de inyección ^e
^a Incluye: infección de las vías respiratorias (víricas, bacterianas o no especificadas), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, nasofaringitis, faringitis (incluida la vírica), amigdalitis, laringitis, traqueítis. ^b Incluye: tiña del pie, tiña crural, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de la mano, onicomicosis, dermatomicosis. ^c Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal. ^d Incluye: fatiga, astenia, malestar. ^e Incluye: equimosis, eritema, hematoma, hemorragia, irritación, dolor, prurito, reacción, inflamación, induración, hipersensibilidad, nódulo, erupción, urticaria, vesículas y calor en el lugar de inyección; eritema, extravasación, reacción e inflamación en el lugar de perfusión.		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Psoriasis

Infecciones

En todo el programa de psoriasis, incluida la exposición a largo plazo a risankizumab, la tasa de infecciones fue de 75,5 eventos por cada 100 pacientes-año. La mayoría de los casos eran no graves y de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,7 eventos por cada 100 pacientes-año (ver sección 4.4).

Enfermedad de Crohn

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes en todas las indicaciones.

Infecciones

La tasa de infecciones en los datos agrupados de los estudios de inducción de 12 semanas fue de 83,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 600 mg por vía intravenosa en comparación con 117,7 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo. La tasa de infecciones graves fue de 3,4 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 600 mg por vía intravenosa en comparación con 16,7 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo (ver sección 4.4).

La tasa de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 57,7 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 76,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 6,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 5,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab (ver sección 4.4).

Colitis ulcerosa

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con colitis ulcerosa tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes en todas las indicaciones.

Infecciones

La tasa de infecciones en los datos agrupados del estudio de inducción de 12 semanas fue de 78,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 1200 mg por vía intravenosa en comparación con 74,2 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo. La tasa de infecciones graves fue de 3,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 1200 mg por vía intravenosa en comparación con 5,4 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo (ver sección 4.4).

La tasa de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 67,4 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 180 mg por vía subcutánea y de 56,5 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 64,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,1 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 180 mg por vía subcutánea y de 0,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 2,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab (ver sección 4.4).

Inmunogenicidad

En los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con risankizumab a las dosis de inducción intravenosas y de mantenimiento subcutáneas recomendadas durante un máximo de 64 semanas en ensayos clínicos de enfermedad de Crohn, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 3,4% (2/58) y el 0% (0/58) de los pacientes evaluados, respectivamente.

En los pacientes con colitis ulcerosa tratados con risankizumab a la dosis de inducción intravenosa y de mantenimiento subcutáneas recomendadas (180 mg o 360 mg) durante un máximo de 64 semanas en ensayos clínicos de colitis ulcerosa, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 8,9% (8/90) y el 6,7% (6/90) con la dosis de 180 mg subcutánea, o en el 4,4% (4/91) y el 2,2% (2/91) con la dosis de 360 mg subcutánea de los pacientes evaluados, respectivamente.

Los anticuerpos anti-risankizumab, incluidos los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad.

Pacientes de edad avanzada

La información de seguridad en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: L04AC18

Mecanismo de acción

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la citocina interleuquina 23 (IL-23) humana, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. La IL-23 es una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL-23 a su receptor, risankizumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis, la expresión de genes asociados al eje IL-23/IL-17 disminuyó en la piel después de dosis únicas de risankizumab. Asimismo, en las lesiones psoriásicas se observaron reducciones del grosor epidérmico, de la infiltración de células inflamatorias y de la expresión de marcadores de enfermedad psoriásica.

En un estudio en fase II realizado en pacientes con enfermedad de Crohn, la expresión de genes asociados al eje IL-23/Th17 disminuyó en el tejido intestinal después de dosis múltiples de risankizumab. Asimismo, se observaron reducciones en la calprotectina fecal (CPF), la proteína C reactiva (PCR) e IL-22 séricas tras la administración de dosis múltiples en los estudios de inducción en fase III en pacientes con enfermedad de Crohn. Las reducciones de CPF, PCR e IL-22 séricas se mantuvieron hasta la semana 52 del estudio de mantenimiento.

En un estudio de fase 2b/3 realizado en pacientes con colitis ulcerosa, se observó una reducción estadísticamente significativa y clínicamente relevante con respecto al valor basal en los biomarcadores inflamatorios, CPF y PCR, y en el biomarcador asociado a la vía IL-23, IL-22 sérica, en la semana 12 del estudio de inducción. Las reducciones de CPF, PCR e IL-22 sérica se mantuvieron hasta la semana 52 del estudio de mantenimiento.

Eficacia clínica y seguridad

Enfermedad de Crohn

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en 1 419 pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Los pacientes incluidos tenían 16 años o más y una puntuación en el índice de actividad de la enfermedad de Crohn (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) de 220 a 450, una frecuencia de

deposiciones (SF) diaria media ≥ 4 y/o una puntuación de dolor abdominal (AP) diaria media ≥ 2 , y una puntuación en el índice endoscópico simple para la enfermedad de Crohn (*Simple endoscopic Score for CD*, SES-CD) ≥ 6 , o ≥ 4 en el caso de enfermedad ileal aislada, excluida la presencia de un componente de estenosis y confirmado por un revisor central.

Se realizaron dos estudios de inducción intravenosa de 12 semanas (ADVANCE y MOTIVATE), que incluyeron un periodo de extensión de 12 semanas para los pacientes que no alcanzaron una respuesta clínica de frecuencia de deposiciones (SF)/ dolor abdominal (AP) (una reducción $\geq 30\%$ en la SF y/o una reducción $\geq 30\%$ en el AP y ambos casos no peores que las puntuaciones basales) en la semana 12. Tras los estudios ADVANCE y MOTIVATE se realizó un estudio aleatorizado de tratamiento subcutáneo de mantenimiento que incluye un grupo de retirada (FORTIFY) en el que participaron pacientes con una respuesta clínica de SF/AP con el tratamiento de inducción por vía intravenosa, lo que representa al menos 64 semanas de tratamiento.

ADVANCE y MOTIVATE

En los estudios ADVANCE y MOTIVATE, los pacientes fueron aleatorizados para recibir 600 mg (dosis recomendada) de risankizumab, 1200 mg de risankizumab o placebo en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

En ADVANCE, el 58% (491/850) de los pacientes había tenido una respuesta inadecuada o tenía intolerancia al tratamiento con uno o más fármacos biológicos (fracaso a biológico previo) y el 42% (359/850) había tenido una respuesta inadecuada o tenía intolerancia a los tratamientos convencionales distintos a fármacos biológicos (sin fracaso a biológico previo). En ADVANCE, entre los pacientes sin respuesta inadecuada a biológico previo, el 87% (314/359) no había recibido un tratamiento biológico previo y el 13% restante había recibido un tratamiento biológico previamente pero nunca había tenido una respuesta inadecuada ni intolerancia. Todos los pacientes en MOTIVATE habían tenido una respuesta inadecuada a un tratamiento biológico previamente.

En ambos estudios, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó las variables coprimarias de remisión clínica en la semana 12 y respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación con placebo. La respuesta clínica mejorada de frecuencia de deposiciones (SF)/ dolor abdominal (AP) y la remisión clínica fueron significativas ya en la semana 4 en los pacientes tratados con risankizumab y siguieron mejorando hasta la semana 12 (Tabla 2).

Tabla 2: Resultados de eficacia en ADVANCE y MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenoso (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=336) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)	Placebo intravenoso (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=191) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)
Variables coprimarias						
Remisión clínica en la semana 12^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Respuesta endoscópica en la semana 12^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenoso (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=336) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)	Placebo intravenoso (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=191) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)
Variables adicionales						
Respuesta clínica mejorada de SF/AP en la semana 4^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Respuesta clínica mejorada de SF/AP en la semana 12^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI <150 en la semana 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI <150 en la semana 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Curación mucosa en la semana 12^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Remisión endoscópica en la semana 12ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p <0,001). ^b Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p ≤0,01). ^c Valor p nominal ≤0,05 en la comparación entre risankizumab y placebo. ^d Diferencia entre tratamientos ajustada. ^e Remisión clínica basada en SF/AP: SF media diaria ≤2,8 y no peor que el valor basal, y AP medio diario ≤1 y no peor que el valor basal. ^f Respuesta endoscópica: reducción superior al 50% en el índice SES-CD con respecto a la puntuación basal, o una reducción de al menos 2 puntos para los pacientes con una puntuación basal de 4 y enfermedad ileal aislada. ^g Respuesta clínica mejorada de SF/AP: reducción ≥60% en la SF media diaria y/o reducción ≥35% en el AP medio diario y ambos casos no peores que el valor basal, y/o remisión clínica. ^h Curación mucosa: subpuntuación de superficie ulcerada de SES-CD de 0 en pacientes con una subpuntuación basal ≥1. ⁱ Remisión endoscópica: SES-CD ≤4 y una reducción de al menos 2 puntos con respecto al valor basal y ninguna subpuntuación superior a 1 en ninguna variable individual.						

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó una reducción de al menos 100 puntos en el CDAI basal en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=60%, placebo=37%, p<0,001; MOTIVATE, risankizumab=60%, placebo=30%, p<0,001).

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó tanto la respuesta clínica mejorada de SF/AP como la respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación

con placebo (ADVANCE, risankizumab=31%, placebo=8%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=21%, placebo=7%, $p<0,001$).

Los resultados de las variables coprimarias para los subgrupos de pacientes (sin permitir la multiplicidad) con o sin fracaso a tratamiento biológico previo se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de eficacia en la semana 12 en subgrupos de pacientes con o sin fracaso a tratamiento biológico previo en ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenoso	Risankizumab 600 mg	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Remisión clínica según la puntuación de SF/AP			
Fracaso a tratamiento biológico previo	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Respuesta endoscópica			
Fracaso a tratamiento biológico previo	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

En ADVANCE, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab con y sin fracaso anterior a un tratamiento biológico previo alcanzó una puntuación en CDAI <150 en comparación con placebo (con fracaso a un tratamiento biológico previo, risankizumab=42%, placebo=26%; sin fracaso a un tratamiento biológico previo, risankizumab=49%, placebo=23%).

Hospitalizaciones relacionadas con la EC

Las tasas de hospitalizaciones relacionadas con la EC hasta la semana 12 fueron menores en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=3%, placebo=12%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=3%, placebo=11%, $p\leq 0,01$).

FORTIFY

El estudio de mantenimiento FORTIFY evaluó a 462 pacientes con respuesta clínica de SF/AP a las 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso en los estudios ADVANCE y MOTIVATE. Los pacientes fueron aleatorizados para continuar recibiendo una pauta de mantenimiento de 360 mg de risankizumab por vía subcutánea (dosis recomendada) o, 180 mg de risankizumab por vía subcutánea cada 8 semanas, o para retirarse del tratamiento con risankizumab y recibir placebo por vía subcutánea cada 8 semanas hasta 52 semanas.

Las variables coprimarias fueron la remisión clínica en la semana 52 y la respuesta endoscópica en la semana 52. Las variables coprimarias también se midieron en los pacientes con y sin fracaso a tratamiento biológico previo (ver la Tabla 4).

Tabla 4: Resultados de eficacia en FORTIFY en la semana 52 (64 semanas después de iniciar la dosis de inducción)

	FORTIFY		
	Inducción con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo ^f (N=164)%	Inducción con risankizumab intravenoso /risankizumab 360 mg subcutáneo (N= 141)%	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Variables coprimarias			
Remisión clínica	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Fracaso a tratamiento biológico previo	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Respuesta endoscópica	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Fracaso a tratamiento biológico previo	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Variables adicionales			
Respuesta clínica mejorada de SF/AP	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Mantenimiento de la remisión clínica^h	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Remisión endoscópica	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Curación mucosa	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p \leq 0,01$). ^b Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p < 0,001$). ^c Valor p nominal $< 0,001$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^d Valor p nominal $\leq 0,01$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^e Valor p nominal $\leq 0,05$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^f El grupo de solo inducción estaba formado por los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica al tratamiento de inducción con risankizumab y fueron aleatorizados para recibir placebo en el estudio de mantenimiento (FORTIFY). ^g Diferencia entre tratamientos ajustada. ^h Mantenimiento de la remisión clínica: remisión clínica en la semana 52 en pacientes con remisión clínica en la semana 0.			

Las tasas de remisión profunda (remisión clínica y remisión endoscópica) en la semana 52 fueron más altas en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo en comparación con los pacientes que recibieron risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (28% frente al 10%, respectivamente, valor p nominal $< 0,001$).

En la semana 52, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo alcanzó una puntuación de CDAI < 150 en comparación con

risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (52% frente al 41%, respectivamente, valor p nominal $\leq 0,01$). Una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo alcanzó una reducción de al menos 100 puntos con respecto a la puntuación de CDAI basal en comparación con los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (62% frente al 48%, respectivamente, valor p nominal $\leq 0,01$).

91 pacientes que no tuvieron una respuesta clínica de SF/AP 12 semanas después de la inducción con risankizumab en los estudios ADVANCE y MOTIVATE recibieron una dosis subcutánea de 360 mg de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20. De estos pacientes, el 64% (58/91) alcanzó una respuesta clínica de SF/AP en la semana 24; 33 de los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica de SF/AP se incluyeron en FORTIFY y continuaron recibiendo 360 mg de risankizumab por vía subcutánea cada 8 semanas durante 52 semanas. De estos pacientes, el 55% (18/33) alcanzó una remisión clínica y el 45% (15/33) alcanzó una respuesta endoscópica en la semana 52.

Durante el estudio FORTIFY, 30 pacientes tuvieron pérdida de respuesta al tratamiento con 360 mg de risankizumab por vía subcutánea y recibieron tratamiento de rescate con risankizumab (1 dosis única de 1200 mg por vía intravenosa, seguida de 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas). De estos pacientes, el 57% (17/30) alcanzó una respuesta clínica de SF/AP en la semana 52. Además, el 20% (6/30) y el 34% (10/29) de los pacientes alcanzó una remisión clínica y una respuesta endoscópica en la semana 52, respectivamente.

Resultados relacionados con la salud y de calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante el cuestionario de enfermedad inflamatoria intestinal (IBDQ) y el cuestionario abreviado de salud de 36 ítems (SF-36). La mejoría de la fatiga se evaluó mediante la escala de evaluación funcional del tratamiento de las enfermedades crónicas-fatiga (FACIT-Fatiga). La productividad laboral se evaluó mediante el cuestionario de productividad laboral y deterioro de la actividad en la enfermedad de Crohn (WPAI-CD).

En la semana 12 de ADVANCE y MOTIVATE, los pacientes tratados con risankizumab alcanzaron mejorías clínicamente significativas con respecto a la puntuación total basal de IBDQ, en todas las puntuaciones de los dominios de IBDQ (síntomas intestinales, función sistémica, función emocional y función social), en la puntuación resumida de los componentes físico y mental de SF-36, en la FACIT-Fatiga y el cuestionario WPAI-CD en comparación con placebo.

Para el WPAI-CD se obtuvo una reducción mayor en el deterioro durante el trabajo, el deterioro laboral general y el deterioro de la actividad en ADVANCE; y una mayor reducción en el deterioro de la actividad en MOTIVATE.

Estas mejorías se mantuvieron en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo en FORTIFY hasta la semana 52.

Colitis ulcerosa

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Los pacientes incluidos tenían ≥ 18 y ≤ 80 años de edad y un índice de Mayo adaptado (aMS) de 5 a 9 (utilizando el sistema de puntuación de Mayo, excluida la evaluación global del médico) y una subpuntuación endoscópica (ES) de 2 o 3 en la endoscopia de selección, confirmada mediante revisión central.

El estudio de inducción intravenosa de 12 semanas (INSPIRE) incluyó un periodo de extensión de 12 semanas para los pacientes que no alcanzaron una respuesta clínica (definida como una reducción con respecto al valor basal en la aMS ≥ 2 puntos y $\geq 30\%$ y una reducción en la subpuntuación de sangrado rectal [RBS] ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1) en la semana 12. Tras el estudio INSPIRE se realizó un estudio aleatorizado de retirada del tratamiento de mantenimiento subcutáneo (COMMAND) de

52 semanas que incluyó a pacientes con respuesta clínica a las 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso, lo que representa al menos 64 semanas de tratamiento.

INSPIRE

En el estudio INSPIRE, 975 pacientes fueron aleatorizados y recibieron risankizumab 1200 mg o placebo en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

En INSPIRE, el 52% (503/975) de los pacientes había fracasado (respuesta inadecuada o intolerancia) a uno o más tratamientos biológicos, inhibidores de JAK y/o moduladores del receptor de S1P. De estos 503 pacientes, 488 (97%) fracasaron a los tratamientos biológicos y 90 (18%) fracasaron a los inhibidores de JAK.

Se permitió a los pacientes incluidos utilizar una dosis estable de corticoesteroides orales (hasta 20 mg/día de prednisona o equivalente), inmunomoduladores y aminosalicilatos. Al inicio del estudio INSPIRE, el 36% de los pacientes recibía corticoesteroides, el 17% inmunomoduladores y el 73% aminosalicilatos. La actividad de la enfermedad de los pacientes era moderada (aMS ≤ 7) en el 58% de los pacientes y grave (aMS > 7) en el 42% de los pacientes.

En INSPIRE, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó la variable primaria de remisión clínica según el índice de aMS (definida como una subpuntuación de la frecuencia de las deposiciones (SFS) ≤ 1 , y no superior a la basal, RBS = 0 y ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad) en la semana 12 en comparación con placebo (Tabla 5). Los resultados de la variable primaria y de las variables secundarias clave se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Resultados de eficacia en INSPIRE en la semana 12

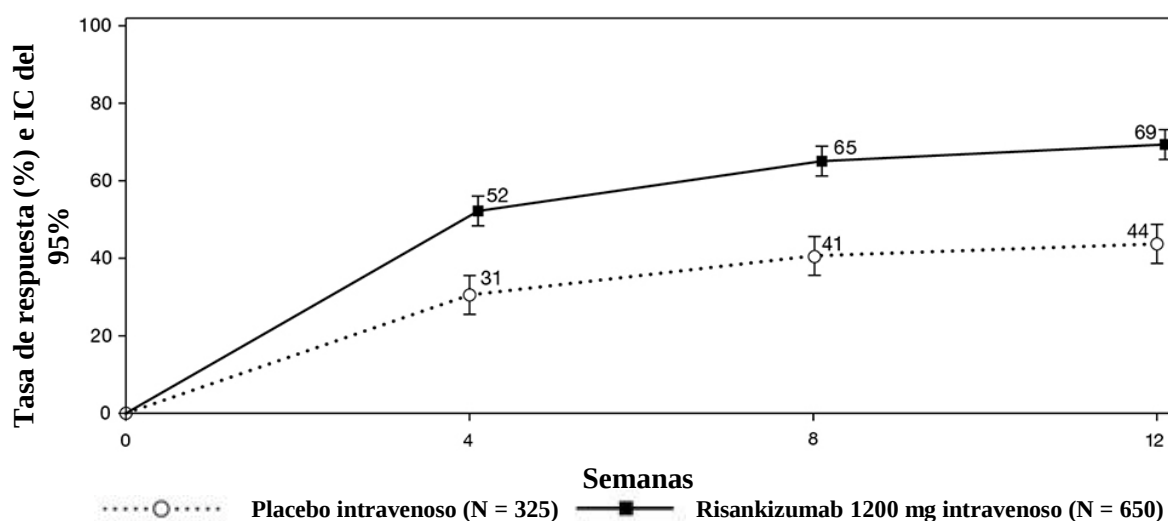
Variable	Placebo intravenoso (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoso (N = 650) %	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Actividad de la enfermedad y síntomas de la CU			
Remisión clínica^{a,b}	6%	20%	14% ^f [10%; 18%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	4% (N = 170)	11% (N = 333)	7% [3%; 12%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	8% (N = 155)	30% (N = 317)	21% [15%; 28%]
Respuesta clínica^c	36%	64%	29% ^f [22%; 35%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	31% (N = 170)	55% (N = 333)	24% [15%; 33%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	41% (N = 155)	74% (N = 317)	33% [24%; 42%]
Evaluación endoscópica e histológica			
Curación de la mucosa^d	12%	37%	24% ^f [19%; 29%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	10% (N = 170)	26% (N = 333)	16% [9%; 22%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	14% (N = 155)	48% (N = 317)	33% [26%; 41%]

Variable	Placebo intravenoso (N = 325) %	Risankizumab 1200 mg intravenoso (N = 650) %	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Curación de la mucosa histológica-endoscópica^e	8%	24%	17% ^f [12%; 21%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	7% (N = 170)	16% (N = 333)	9% [3%; 14%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	8% (N = 155)	33% (N = 317)	25% [18%; 32%]
^a Variable primaria. ^b Remisión clínica según el índice de aMS: SFS ≤ 1 , y no mayor que el valor basal, RBS = 0 y ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad. ^c Respuesta clínica según el índice de aMS: una disminución con respecto al valor basal ≥ 2 puntos y $\geq 30\%$, y una disminución en la RBS ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1 . ^d ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad. ^e ES ≤ 1 sin evidencia de friabilidad y una puntuación en la escala de Geboes $\leq 3,1$ (lo que indica infiltración de neutrófilos $< 5\%$ de las criptas, sin destrucción de las criptas, ni erosiones, ulceraciones o tejido de granulación). ^f $p < 0,00001$; diferencia entre tratamientos ajustada (IC del 95%).			

Actividad clínica y síntomas de la enfermedad

El índice de Mayo parcial adaptado (paMS) se compone de SFS y RBS. La respuesta clínica según el índice de paMS se define como una disminución de ≥ 1 punto y $\geq 30\%$ con respecto al valor basal y una disminución de la RBS ≥ 1 o una RBS absoluta ≤ 1 . Los resultados de la respuesta clínica según el índice de paMS a lo largo del tiempo en INSPIRE se muestran en la Figura 1. El inicio de la eficacia fue rápido, y la proporción de pacientes que alcanzó la respuesta clínica ya en la semana 4 fue mayor en los pacientes tratados con risankizumab que en los tratados con placebo (52% frente a 31%, respectivamente, $p < 0,00001$).

Figura 1. Proporción de pacientes que alcanzó una respuesta clínica según el índice de paMS a lo largo del tiempo en el estudio de inducción INSPIRE



Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo no presentó dolor abdominal (36% frente a 26%, respectivamente, $p < 0,01$) ni urgencia intestinal (44% frente a 28%, respectivamente, $p < 0,00001$) en la semana 12.

Otros síntomas de la CU

El número de episodios de incontinencia fecal por semana se redujo en una cantidad significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (cambio con respecto al valor basal en risankizumab = -3,8, placebo = -2,2; $p = 0,00003$).

La proporción de pacientes que no presentó deposiciones nocturnas fue significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (67% frente a 43%, respectivamente, $p < 0,00001$).

La proporción de pacientes que no presentó tenesmo fue significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (49% frente a 30%, respectivamente, $p < 0,00001$).

El número de días con interrupción del sueño debido a los síntomas de la CU por semana se redujo en una cantidad significativamente mayor en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo en la semana 12 (cambio con respecto al valor basal en risankizumab = -2,5; placebo = -1,5; $p < 0,00001$).

Hospitalizaciones relacionadas con la CU

Las tasas de hospitalizaciones relacionadas con la CU hasta la semana 12 fueron significativamente inferiores en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo (1% frente a 6%, respectivamente, $p < 0,00001$).

Tratamiento extendido en los pacientes que no respondieron en la semana 12

Un total de 141 pacientes que no presentaron una respuesta clínica en la semana 12 de inducción con risankizumab en INSPIRE recibieron una dosis subcutánea de 180 mg o 360 mg de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20. De los 71 pacientes que recibieron risankizumab 180 mg subcutáneo y de los 70 pacientes que recibieron risankizumab 360 mg subcutáneo, el 56% y el 57% alcanzaron una respuesta clínica en la semana 24, respectivamente.

COMMAND

El estudio de mantenimiento COMMAND evaluó a 548 pacientes con respuesta clínica tras 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso en el estudio INSPIRE. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una pauta de mantenimiento de risankizumab 180 mg subcutáneo o 360 mg subcutáneo cada 8 semanas, o para retirar la inducción con risankizumab y recibir placebo subcutáneo cada 8 semanas durante un máximo de 52 semanas.

En COMMAND, el 75% (411/548) de los pacientes había fracasado (respuesta inadecuada o intolerancia) a uno o más tratamientos biológicos, inhibidores de JAK y/o moduladores del receptor de S1P antes del inicio de la inducción. De estos 411 pacientes, 407 (99%) fracasaron a los tratamientos biológicos y 78 (19%) fracasaron a los inhibidores de JAK.

En COMMAND, una proporción significativamente mayor de los 548 pacientes tratados con risankizumab 180 mg subcutáneo o risankizumab 360 mg subcutáneo alcanzó la variable primaria de remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52 en comparación con placebo (ver Tabla 6). Los resultados de la variable primaria y de las variables secundarias clave se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de eficacia en COMMAND en la semana 52 (64 semanas desde el inicio de la dosis de inducción)

Variable	Inducción con risankizumab intravenoso/P placebo subcutáneo ⁺ (N = 183) %	Inducción con risankizumab IV/Risankizumab 180 mg subcutáneo (N = 179) %	Inducción con risankizumab IV/Risankizumab b 360 mg subcutáneo (N = 186) %	Diferencia entre tratamientos (IC del 97,5%) ⁺⁺	
				Inducción con risankizumab intravenoso/Risankizumab 180 mg subcutáneo	Inducción con risankizumab intravenoso/Risankizumab 360 mg subcutáneo
Actividad de la enfermedad y síntomas de la CU					
Remisión clínica^{a,b}	25%	40%	38%	16% ^h [6%; 27%]	14% ^h [4%; 24%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	23% (N = 138)	37% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [1%; 26%]	6% [-6%; 18%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	31% (N = 45)	51% (N = 45)	62% (N = 47)	20% [-3%; 43%]	31% [8%; 53%]
Mantenimiento de la remisión clínica^c	40% (N = 53)	70% (N = 44)	50% (N = 40)	29% ^h [7%; 51%]	13% ^k [-11%; 36%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	37% (N = 35)	65% (N = 26)	44% (N = 25)	28% [0%; 56%]	7% [-22%; 36%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	44% (N = 18)	77% (N = 18)	60% (N = 15)	33% [2%; 67%]	16% [-23%; 54%]
Remisión clínica sin corticoesteroides^d	25%	40%	37%	16% ^h [6%; 26%]	14% ^h [3%; 24%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	23% (N = 138)	36% (N = 134)	29% (N = 139)	13% [0%; 25%]	6% [-6%; 18%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	31% (N = 45)	51% (N = 45)	60% (N = 47)	20% [-3%; 43%]	28% [6%; 51%]
Respuesta clínica^e	52%	68%	62%	17% ⁱ [6%; 28%]	11% ^j [0%; 23%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	46% (N = 138)	63% (N = 134)	57% (N = 139)	18% [4%; 31%]	11% [-2%; 25%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	71% (N = 45)	82% (N = 45)	79% (N = 47)	11% [-9%; 31%]	8% [-13%; 28%]

Variable	Inducción con risankizumab intravenoso/P placebo subcutáneo ⁺ (N = 183) %	Inducción con risankizumab IV/Risankizumab 180 mg subcutáneo (N = 179) %	Inducción con risankizumab IV/Risankizumab 360 mg subcutáneo (N = 186) %	Diferencia entre tratamientos (IC del 97,5%) ⁺⁺	
				Inducción con risankizumab intravenoso/Risankizumab 180 mg subcutáneo	Inducción con risankizumab intravenoso/Risankizumab 360 mg subcutáneo
Evaluación endoscópica e histológica					
Curación de la mucosa^f	32%	51%	48%	20% ^h [9%; 31%]	17% ^h [7%; 28%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	30% (N = 138)	48% (N = 134)	39% (N = 139)	17% [4%; 30%]	8% [-4%; 21%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	36% (N = 45)	60% (N = 45)	76% (N = 47)	24% [1%; 47%]	41% [19%; 62%]
Curación de la mucosa histológica-endoscópica^g	23%	43%	42%	20% ^h [10%; 31%]	20% ^h [10%; 30%]
Con fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	22% (N = 138)	39% (N = 134)	33% (N = 139)	17% [6%; 28%]	11% [-1%; 23%]
Sin fracaso a un tratamiento biológico y/o a inhibidores de JAK	29% (N = 45)	55% (N = 45)	69% (N = 47)	26% [3%; 49%]	40% [19%; 62%]
⁺ El grupo de solo inducción estaba formado por los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica con el tratamiento de inducción con risankizumab y fueron aleatorizados para recibir placebo en el estudio de mantenimiento (COMMAND). ⁺⁺ Diferencia ajustada para la diferencia global entre tratamientos. ^a Variable primaria. ^b Remisión clínica según el índice de aMS: SFS ≤1, y no mayor que el valor basal, RBS = 0 y ES ≤1 sin evidencia de friabilidad. ^c Remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52 entre los pacientes que alcanzaron la remisión clínica al final del tratamiento de inducción. ^d Remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52 y sin corticoesteroides durante ≥90 días. ^e Respuesta clínica según el índice de aMS: una disminución con respecto al valor basal ≥2 puntos y ≥30%, y una disminución en la RBS ≥1 o una RBS absoluta ≤1. ^f ES ≤1 sin evidencia de friabilidad. ^g ES ≤1 sin evidencia de friabilidad y una puntuación en la escala de Geboes ≤3,1 (lo que indica infiltración de neutrófilos <5% de las criptas, sin destrucción de las criptas, ni erosiones, ulceraciones o tejido de granulación). ^h Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p ≤0,01). ⁱ Valor p nominal ≤0,01 en la comparación entre risankizumab y placebo. ^j Valor p nominal ≤0,05 en la comparación entre risankizumab y placebo. ^k p = 0,2234.					

Actividad clínica y síntomas de la enfermedad

Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo, en comparación con risankizumab intravenoso/placebo, no presentó dolor abdominal (47% frente a 30%, respectivamente, $p < 0,001$) ni urgencia intestinal (54% frente a 31%, respectivamente, $p < 0,00001$) en la semana 52. Una mayor proporción de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo, en comparación con risankizumab intravenoso/placebo, no presentó urgencia intestinal (49% frente a 31%, respectivamente, $p < 0,001$) en la semana 52, y una proporción numéricamente superior de pacientes no presentó dolor abdominal en comparación con risankizumab intravenoso/placebo (38% frente a 30%, respectivamente, $p = 0,0895$) en la semana 52.

Otros síntomas de la CU

La proporción de pacientes que no presentó deposiciones nocturnas fue mayor en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo en la semana 52 (42% y 43% frente a 30%, $p < 0,01$ y $p < 0,001$, respectivamente).

La proporción de pacientes que no presentó tenesmo fue mayor en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo en la semana 52 (37% y 37% frente a 23%, respectivamente, $p < 0,01$).

Hospitalizaciones relacionadas con la CU

La incidencia de hospitalizaciones relacionadas con la CU hasta la semana 52 fue numéricamente inferior en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo (0,6 por 100 pacientes-año y 1,2 por 100 pacientes-año frente a 3,1 por 100 pacientes-año, $p = 0,0949$ y $p = 0,2531$, respectivamente).

Evaluación endoscópica e histológica

La remisión endoscópica (normalización del aspecto endoscópico de la mucosa) se definió como ES de 0. En la semana 12 de INSPIRE, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo alcanzó la remisión endoscópica (11% frente a 3%, respectivamente, $p < 0,00001$). En la semana 52 de COMMAND, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo alcanzó la remisión endoscópica (23% y 24% frente a 15%, respectivamente, $p < 0,05$).

La curación profunda de la mucosa se definió como una ES de 0 y una puntuación en la escala de Geboes $< 2,0$ (lo que indica ausencia de neutrófilos en las criptas o en la lámina propia y ausencia de aumento de eosinófilos, sin destrucción de las criptas, ni erosiones, ulceraciones o tejido de granulación). En la semana 12 de INSPIRE, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo alcanzó una curación profunda de la mucosa (6% frente a 1%, respectivamente, $p < 0,00001$). En la semana 52 de COMMAND, una proporción numéricamente superior de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo alcanzó una curación profunda de la mucosa (13% y 16% frente a 10%, $p = 0,2062$ y $p = 0,0618$, respectivamente).

En COMMAND, se observó el mantenimiento de la curación de la mucosa en la semana 52 ($ES \leq 1$ sin friabilidad) en una mayor proporción de pacientes tratados con risankizumab

intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo en comparación con risankizumab intravenoso/placebo entre los pacientes que alcanzaron la curación de la mucosa al final de la inducción (74% y 54% frente a 47%, $p < 0,01$ y $p = 0,5629$, respectivamente).

Tratamiento de rescate

Durante el estudio COMMAND, los pacientes que perdieron la respuesta al tratamiento con risankizumab subcutáneo recibieron tratamiento de rescate con risankizumab (una única dosis de inducción intravenosa, seguida de 360 mg subcutáneo cada 8 semanas). Entre estos pacientes, en el grupo de tratamiento con risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab 360 mg subcutáneo, el 85% (17/20) y el 74% (26/35) alcanzaron la respuesta clínica en la semana 52, respectivamente. Además, el 24% (6/25) y el 35% (13/37) de los pacientes alcanzaron la remisión clínica según el índice de aMS, y el 38% (10/26) y el 45% (17/38) de los pacientes alcanzaron una mejoría endoscópica en la semana 52 en el grupo de tratamiento de risankizumab 180 mg subcutáneo y risankizumab 360 mg subcutáneo, respectivamente.

Respondedores en la semana 24

Un total de 100 pacientes que no presentaron respuesta clínica tras 12 semanas de tratamiento de inducción, recibieron una dosis subcutánea de 180 mg ($N = 56$) o de 360 mg ($N = 44$) de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20, presentaron respuesta clínica en la semana 24 y continuaron recibiendo risankizumab 180 mg o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas durante un máximo de 52 semanas en el estudio COMMAND. Entre estos pacientes, el 46% y el 45% alcanzaron la respuesta clínica según el índice de aMS en la semana 52, y el 18% y el 23% alcanzaron la remisión clínica según el índice de aMS en la semana 52, con risankizumab 180 mg y 360 mg por vía subcutánea, respectivamente.

Resultados relacionados con la salud y la calidad de vida

Los pacientes tratados con risankizumab presentaron mejorías clínicamente significativas con respecto al valor basal en el cuestionario IBDQ (síntomas intestinales, función sistémica, función emocional y función social) en comparación con placebo. Los cambios con respecto al valor basal en la puntuación total del IBDQ en la semana 12 con risankizumab en comparación con placebo fueron de 42,6 y 24,3, respectivamente. Los cambios con respecto al valor basal en la puntuación total del IBDQ en la semana 52 fueron de 52,6, 50,3 y 35,0 en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo, risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/placebo, respectivamente.

Los pacientes que recibieron risankizumab presentaron una mejoría significativamente mayor de la fatiga con respecto al valor basal, medida con la escala FACIT-F en la semana 12, en comparación con placebo. Los cambios con respecto al valor basal en la escala FACIT-F en la semana 12 con risankizumab en comparación con placebo fueron de 7,9 y 3,3, respectivamente. Los cambios con respecto al valor basal en la escala FACIT-F en la semana 52 fueron de 10,9, 10,3 y 7,0 en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab 180 mg subcutáneo, risankizumab intravenoso/risankizumab 360 mg subcutáneo y risankizumab intravenoso/placebo, respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Skyrizi en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de risankizumab fue similar entre la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, y entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Absorción

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos de la exposición proporcionales a la dosis en intervalos de dosis de 18 a 360 mg y de 0,25 a 1 mg/kg con la administración por vía subcutánea, y de 200 a 1 800 mg y de 0,01 a 5 mg/kg con la administración por vía intravenosa.

Después de la administración subcutánea de risankizumab, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 3 y 14 días después de la administración, con una biodisponibilidad absoluta estimada entre el 74 y el 89%. Con la administración de dosis de 150 mg en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas, se estima que las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario son de 12 y 2 µg/ml, respectivamente.

En pacientes con enfermedad de Crohn tratados con una dosis de inducción de 600 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguida de una dosis de mantenimiento de 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas, se calcula que la mediana de las concentraciones máximas y mínimas es de 156 y 38,8 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de inducción (semanas 8-12) y la mediana de las concentraciones máximas y mínimas en estado estacionario es de 28,0 y 8,13 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de mantenimiento (semanas 40-48).

En pacientes con colitis ulcerosa tratados con una dosis de inducción de 1200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguida de una dosis de mantenimiento de 180 mg o 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas, se calcula que la mediana de las concentraciones máximas y mínimas es de 350 y 87,7 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de inducción (semanas 8-12) y la mediana de las concentraciones máximas y mínimas en estado estacionario es de 19,6 y 4,64 µg/ml para la dosis de 180 mg por vía subcutánea y de 39,2 y 9,29 µg/ml para la dosis de 360 mg por vía subcutánea, respectivamente, durante el periodo de mantenimiento (semanas 40-48).

Distribución

La media ($\pm$ desviación estándar) del volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) de risankizumab fue de 11,4 ($\pm 2,7$) l en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis, lo cual indica que la distribución de risankizumab se limita principalmente a los espacios vascular e intersticial. En un paciente típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el V_{ss} fue de 7,68 l.

Biotransformación

Los anticuerpos monoclonales IgG terapéuticos son típicamente degradados a pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas, del mismo modo que las IgG endógenas. No se espera que risankizumab sea metabolizado por las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

En los estudios en fase III, la media ($\pm$ desviación estándar) del aclaramiento sistémico (CL) de risankizumab fue de 0,3 ($\pm 0,1$) l/día en pacientes con psoriasis. La semivida media de eliminación terminal de risankizumab osciló entre los 28 y 29 días en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis. En un paciente típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el CL fue de 0,30 l/día y la semivida de eliminación terminal fue de 21 días.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, no cabe esperar que risankizumab se filtre en los riñones mediante filtración glomerular o se excrete como molécula intacta a través de la orina.

Linealidad/No linealidad

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos en la exposición sistémica ($C_{\text{máx}}$ y AUC) aproximadamente proporcionales a la dosis, en los intervalos de dosis evaluados de 18 a 360 mg o de 0,25 a 1 mg/kg por vía subcutánea y de 200 a 1 800 mg o de 0,01 a 5 mg/kg por vía intravenosa en sujetos sanos o pacientes con psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Interacciones

Se realizaron estudios de interacciones en pacientes con psoriasis en placas, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa para evaluar el efecto de la administración repetida de risankizumab sobre la farmacocinética de sustratos sensibles del citocromo P450 (CYP). La exposición a cafeína (sustrato del CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y midazolam (sustrato del CYP3A) después del tratamiento con risankizumab fue similar a la exposición antes del tratamiento con risankizumab, lo cual es indicativo de que no existen interacciones de relevancia clínica a través de estas enzimas.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la exposición a risankizumab no se vio afectada por el tratamiento concomitante utilizado por algunos pacientes con psoriasis en placas durante los estudios clínicos. Se observó una ausencia de impacto similar con los medicamentos concomitantes en función de los análisis de farmacocinética poblacional en la enfermedad de Crohn o en la colitis ulcerosa.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la farmacocinética de risankizumab en pacientes pediátricos menores de 16 años. De los 1 574 pacientes con enfermedad de Crohn expuestos a risankizumab, 12 tenían entre 16 y 17 años. Las exposiciones a risankizumab en los pacientes de 16 a 17 años con enfermedad de Crohn fueron similares a las de los adultos. En función de los análisis de farmacocinética poblacional se observó que la edad no tiene ningún impacto significativo en las exposiciones de risankizumab.

Pacientes de edad avanzada

De los 2 234 pacientes con psoriasis en placas expuestos a risankizumab, 243 tenían 65 años o más y 24 pacientes tenían 75 años o más. De los 1 574 pacientes con enfermedad de Crohn expuestos a risankizumab, 72 tenían 65 años o más y 5 pacientes tenían 75 años o más. De los 1 512 pacientes con colitis ulcerosa expuestos a risankizumab, 103 tenían 65 años o más y 8 tenían 75 años o más. En general, no se observaron diferencias en la exposición a risankizumab entre los pacientes de edad avanzada y los de menor edad que recibieron risankizumab.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de risankizumab. En base a los análisis de farmacocinética poblacional, la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina y los marcadores de la función hepática (ALT/AST/bilirrubina) no tuvieron un impacto significativo sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes con psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, risankizumab se elimina principalmente a través del catabolismo intracelular y no cabe esperar que se metabolice a nivel hepático por las enzimas del citocromo P450 ni que se elimine por vía renal.

Peso corporal

El aclaramiento y el volumen de distribución de risankizumab aumentan con el peso corporal, lo que puede resultar en una reducción de la eficacia en pacientes con elevado peso corporal (>130 kg). No obstante, esta observación se basa en un número limitado de pacientes con psoriasis en placas. El peso corporal no tuvo un impacto clínicamente significativo sobre la exposición o la eficacia de risankizumab en la artritis psoriásica, la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa. Actualmente no se recomienda un ajuste de dosis en función del peso corporal.

Sexo o raza

El sexo y la raza no ejercieron una influencia significativa sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. En estudios de farmacocinética clínica realizados con voluntarios sanos, no se detectaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a risankizumab en sujetos chinos o japoneses en comparación con sujetos caucásicos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las evaluaciones de farmacología de seguridad, y según un estudio reforzado de toxicidad para el desarrollo pre y posnatal en monos *cynomolgus* a dosis de hasta 50 mg/kg por semana, que produjeron exposiciones 10 veces la exposición clínica alcanzada durante la inducción a una dosis de 600 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y exposiciones 39 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la enfermedad de Crohn. Para la colitis ulcerosa, las exposiciones fueron 5 veces la exposición clínica alcanzada durante la inducción a una dosis de 1200 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 65 o 32 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 180 o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas.

No se han realizado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad con risankizumab. En un estudio de toxicología crónica de 26 semanas en monos *cynomolgus* con dosis de hasta 50 mg/kg por semana (7 veces la exposición clínica durante la inducción a una dosis de 600 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 28 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la enfermedad de Crohn y 3 veces la exposición clínica durante la inducción a una dosis de 1200 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 45 o 23 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 180 o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la colitis ulcerosa), no se observaron lesiones preneoplásicas ni neoplásicas, así como tampoco se detectaron efectos adversos inmunotóxicos ni cardiovasculares.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato
Ácido acético
Trehalosa dihidrato
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

El cartucho o la(s) jeringa(s) precargada(s) se pueden conservar fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas.

Conservar el cartucho o la(s) jeringa(s) precargada(s) en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho

Solución de 360 mg en un cartucho de un solo uso fabricado con resina de olefina cíclica con septo de caucho de clorobutilo recubierto y pistón de caucho de clorobutilo recubierto como materiales de contacto con el producto y una cápsula de cierre de resina. El cartucho se ensambla con un conjunto de tornillos telescópicos. El montaje del cartucho está envasado con un inyector corporal (dispositivo de administración). El conducto del fluido en el inyector corporal contiene un tubo de cloruro de polivinilo y una aguja de acero inoxidable de calibre 29. El inyector corporal contiene pilas de óxido de plata-zinc y un parche cutáneo adhesivo de poliéster con un adhesivo acrílico. El dispositivo de administración está diseñado para su uso con el cartucho de 360 mg.

Skyrizi 360 mg se presenta en envases que contienen 1 cartucho y 1 inyector corporal.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho

Solución de 180 mg en un cartucho de un solo uso fabricado con resina de olefina cíclica con septo de caucho de clorobutilo recubierto y pistón de caucho de clorobutilo recubierto como materiales de contacto con el producto y una cápsula de cierre de resina. El cartucho se ensambla con un conjunto de tornillos telescópicos. El montaje del cartucho está envasado con un inyector corporal (dispositivo de administración). El conducto del fluido en el inyector corporal contiene un tubo de cloruro de polivinilo y una aguja de acero inoxidable de calibre 29. El inyector corporal contiene pilas de óxido de plata-zinc y un parche cutáneo adhesivo de poliéster con un adhesivo acrílico. El dispositivo de administración está diseñado para su uso con el cartucho de 180 mg.

Skyrizi 180 mg se presenta en envases que contienen 1 cartucho y 1 inyector corporal.

.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada

Jeringa precargada de vidrio con una aguja fija y capuchón, que dispone de un protector de aguja automático.

Skyrizi 180 mg se presenta en envases que contienen 1 y 2 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Skyrizi 180 mg y 360 mg solución inyectable en cartucho

Antes de la inyección, se debe sacar la caja de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente sin exponerla a la luz solar directa, durante 45 a 90 minutos, y sin sacar el cartucho de la caja.

Antes del uso, se recomienda inspeccionar visualmente el cartucho. La solución no contiene partículas extrañas y está prácticamente libre de partículas relacionadas con el producto. Skyrizi no se debe utilizar si la solución está turbia, tiene un color distinto o contiene partículas extrañas. No agitar el cartucho.

La solución debe ser de incolora a color amarillo y de transparente a ligeramente opalescente.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada

Antes de la inyección, se debe sacar la caja de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente sin exponerla a la luz solar directa, durante 15 a 30 minutos, y sin sacar las jeringas precargadas de la caja.

Antes del uso, se recomienda inspeccionar visualmente cada jeringa precargada. La solución puede contener algunas partículas, relacionadas con el producto, de translúcidas a blancas. Skyrizi no se debe utilizar si la solución está turbia, tiene un color distinto o contiene partículas grandes. No agitar la jeringa precargada.

La solución debe ser de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

Precauciones generales

Las instrucciones de uso detalladas se describen en el prospecto.

Cada inyector corporal con cartucho y cada jeringa precargada son para un solo uso.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/19/1361/008

EU/1/19/1361/009

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

Fecha de la primera autorización: 26/abril/2019

Fecha de la última renovación: 05/enero/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 90 mg de risankizumab en 1 ml de solución.

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) producido en células de Ovario de Hámster Chino por tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 164 mg de sorbitol en cada dosis de 360 mg.

Este medicamento contiene 0,8 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Skyrizi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, han perdido respuesta o han sido intolerantes al tratamiento convencional o a un fármaco biológico.

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

La dosis recomendada es de 600 mg administrados mediante perfusión intravenosa en la semana 0, semana 4 y semana 8, seguida de 360 mg administrados mediante inyección subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas. Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado un beneficio terapéutico en la semana 24.

Para la posología de la pauta inicial de administración intravenosa, ver la sección 4.2 de la ficha técnica de Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible. Posteriormente, se reanudará la administración según la pauta posológica habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis (ver sección 5.2).
La información en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de Skyrizi. En general, no se espera que estas afecciones tengan un impacto significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Skyrizi para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa en pacientes de 0 a 17 años. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 5.1 y 5.2, pero no se puede hacer ninguna recomendación sobre la posología.

Pacientes con sobrepeso

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

Forma de administración

Skyrizi se administra mediante inyección subcutánea.

La inyección se debe administrar en el muslo o el abdomen. Skyrizi no se debe inyectar en zonas de la piel que presenten sensibilidad, hematomas, eritema, induración o que estén dañadas.

Se deben inyectar cuatro jeringas precargadas para administrar la dosis total de 360 mg. Las cuatro inyecciones se deben administrar en diferentes zonas anatómicas (ver las instrucciones de administración que se facilitan en el prospecto).

4.3 Contraindicaciones

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Risankizumab puede aumentar el riesgo de infección.

En los pacientes con una infección crónica, antecedentes de infección recurrente o factores de riesgo de infección conocidos, risankizumab se debe usar con precaución. El tratamiento con risankizumab no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

Se deben dar instrucciones a los pacientes en tratamiento con risankizumab para que consulten con su médico si apareciesen signos o síntomas indicativos de una infección crónica o aguda clínicamente importante. Si un paciente desarrolla una infección de este tipo o no responde al tratamiento habitual para la infección, se le debe vigilar estrechamente y no se le debe administrar risankizumab hasta que la infección se haya resuelto.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con risankizumab se debe monitorizar la presencia de signos y síntomas de TB activa. Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar instaurar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes de TB latente o activa en los que no se haya podido confirmar la administración de un ciclo de tratamiento adecuado.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las guías de vacunación vigentes. Si un paciente ha recibido una vacuna de organismos vivos (vírica o bacteriana), se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con risankizumab. Los pacientes en tratamiento con risankizumab no deben recibir vacunas de organismos vivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después (ver sección 5.2).

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con el uso de risankizumab (ver sección 4.8). Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de risankizumab e iniciar el tratamiento apropiado.

Excipientes con efecto conocido

Polisorbato

Este medicamento contiene 0,8 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Sorbitol

Este medicamento contiene 164 mg de sorbitol en cada dosis de 360 mg.

Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en cada dosis de 360 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se prevé que risankizumab presente metabolismo hepático ni eliminación renal. No se espera que se produzcan interacciones entre risankizumab e inhibidores, inductores o sustratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, y no es necesario un ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Terapia inmunosupresora concomitante

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de risankizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de risankizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si risankizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento y, poco después, se produce un descenso hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve periodo. Se debe decidir si es necesario interrumpir el tratamiento con risankizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con risankizumab para la madre.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de risankizumab sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas (15,6% en la enfermedad de Crohn y 26,2% en la colitis ulcerosa).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con risankizumab en los estudios clínicos (Tabla 1) se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos

disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas ^a
	Frecuentes	Infecciones por tiña ^b
	Poco frecuentes	Foliculitis
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea ^c
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Erupción Eczema
	Poco frecuentes	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga ^d Reacciones en el lugar de inyección ^e
^a Incluye: infección de las vías respiratorias (víricas, bacterianas o no especificadas), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, nasofaringitis, faringitis (incluida la vírica), amigdalitis, laringitis, traqueítis. ^b Incluye: tiña del pie, tiña crural, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de la mano, onicomicosis, dermatomicosis. ^c Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal. ^d Incluye: fatiga, astenia, malestar. ^e Incluye: equimosis, eritema, hematoma, hemorragia, irritación, dolor, prurito, reacción, inflamación, induración, hipersensibilidad, nódulo, erupción, urticaria, vesículas y calor en el lugar de inyección; eritema, extravasación, reacción e inflamación en el lugar de perfusión.		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Psoriasis

Infecciones

En todo el programa de psoriasis, incluida la exposición a largo plazo a risankizumab, la tasa de infecciones fue de 75,5 eventos por cada 100 pacientes-año. La mayoría de los casos eran no graves y de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,7 eventos por cada 100 pacientes-año (ver sección 4.4).

Enfermedad de Crohn

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes en todas las indicaciones.

Infecciones

La tasa de infecciones en los datos agrupados de los estudios de inducción de 12 semanas fue de 83,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 600 mg por vía intravenosa en comparación con 117,7 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo. La tasa de

infecciones graves fue de 3,4 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 600 mg por vía intravenosa en comparación con 16,7 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo (ver sección 4.4).

La tasa de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 57,7 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 76,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 6,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 5,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab (ver sección 4.4).

Colitis ulcerosa

En general, el perfil de seguridad observado en los pacientes con colitis ulcerosa tratados con risankizumab fue consistente con el perfil de seguridad observado en los pacientes en todas las indicaciones.

Infecciones

La tasa de infecciones en los datos agrupados del estudio de inducción de 12 semanas fue de 78,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 1200 mg por vía intravenosa en comparación con 74,2 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo. La tasa de infecciones graves fue de 3,0 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 1200 mg por vía intravenosa en comparación con 5,4 eventos por cada 100 pacientes-año con placebo (ver sección 4.4).

La tasa de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 67,4 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 180 mg por vía subcutánea y de 56,5 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 64,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab. La tasa de infecciones graves fue de 1,1 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 180 mg por vía subcutánea y de 0,6 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes tratados con risankizumab 360 mg por vía subcutánea tras la inducción con risankizumab en comparación con 2,3 eventos por cada 100 pacientes-año en los pacientes que recibieron placebo tras la inducción con risankizumab (ver sección 4.4).

Inmunogenicidad

En los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con risankizumab a las dosis de inducción intravenosas y de mantenimiento subcutáneas recomendadas durante un máximo de 64 semanas en ensayos clínicos de enfermedad de Crohn, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 3,4% (2/58) y el 0% (0/58) de los pacientes evaluados, respectivamente.

En los pacientes con colitis ulcerosa tratados con risankizumab a la dosis de inducción intravenosa y de mantenimiento subcutáneas recomendadas (180 mg o 360 mg) durante un máximo de 64 semanas en ensayos clínicos de colitis ulcerosa, se detectaron anticuerpos anti-fármaco y anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento en el 8,9% (8/90) y el 6,7% (6/90) con la dosis de 180 mg subcutánea, o en el 4,4% (4/91) y el 2,2% (2/91) con la dosis de 360 mg subcutánea de los pacientes evaluados, respectivamente.

Los anticuerpos anti-risankizumab, incluidos los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad.

Pacientes de edad avanzada

La información de seguridad en pacientes con edad ≥ 65 años es limitada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleuquina, código ATC: L04AC18

Mecanismo de acción

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la citocina interleuquina 23 (IL-23) humana, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. La IL-23 es una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL-23 a su receptor, risankizumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis, la expresión de genes asociados al eje IL-23/IL-17 disminuyó en la piel después de dosis únicas de risankizumab. Asimismo, en las lesiones psoriásicas se observaron reducciones del grosor epidérmico, de la infiltración de células inflamatorias y de la expresión de marcadores de enfermedad psoriásica.

En un estudio en fase II realizado en pacientes con enfermedad de Crohn, la expresión de genes asociados al eje IL-23/Th17 disminuyó en el tejido intestinal después de dosis múltiples de risankizumab. Asimismo, se observaron reducciones en la calprotectina fecal (CPF), la proteína C reactiva (PCR) e IL-22 séricas tras la administración de dosis múltiples en los estudios de inducción en fase III en pacientes con enfermedad de Crohn. Las reducciones de CPF, PCR e IL-22 séricas se mantuvieron hasta la semana 52 del estudio de mantenimiento.

Eficacia clínica y seguridad

Enfermedad de Crohn

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de risankizumab en 1 419 pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Los pacientes incluidos tenían 16 años o más y una puntuación en el índice de actividad de la enfermedad de Crohn (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) de 220 a 450, una frecuencia de deposiciones (SF) diaria media ≥ 4 y/o una puntuación de dolor abdominal (AP) diaria media ≥ 2 , y una puntuación en el índice endoscópico simple para la enfermedad de Crohn (*Simple endoscopic Score*

for CD, SES-CD) ≥ 6 , o ≥ 4 en el caso de enfermedad ileal aislada, excluida la presencia de un componente de estenosis y confirmado por un revisor central.

Se realizaron dos estudios de inducción intravenosa de 12 semanas (ADVANCE y MOTIVATE), que incluyeron un periodo de extensión de 12 semanas para los pacientes que no alcanzaron una respuesta clínica de frecuencia de deposiciones (SF)/ dolor abdominal (AP) (una reducción $\geq 30\%$ en la SF y/o una reducción $\geq 30\%$ en el AP y ambos casos no peores que las puntuaciones basales) en la semana 12. Tras los estudios ADVANCE y MOTIVATE se realizó un estudio aleatorizado de tratamiento subcutáneo de mantenimiento que incluye un grupo de retirada (FORTIFY) en el que participaron pacientes con una respuesta clínica de SF/AP con el tratamiento de inducción por vía intravenosa, lo que representa al menos 64 semanas de tratamiento.

ADVANCE y MOTIVATE

En los estudios ADVANCE y MOTIVATE, los pacientes fueron aleatorizados para recibir 600 mg (dosis recomendada) de risankizumab, 1200 mg de risankizumab o placebo en la semana 0, la semana 4 y la semana 8.

En ADVANCE, el 58% (491/850) de los pacientes había tenido una respuesta inadecuada o tenía intolerancia al tratamiento con uno o más fármacos biológicos (fracaso a biológico previo) y el 42% (359/850) había tenido una respuesta inadecuada o tenía intolerancia a los tratamientos convencionales distintos a fármacos biológicos (sin fracaso a biológico previo). En ADVANCE, entre los pacientes sin respuesta inadecuada a biológico previo, el 87% (314/359) no había recibido un tratamiento biológico previo y el 13% restante había recibido un tratamiento biológico previamente pero nunca había tenido una respuesta inadecuada ni intolerancia. Todos los pacientes en MOTIVATE habían tenido una respuesta inadecuada a un tratamiento biológico previamente.

En ambos estudios, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó las variables coprimarias de remisión clínica en la semana 12 y respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación con placebo. La respuesta clínica mejorada de frecuencia de deposiciones (SF)/ dolor abdominal (AP) y la remisión clínica fueron significativas ya en la semana 4 en los pacientes tratados con risankizumab y siguieron mejorando hasta la semana 12 (Tabla 2).

Tabla 2: Resultados de eficacia en ADVANCE y MOTIVATE

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenoso (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=336) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)	Placebo intravenoso (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=191) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)
Variables coprimarias						
Remisión clínica en la semana 12^e	22%	43%	22% [14%, 30%] ^a	19%	35%	15% [6%, 24%] ^b
Respuesta endoscópica en la semana 12^f	12%	40%	28% [21%, 35%] ^a	11%	29%	18% [10%, 25%] ^a

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo intravenoso (N=175) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=336) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)	Placebo intravenoso (N=187) %	Risankizumab 600 mg intravenoso (N=191) %	Diferencia entre tratamientos ^d (IC del 95%)
Variables adicionales						
Respuesta clínica mejorada de SF/AP en la semana 4^g	31%	46%	15% [6%, 23%] ^b	32%	45%	14% [4%, 23%] ^c
Respuesta clínica mejorada de SF/AP en la semana 12^g	42%	63%	21% [12%, 30%] ^a	39%	62%	23% [13%, 33%] ^a
CDAI <150 en la semana 4	10%	18%	8% [1%, 14%] ^c	11%	21%	10% [2%, 17%] ^c
CDAI <150 en la semana 12	25%	45%	21% [12%, 29%] ^a	20%	42%	22% [13%, 31%] ^a
Curación mucosa en la semana 12^h	(N=173) 8%	(N=336) 21%	14% [8%, 19%] ^a	(N=186) 4%	(N=190) 14%	9% [4%, 15%] ^b
Remisión endoscópica en la semana 12ⁱ	9%	24%	15% [9%, 21%] ^a	4%	19%	15% [9%, 21%] ^a
^a Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p <0,001). ^b Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo (p ≤0,01). ^c Valor p nominal ≤0,05 en la comparación entre risankizumab y placebo. ^d Diferencia entre tratamientos ajustada. ^e Remisión clínica basada en SF/AP: SF media diaria ≤2,8 y no peor que el valor basal, y AP medio diario ≤1 y no peor que el valor basal. ^f Respuesta endoscópica: reducción superior al 50% en el índice SES-CD con respecto a la puntuación basal, o una reducción de al menos 2 puntos para los pacientes con una puntuación basal de 4 y enfermedad ileal aislada. ^g Respuesta clínica mejorada de SF/AP: reducción ≥60% en la SF media diaria y/o reducción ≥35% en el AP medio diario y ambos casos no peores que el valor basal, y/o remisión clínica. ^h Curación mucosa: subpuntuación de superficie ulcerada de SES-CD de 0 en pacientes con una subpuntuación basal ≥1. ⁱ Remisión endoscópica: SES-CD ≤4 y una reducción de al menos 2 puntos con respecto al valor basal y ninguna subpuntuación superior a 1 en ninguna variable individual.						

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó una reducción de al menos 100 puntos en el CDAI basal en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=60%, placebo=37%, p<0,001; MOTIVATE, risankizumab=60%, placebo=30%, p<0,001).

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab alcanzó tanto la respuesta clínica mejorada de SF/AP como la respuesta endoscópica en la semana 12 en comparación

con placebo (ADVANCE, risankizumab=31%, placebo=8%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=21%, placebo=7%, $p<0,001$).

Los resultados de las variables coprimarias para los subgrupos de pacientes (sin permitir la multiplicidad) con o sin fracaso a tratamiento biológico previo se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de eficacia en la semana 12 en subgrupos de pacientes con o sin fracaso a tratamiento biológico previo en ADVANCE

	ADVANCE		
	Placebo intravenoso	Risankizumab 600 mg	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Remisión clínica según la puntuación de SF/AP			
Fracaso a tratamiento biológico previo	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
Respuesta endoscópica			
Fracaso a tratamiento biológico previo	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

En ADVANCE, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab con y sin fracaso anterior a un tratamiento biológico previo alcanzó una puntuación en CDAI <150 en comparación con placebo (con fracaso a un tratamiento biológico previo, risankizumab=42%, placebo=26%; sin fracaso a un tratamiento biológico previo, risankizumab=49%, placebo=23%).

Hospitalizaciones relacionadas con la EC

Las tasas de hospitalizaciones relacionadas con la EC hasta la semana 12 fueron menores en los pacientes tratados con risankizumab en comparación con placebo (ADVANCE, risankizumab=3%, placebo=12%, $p<0,001$; MOTIVATE, risankizumab=3%, placebo=11%, $p\leq 0,01$).

FORTIFY

El estudio de mantenimiento FORTIFY evaluó a 462 pacientes con respuesta clínica de SF/AP a las 12 semanas de tratamiento de inducción con risankizumab intravenoso en los estudios ADVANCE y MOTIVATE. Los pacientes fueron aleatorizados para continuar recibiendo una pauta de mantenimiento de 360 mg de risankizumab por vía subcutánea (dosis recomendada) o, 180 mg de risankizumab por vía subcutánea cada 8 semanas, o para retirarse del tratamiento con risankizumab y recibir placebo por vía subcutánea cada 8 semanas hasta 52 semanas.

Las variables coprimarias fueron la remisión clínica en la semana 52 y la respuesta endoscópica en la semana 52. Las variables coprimarias también se midieron en los pacientes con y sin fracaso a tratamiento biológico previo (ver la Tabla 4).

Tabla 4: Resultados de eficacia en FORTIFY en la semana 52 (64 semanas después de iniciar la dosis de inducción)

	FORTIFY		
	Inducción con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo ^f (N=164)%	Inducción con risankizumab intravenoso /risankizumab 360 mg subcutáneo (N= 141)%	Diferencia entre tratamientos (IC del 95%)
Variables coprimarias			
Remisión clínica	40%	52%	15% [5%, 25%] ^{a,g}
Fracaso a tratamiento biológico previo	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
Respuesta endoscópica	22%	47%	28% [19%, 37%] ^{b,g}
Fracaso a tratamiento biológico previo	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Sin fracaso a tratamiento biológico previo	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
Variables adicionales			
Respuesta clínica mejorada de SF/AP	49%	59%	13% [2%, 23%] ^{e,g}
Mantenimiento de la remisión clínica^h	(N=91) 51%	(N=72) 69%	21% [6%, 35%] ^{d,g}
Remisión endoscópica	13%	39%	28% [20%, 37%] ^{c,g}
Curación mucosa	(N=162) 10%	(N=141) 31%	22% [14%, 30%] ^{c,g}
^a Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p \leq 0,01$). ^b Estadísticamente significativa por multiplicidad controlada en la comparación entre risankizumab y placebo ($p < 0,001$). ^c Valor p nominal $< 0,001$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^d Valor p nominal $\leq 0,01$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^e Valor p nominal $\leq 0,05$ en la comparación entre risankizumab y placebo sin control de error de tipo 1 de manera general. ^f El grupo de solo inducción estaba formado por los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica al tratamiento de inducción con risankizumab y fueron aleatorizados para recibir placebo en el estudio de mantenimiento (FORTIFY). ^g Diferencia entre tratamientos ajustada. ^h Mantenimiento de la remisión clínica: remisión clínica en la semana 52 en pacientes con remisión clínica en la semana 0.			

Las tasas de remisión profunda (remisión clínica y remisión endoscópica) en la semana 52 fueron más altas en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo en comparación con los pacientes que recibieron risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (28% frente al 10%, respectivamente, valor p nominal $< 0,001$).

En la semana 52, una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo alcanzó una puntuación de CDAI < 150 en comparación con

risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (52% frente al 41%, respectivamente, valor p nominal $\leq 0,01$). Una proporción mayor de pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo alcanzó una reducción de al menos 100 puntos con respecto a la puntuación de CDAI basal en comparación con los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/placebo subcutáneo (62% frente al 48%, respectivamente, valor p nominal $\leq 0,01$).

91 pacientes que no tuvieron una respuesta clínica de SF/AP 12 semanas después de la inducción con risankizumab en los estudios ADVANCE y MOTIVATE recibieron una dosis subcutánea de 360 mg de risankizumab en la semana 12 y en la semana 20. De estos pacientes, el 64% (58/91) alcanzó una respuesta clínica de SF/AP en la semana 24; 33 de los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica de SF/AP se incluyeron en FORTIFY y continuaron recibiendo 360 mg de risankizumab por vía subcutánea cada 8 semanas durante 52 semanas. De estos pacientes, el 55% (18/33) alcanzó una remisión clínica y el 45% (15/33) alcanzó una respuesta endoscópica en la semana 52.

Durante el estudio FORTIFY, 30 pacientes tuvieron pérdida de respuesta al tratamiento con 360 mg de risankizumab por vía subcutánea y recibieron tratamiento de rescate con risankizumab (1 dosis única de 1200 mg por vía intravenosa, seguida de 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas). De estos pacientes, el 57% (17/30) alcanzó una respuesta clínica de SF/AP en la semana 52. Además, el 20% (6/30) y el 34% (10/29) de los pacientes alcanzó una remisión clínica y una respuesta endoscópica en la semana 52, respectivamente.

Resultados relacionados con la salud y de calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante el cuestionario de enfermedad inflamatoria intestinal (IBDQ) y el cuestionario abreviado de salud de 36 ítems (SF-36). La mejoría de la fatiga se evaluó mediante la escala de evaluación funcional del tratamiento de las enfermedades crónicas-fatiga (FACIT-Fatiga). La productividad laboral se evaluó mediante el cuestionario de productividad laboral y deterioro de la actividad en la enfermedad de Crohn (WPAI-CD).

En la semana 12 de ADVANCE y MOTIVATE, los pacientes tratados con risankizumab alcanzaron mejorías clínicamente significativas con respecto a la puntuación total basal de IBDQ, en todas las puntuaciones de los dominios de IBDQ (síntomas intestinales, función sistémica, función emocional y función social), en la puntuación resumida de los componentes físico y mental de SF-36, en la FACIT-Fatiga y el cuestionario WPAI-CD en comparación con placebo. Para el WPAI-CD se obtuvo una reducción mayor en el deterioro durante el trabajo, el deterioro laboral general y el deterioro de la actividad en ADVANCE; y una mayor reducción en el deterioro de la actividad en MOTIVATE. Estas mejorías se mantuvieron en los pacientes tratados con risankizumab intravenoso/risankizumab subcutáneo en FORTIFY hasta la semana 52.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Skyrizi en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de risankizumab fue similar entre la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, y entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Absorción

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos de la exposición proporcionales a la dosis en intervalos de dosis de 18 a 360 mg y de 0,25 a 1 mg/kg con la administración por vía subcutánea, y de 200 a 1 800 mg y de 0,01 a 5 mg/kg con la administración por vía intravenosa.

Después de la administración subcutánea de risankizumab, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 3 y 14 días después de la administración, con una biodisponibilidad absoluta estimada entre el 74 y el 89%. Con la administración de dosis de 150 mg en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas, se estima que las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en estado estacionario son de 12 y 2 µg/ml, respectivamente.

En pacientes con enfermedad de Crohn tratados con una dosis de inducción de 600 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, seguida de una dosis de mantenimiento de 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, a partir de entonces, cada 8 semanas, se calcula que la mediana de las concentraciones máximas y mínimas es de 156 y 38,8 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de inducción (semanas 8-12) y la mediana de las concentraciones máximas y mínimas en estado estacionario es de 28,0 y 8,13 µg/ml, respectivamente, durante el periodo de mantenimiento (semanas 40-48).

Distribución

La media ($\pm$ desviación estándar) del volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) de risankizumab fue de 11,4 ($\pm 2,7$) l en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis, lo cual indica que la distribución de risankizumab se limita principalmente a los espacios vascular e intersticial. En un paciente típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el V_{ss} fue de 7,68 l.

Biotransformación

Los anticuerpos monoclonales IgG terapéuticos son típicamente degradados a pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas, del mismo modo que las IgG endógenas. No se espera que risankizumab sea metabolizado por las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

En los estudios en fase III, la media ($\pm$ desviación estándar) del aclaramiento sistémico (CL) de risankizumab fue de 0,3 ($\pm 0,1$) l/día en pacientes con psoriasis. La semivida media de eliminación terminal de risankizumab osciló entre los 28 y 29 días en los estudios en fase III en pacientes con psoriasis. En un paciente típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el CL fue de 0,30 l/día y la semivida de eliminación terminal fue de 21 días.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, no cabe esperar que risankizumab se filtre en los riñones mediante filtración glomerular o se excrete como molécula intacta a través de la orina.

Linealidad/No linealidad

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos en la exposición sistémica (C_{max} y AUC) aproximadamente proporcionales a la dosis, en los intervalos de dosis evaluados de 18 a 360 mg o de 0,25 a 1 mg/kg por vía subcutánea y de 200 a 1 800 mg o de 0,01 a 5 mg/kg por vía intravenosa en sujetos sanos o pacientes con psoriasis o enfermedad de Crohn.

Interacciones

Se realizaron estudios de interacciones en pacientes con psoriasis en placas, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa para evaluar el efecto de la administración repetida de risankizumab sobre la farmacocinética de sustratos sensibles del citocromo P450 (CYP). La exposición a cafeína (sustrato del CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y midazolam (sustrato del CYP3A) después del tratamiento con risankizumab fue similar a la exposición antes del tratamiento con risankizumab, lo cual es indicativo de que no existen interacciones de relevancia clínica a través de estas enzimas.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la exposición a risankizumab no se vio afectada por el tratamiento concomitante utilizado por algunos pacientes con psoriasis en placas durante los estudios clínicos. Se observó una ausencia de impacto similar con los medicamentos concomitantes en función de los análisis de farmacocinética poblacional en la enfermedad de Crohn.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la farmacocinética de risankizumab en pacientes pediátricos menores de 16 años. De los 1 574 pacientes con enfermedad de Crohn expuestos a risankizumab, 12 tenían entre 16 y 17 años. Las exposiciones a risankizumab en los pacientes de 16 a 17 años con enfermedad de Crohn fueron similares a las de los adultos. En función de los análisis de farmacocinética poblacional se observó que la edad no tiene ningún impacto significativo en las exposiciones de risankizumab.

Pacientes de edad avanzada

De los 2 234 pacientes con psoriasis en placas expuestos a risankizumab, 243 tenían 65 años o más y 24 pacientes tenían 75 años o más. De los 1 574 pacientes con enfermedad de Crohn expuestos a risankizumab, 72 tenían 65 años o más y 5 pacientes tenían 75 años o más. De los 1 512 pacientes con colitis ulcerosa expuestos a risankizumab, 103 tenían 65 años o más y 8 tenían 75 años o más. En general, no se observaron diferencias en la exposición a risankizumab entre los pacientes de edad avanzada y los de menor edad que recibieron risankizumab.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de risankizumab. En base a los análisis de farmacocinética poblacional, la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina y los marcadores de la función hepática (ALT/AST/bilirrubina) no tuvieron un impacto significativo sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes con psoriasis o enfermedad de Crohn.

Como anticuerpo monoclonal IgG1, risankizumab se elimina principalmente a través del catabolismo intracelular y no cabe esperar que se metabolice a nivel hepático por las enzimas del citocromo P450 ni que se elimine por vía renal.

Peso corporal

El aclaramiento y el volumen de distribución de risankizumab aumentan con el peso corporal, lo que puede resultar en una reducción de la eficacia en pacientes con elevado peso corporal (>130 kg). No obstante, esta observación se basa en un número limitado de pacientes con psoriasis en placas. El peso corporal no tuvo un impacto clínicamente significativo sobre la exposición o la eficacia de risankizumab en la artritis psoriásica o la enfermedad de Crohn. Actualmente no se recomienda un ajuste de dosis en función del peso corporal.

Sexo o raza

El sexo y la raza no ejercieron una influencia significativa sobre el aclaramiento de risankizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas o enfermedad de Crohn. En estudios de farmacocinética clínica realizados con voluntarios sanos, no se detectaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a risankizumab en sujetos chinos o japoneses en comparación con sujetos caucásicos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, incluidas las evaluaciones de farmacología de seguridad, y según un estudio reforzado de toxicidad para el desarrollo pre y posnatal en monos *cynomolgus* a dosis de hasta 50 mg/kg por semana, que produjeron exposiciones 10 veces la exposición clínica alcanzada durante la inducción a una dosis de 600 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y exposiciones 39 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la enfermedad de Crohn.

No se han realizado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad con risankizumab. En un estudio de toxicología crónica de 26 semanas en monos *cynomolgus* con dosis de hasta 50 mg/kg por semana (7 veces la exposición clínica durante la inducción a una dosis de 600 mg por vía intravenosa cada 4 semanas y 28 veces la exposición clínica alcanzada durante el mantenimiento con 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas para la enfermedad de Crohn), no se observaron lesiones preneoplásicas ni neoplásicas, así como tampoco se detectaron efectos adversos inmunotóxicos ni cardiovasculares.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Succinato disódico hexahidrato
Polisorbato 20
Sorbitol
Ácido succínico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Las jeringas precargadas se pueden conservar fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada de vidrio con una aguja fija y capuchón, que dispone de un protector de aguja automático.

Skyrizi se presenta en envases que contienen 4 jeringas precargadas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la inyección, se debe sacar la caja de la nevera y dejar que alcance la temperatura ambiente sin exponerla a la luz solar directa, durante 15 a 30 minutos, y sin sacar las jeringas precargadas de la caja.

Antes del uso, se recomienda inspeccionar visualmente cada jeringa precargada. La solución puede contener algunas partículas, relacionadas con el producto, de translúcidas a blancas. Skyrizi no se debe utilizar si la solución está turbia, tiene un color distinto o contiene partículas grandes. No agitar la jeringa precargada.

La solución inyectable en jeringa precargada debe ser de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

Precauciones generales

Las instrucciones de uso detalladas se describen en el prospecto.

Cada jeringa precargada es para un solo uso.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/006

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

Fecha de la primera autorización: 26/abril/2019
Fecha de la última renovación: 05/enero/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

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

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Str. 65
88397 Biberach a.d.R.
ALEMANIA

y

AbbVie Bioresearch Center Inc.
100 Research Drive
Worcester
MA 01605
ESTADOS UNIDOS

y

AbbVie Biotechnology Ltd.
Road Number 2, Km 59.2
Barceloneta
Puerto Rico 00617
ESTADOS UNIDOS

Y

AbbVie Operations Singapore PTE Ltd
23 Tuas South Avenue 6
Singapore 637022

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

AbbVie S.r.l.
148, Pontina Km 52 snc
04011
Campoverde di Aprilia (LT)
ITALIA

y

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
ALEMANIA

y

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
ALEMANIA

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi visite www.skyrizi.eu o escanee este código.
Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

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

ETIQUETA DE LA PLUMA

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

Skyrizi 150 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi visite www.skyrizi.eu o escanee este código.
Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

FUNDA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie (como logotipo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Vía subcutánea

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

ETIQUETA DE LA JERINGA

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

Skyrizi 150 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de risankizumab en 0,5 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables
. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi visite www.skyrizi.eu o escanee este código.
Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

FUNDA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 75 mg inyectable
risankizumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie (como logotipo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

SC

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

ETIQUETA

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

Skyrizi 75 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 55 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

Para niños a partir de 6 años de edad con un peso inferior a 40 kg

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 55 mg de risankizumab en 0,37 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi visite www.skyrizi.eu o escanee este código.
Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 55 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN

NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

FUNDA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 55 mg inyectable
risankizumab
SC

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie (como logotipo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

PC

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

ETIQUETA DE LA JERINGA

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

Skyrizi 55 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 600 mg de risankizumab en 10 ml

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

concentrado para solución para perfusión
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa tras la dilución

Para un solo uso.

Abrir

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi, visite www.skyrizi.eu o escanee este código.
Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

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

ETIQUETA DEL VIAL

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

Skyrizi 600 mg concentrado estéril
risankizumab
Vía intravenosa tras la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

AbbVie (como logotipo)

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cartucho contiene 360 mg de risankizumab en 2,4 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

1 cartucho

1 inyector corporal

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi, visite www.skyrizi.eu o escanee este código.

Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 360 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

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

ETIQUETA DEL CARTUCHO

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

Skyrizi 360 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

AbbVie (como logotipo)

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cartucho contiene 180 mg de risankizumab en 1,2 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

1 cartucho

1 inyector corporal

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi, visite www.skyrizi.eu o escanee este código.

Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 180 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN
NN

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

ETIQUETA DEL CARTUCHO

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

Skyrizi 180 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

AbbVie (como logotipo)

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 90 mg de risankizumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: succinato disódico hexahidrato, polisorbato 20, sorbitol, ácido succínico y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
4 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

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

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

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

Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 90 mg de risankizumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: succinato disódico hexahidrato, polisorbato 20, sorbitol, ácido succínico y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

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

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

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

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1361/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

FUNDA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie (como logotipo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Vía subcutánea

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

ETIQUETA DE LA JERINGA

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

Skyrizi 90 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 180 mg de risankizumab en 1,2 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso.

Abrir por aquí

Para obtener más información y ayuda sobre Skyrizi visite www.skyrizi.eu o escanee este código.
Código QR a incluir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar la(s) jeringa(s) precargada(s) en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

skyrizi 180 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

FUNDA DE LA JERINGA (envase de 1 y 2)
--

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada
risankizumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie (como logotipo)

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Vía subcutánea

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

ETIQUETA DE LA JERINGA

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

Skyrizi 180 mg inyectable
risankizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada risankizumab

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

Este prospecto ha sido escrito para la persona que toma el medicamento. Si usted es el padre, madre o cuidador que va a administrar Skyrizi a un niño o adolescente, lea detenidamente esta información.

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Psoriasis en placas en adultos
- Psoriasis en placas en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad
- Artritis psoriásica en adultos

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Psoriasis en placas en adultos

Skyrizi se usa para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos. Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

Psoriasis en placas en niños y adolescentes

Skyrizi se utiliza para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad. Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas, como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

Artritis psoriásica

Skyrizi se usa para tratar la artritis psoriásica en adultos. La artritis psoriásica es una enfermedad que provoca inflamación de las articulaciones y psoriasis. Si tiene artritis psoriásica activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi solo o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de su artritis psoriásica.

Skyrizi reduce la inflamación y, por tanto, puede ayudar a reducir el dolor, la rigidez y la inflamación en sus articulaciones y alrededor de ellas, el dolor y la rigidez en su columna vertebral, las erupciones cutáneas psoriásicas y el daño en las uñas a causa de la psoriasis, así como a ralentizar el daño al hueso y al cartílago de sus articulaciones. Estos efectos pueden facilitarle la realización de actividades cotidianas, reducir el cansancio y mejorar su calidad de vida.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento:

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece.
- si padece tuberculosis (TB).
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante conservar una copia del número de lote de Skyrizi.

Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, anote la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lote”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”).

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños con psoriasis en placas menores de 6 años de edad.

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes con artritis psoriásica menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 150 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por pluma precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

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

Este medicamento se administra mediante una inyección bajo la piel (llamada “inyección subcutánea”).

Cuánto Skyrizi utilizar

<u>Psoriasis en placas en adultos</u>	
Adultos	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Psoriasis en placas en niños y adolescentes	
Edad y peso corporal	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso de al menos 40 kg	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso inferior a 40 kg	Cada dosis es de 55 mg administrados en una sola inyección. Se encuentra disponible una jeringa precargada de 55 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Artritis psoriásica en adultos	
Adultos	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Usted y su médico, farmacéutico o enfermero decidirán si se podría inyectar este medicamento usted mismo. No debe inyectarse este medicamento usted mismo a menos que su médico, farmacéutico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo. También es posible que le administre la inyección un cuidador que haya aprendido a hacerlo.

Lea la sección 7 “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de ponerse la inyección de Skyrizi.

Si usa más Skyrizi del que debe

Si ha utilizado más Skyrizi del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida administrarse Skyrizi, se debe inyectar una dosis en cuanto se acuerde. En caso de duda, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- prurito
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en la caja exterior después de CAD.

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

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

Si es necesario, también puede conservar la pluma precargada fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada pluma precargada contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a color amarillo contenido en una pluma precargada. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.

Cada envase contiene 1 pluma precargada.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada sobre este producto está también disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información está disponible en el siguiente sitio web:

www.skyrizi.eu

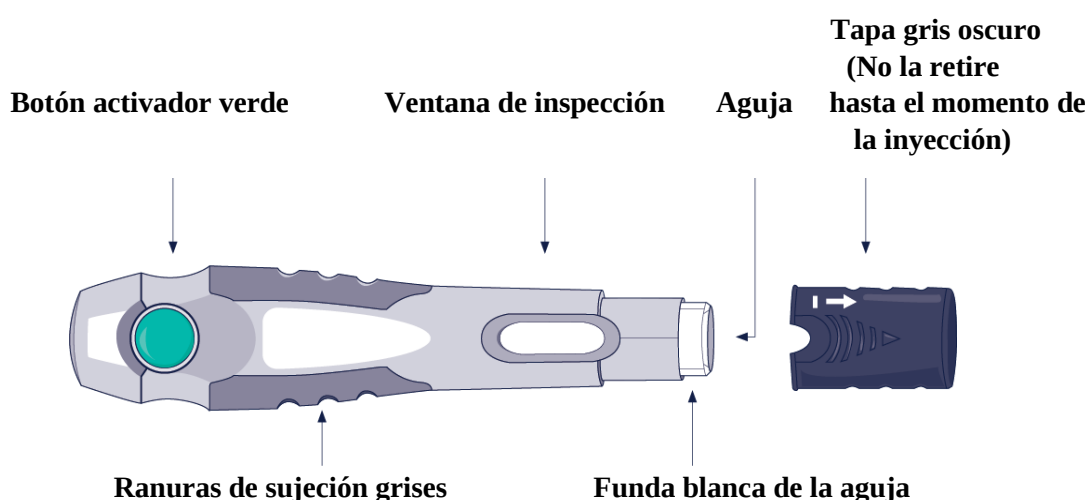
Código QR a incluir

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

7. Instrucciones de uso

Lea toda la sección 7 antes de utilizar Skyrizi

Pluma precargada de Skyrizi



Información importante que debe conocer antes de la inyección de Skyrizi

- Usted debe haber recibido formación sobre cómo se inyecta Skyrizi antes de administrarse una inyección. Si necesita ayuda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- En niños y adolescentes de 10 a menos de 18 años de edad, se recomienda que Skyrizi sea administrado por un adulto o bajo la supervisión de un adulto.
- En niños de 6 a menos de 10 años de edad, Skyrizi debe ser administrado por un adulto.
- Marque las fechas en un calendario para saber cuándo le toca inyectarse Skyrizi.
- Conserve Skyrizi en su embalaje original para proteger el medicamento de la luz hasta el momento de utilizarlo.
- Saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **30 a 90 minutos** antes de la inyección.
- **No** se inyecte el medicamento si el líquido de la ventana de inspección está turbio o contiene escamas o partículas grandes. El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** agite la pluma.
- Espere para retirar la tapa gris oscuro hasta el momento antes de la inyección.

Devuelva este medicamento a la farmacia

- después de la fecha de caducidad (CAD) indicada;
- si el líquido se ha congelado en algún momento (incluso si se ha descongelado);
- si la pluma se ha caído o dañado;
- si las perforaciones de la caja están rotas.

Siga los siguientes pasos cada vez que utilice Skyrizi

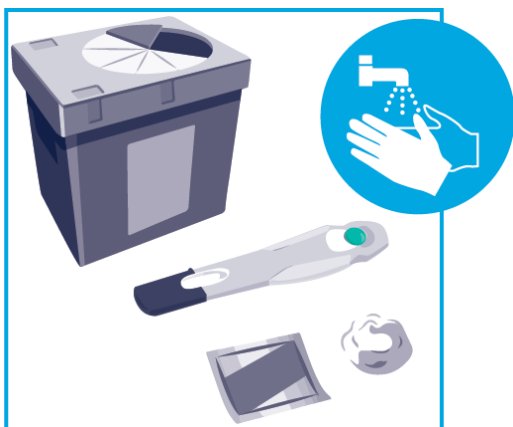
PASO 1



Saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **30 a 90 minutos** antes de la inyección.

- **No** retire la pluma de la caja mientras deja que Skyrizi alcance la temperatura ambiente.
- **No** caliente Skyrizi de ninguna otra manera. Por ejemplo, **no** lo caliente en un microondas ni en agua caliente.
- **No** utilice la pluma si el líquido se ha congelado, incluso si se ha descongelado.

PASO 2



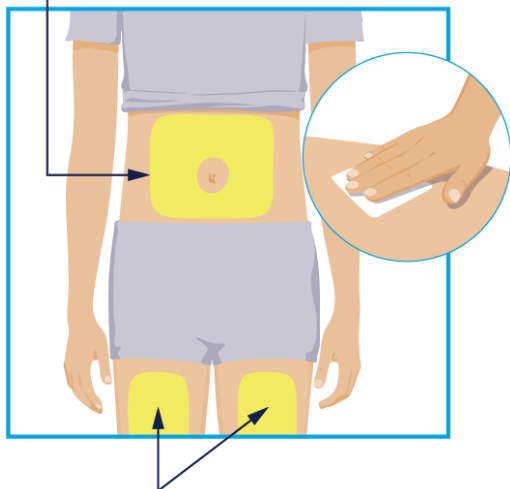
Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente:

- 1 pluma precargada
- 1 toallita impregnada en alcohol (no incluida en la caja)
- 1 bola de algodón o gasa (no incluida en la caja)
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja)

Lávese y séquese las manos.

PASO 3

Zonas de inyección



Zonas de inyección

Escoja una de estas 3 zonas para ponerse la inyección:

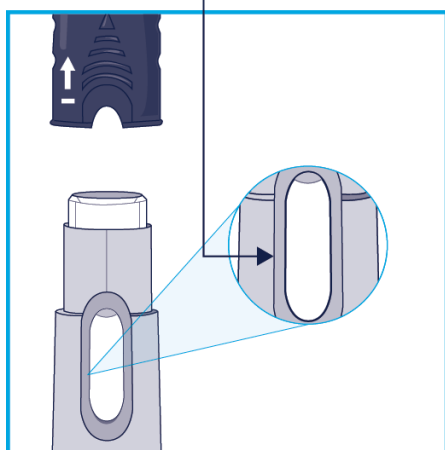
- parte delantera del muslo izquierdo
- parte delantera del muslo derecho
- barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.

Antes de la inyección, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** toque ni sople sobre el lugar de inyección después de limpiarlo. Deje que la piel se seque antes de administrar la inyección.
- **No** se ponga la inyección a través de la ropa.
- **No** se ponga la inyección sobre piel irritada, con hematomas, enrojecida, dura, con cicatrices o con estrías.
- **No** se ponga la inyección en zonas afectadas por la psoriasis.

PASO 4

Inspeccione el líquido



Sujete la pluma con la tapa gris oscuro mirando hacia arriba tal y como se muestra.

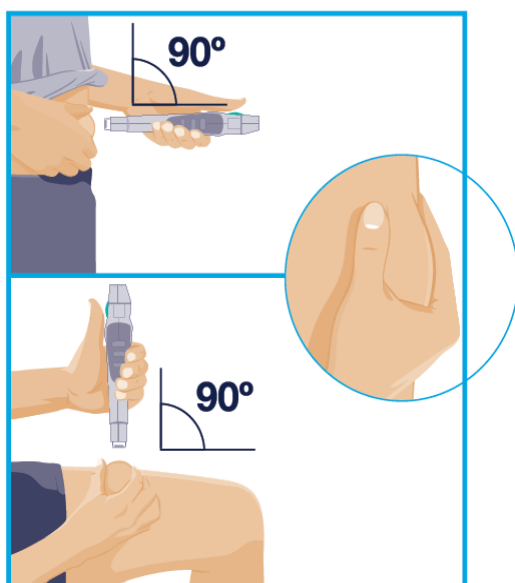
- Retire la tapa gris oscuro.
- Deseche la tapa gris oscuro.

Compruebe el líquido a través de la ventana de inspección.

- Es normal que haya burbujas de aire en el líquido.
- El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** use el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

PASO 5

Abdomen o muslo



Sujete la pluma con los dedos en las ranuras de sujeción grises.

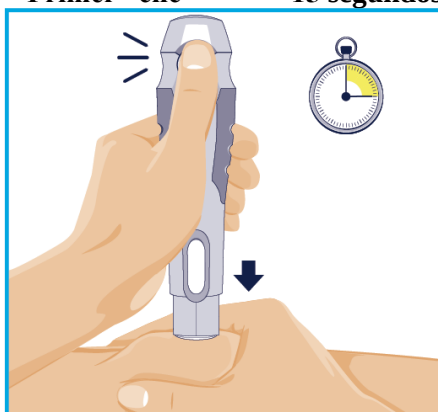
Gire la pluma de forma que la funda blanca de la aguja señale hacia el lugar de inyección y pueda ver el botón activador verde.

Pellízquese con cuidado la piel en el lugar de inyección para hacer que se eleve y sujete firmemente.

Coloque la funda blanca de la aguja recta (en un ángulo de 90°) contra el lugar de inyección elevado.

PASO 6

Primer “clic” 15 segundos



Sostenga la pluma de manera que pueda ver el botón activador verde y la ventana de inspección.

Empuje y mantenga presionada la pluma firmemente contra el lugar de inyección elevado.

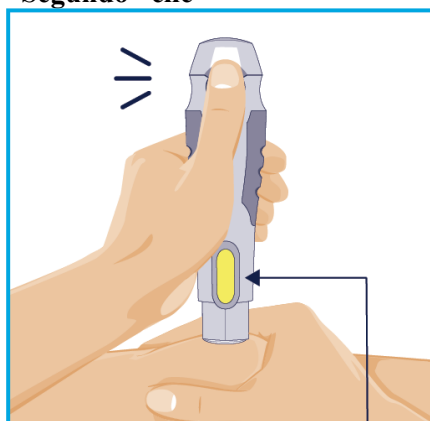
- La pluma se activará solo si la funda blanca de la aguja se presiona contra el lugar de inyección antes de presionar el botón activador verde.

Presione el botón activador verde y sujete la pluma durante **15 segundos**.

- Un “clic” audible señalará el comienzo de la inyección.

PASO 7

Segundo “clic”



Indicador amarillo

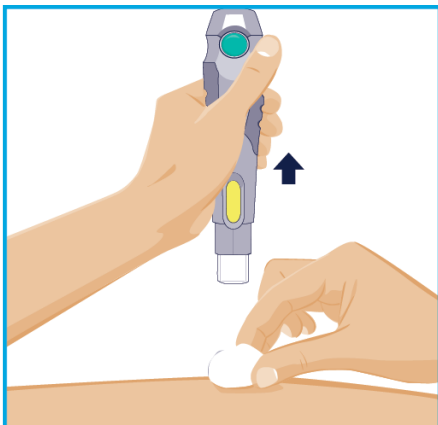
Mantenga presionada la pluma firmemente contra el lugar de inyección hasta finalizar la inyección.

Esto tarda **hasta 15 segundos**.

La inyección se ha completado cuando:

- la pluma haya hecho un segundo “clic” o
- el indicador amarillo haya llenado la ventana de inspección.

PASO 8



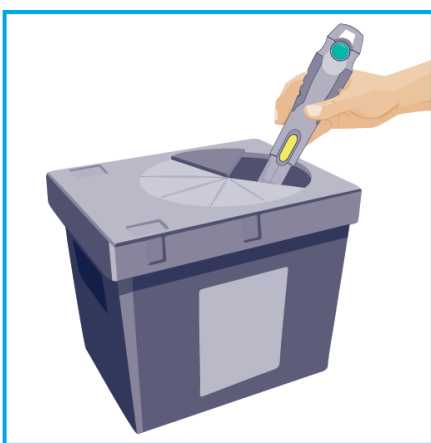
Cuando la inyección se haya completado, saque despacio la pluma de la piel.

La funda blanca de la aguja cubrirá la punta de la aguja y hará otro “clic”.

Después de completar la inyección, coloque una bola de algodón o una gasa sobre la piel en el lugar de inyección.

- **No** frote el lugar de inyección.
- Es normal que haya un ligero sangrado en el lugar de inyección.

PASO 9



Tire la pluma usada en un contenedor para residuos especiales inmediatamente después de su uso.

- **No** tire la pluma usada a la basura doméstica.
- Su médico, farmacéutico o enfermero le explicarán cómo devolver el contenedor para residuos especiales cuando esté lleno.

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada risankizumab

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

Este prospecto ha sido escrito para la persona que toma el medicamento. Si usted es el padre, madre o cuidador que va a administrar Skyrizi a un niño o adolescente, lea detenidamente esta información.

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Psoriasis en placas en adultos
- Psoriasis en placas en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad
- Artritis psoriásica en adultos

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Psoriasis en placas en adultos

Skyrizi se usa para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos. Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

Psoriasis en placas en niños y adolescentes

Skyrizi se utiliza para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad. Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas, como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

Artritis psoriásica

Skyrizi se usa para tratar la artritis psoriásica en adultos. La artritis psoriásica es una enfermedad que provoca inflamación de las articulaciones y psoriasis. Si tiene artritis psoriásica activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi solo o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de su artritis psoriásica.

Skyrizi reduce la inflamación y, por tanto, puede ayudar a reducir el dolor, la rigidez y la inflamación en sus articulaciones y alrededor de ellas, el dolor y la rigidez en su columna vertebral, las erupciones cutáneas psoriásicas y el daño en las uñas a causa de la psoriasis, así como a ralentizar el daño al hueso y al cartílago de sus articulaciones. Estos efectos pueden facilitarle la realización de actividades cotidianas, reducir el cansancio y mejorar su calidad de vida.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento:

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece.
- si padece tuberculosis (TB).
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante conservar una copia del número de lote de Skyrizi.

Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, anote la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lote”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”). Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños con psoriasis en placas menores de 6 años de edad.

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes con artritis psoriásica menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 150 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

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

Este medicamento se administra mediante una inyección bajo la piel (llamada “inyección subcutánea”).

Cuánto Skyrizi utilizar

<u>Psoriasis en placas en adultos</u>	
Adultos	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Psoriasis en placas en niños y adolescentes	
Edad y peso corporal	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso de al menos 40 kg	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad, con un peso inferior a 40 kg	Cada dosis es de 55 mg administrados en una sola inyección. Se encuentra disponible una jeringa precargada de 55 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Artritis psoriásica en adultos	
Adultos	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Usted y su médico, farmacéutico o enfermero decidirán si se podría inyectar este medicamento usted mismo. No debe inyectarse este medicamento usted mismo a menos que su médico, farmacéutico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo. También es posible que le administre la inyección un cuidador que haya aprendido a hacerlo.

Lea la sección 7 “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de ponerse la inyección de Skyrizi.

Si usa más Skyrizi del que debe

Si ha utilizado más Skyrizi del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida administrarse Skyrizi, se debe inyectar una dosis en cuanto se acuerde. En caso de duda, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- prurito
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en la caja después de CAD.

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

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

Si es necesario, también puede conservar la jeringa precargada fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada jeringa precargada contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a color amarillo contenido en una jeringa precargada con protector de aguja. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.

Cada envase contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de la fabricación

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italia

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada sobre este producto está también disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información está disponible en el siguiente sitio web:

www.skyrizi.eu

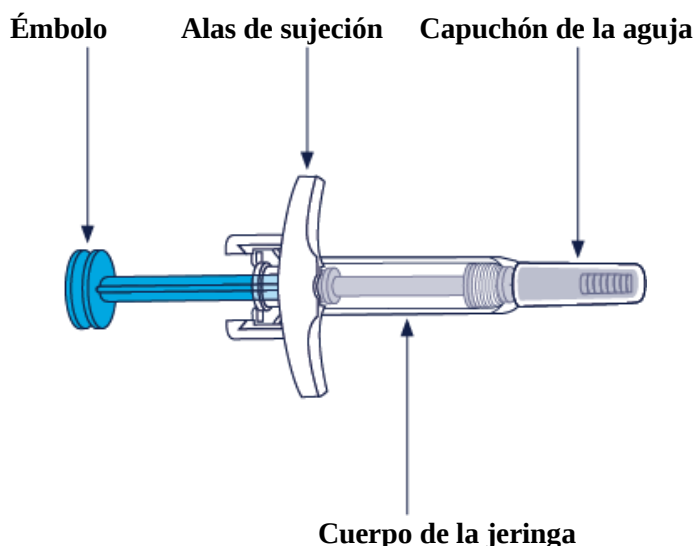
Código QR a incluir

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

7. Instrucciones de uso

Lea toda la sección 7 antes de utilizar Skyrizi

Jeringa precargada de Skyrizi



Información importante que debe conocer antes de la inyección de Skyrizi

- Usted debe haber recibido formación sobre cómo se inyecta Skyrizi antes de administrarse una inyección. Si necesita ayuda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- En niños y adolescentes de 10 a menos de 18 años de edad, se recomienda que Skyrizi sea administrado por un adulto o bajo la supervisión de un adulto.
- En niños de 6 a menos de 10 años de edad, Skyrizi debe ser administrado por un adulto.
- Marque las fechas en un calendario para saber cuándo le toca inyectarse Skyrizi.
- Conserve Skyrizi en su embalaje original para proteger el medicamento de la luz hasta el momento de utilizarlo.
- **No** se inyecte el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes. El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** agite la jeringa.
- Espere para retirar el capuchón de la aguja hasta el momento antes de la inyección.

Devuelva este medicamento a la farmacia

- después de la fecha de caducidad (CAD) indicada;
- si el líquido se ha congelado en algún momento (incluso si se ha descongelado);
- si la jeringa se ha caído;

- si la jeringa se ha dañado (por ejemplo, la aguja está doblada o el émbolo no está conectado al cuerpo de la jeringa);
- si las perforaciones de la caja están rotas.

Para una inyección más cómoda: saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **15 a 30 minutos** antes de la inyección.

- Skyrizi no debe calentarse de ninguna otra manera (por ejemplo, en un microondas ni en agua caliente).
- Mantenga la jeringa en la caja hasta el momento de la inyección.

Siga los siguientes pasos cada vez que utilice Skyrizi

PASO 1



Saque la jeringa precargada de la funda de cartón sujetándola por las alas de sujeción.

- **No** sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando saque la jeringa precargada de la funda.
- **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para inyectar.

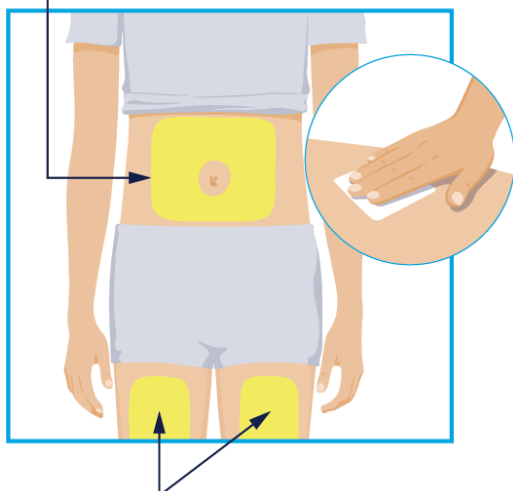
Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente:

- 1 jeringa precargada
- 1 toallita impregnada en alcohol (no incluida en la caja)
- 1 bola de algodón o gasa (no incluida en la caja)
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja).

Lávese y séquese las manos.

PASO 2

Zonas de inyección



Zonas de inyección

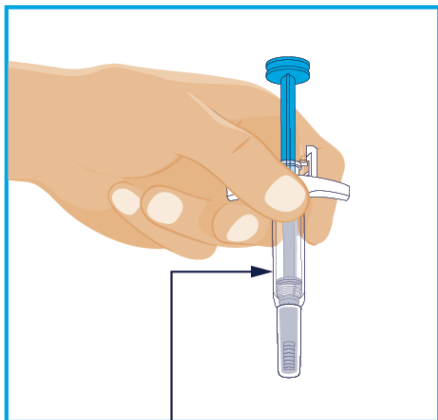
Escoja una de estas 3 zonas para ponerse la inyección:

- parte delantera del muslo izquierdo
- parte delantera del muslo derecho
- barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.

Antes de la inyección, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** toque ni sople sobre el lugar de inyección después de limpiarlo. Deje que la piel se seque antes de administrar la inyección.
- **No** se ponga la inyección a través de la ropa.
- **No** se ponga la inyección sobre piel irritada, con hematomas, enrojecida, dura, con cicatrices o con estrías.
- **No** se ponga la inyección en zonas afectadas por la psoriasis.

PASO 3



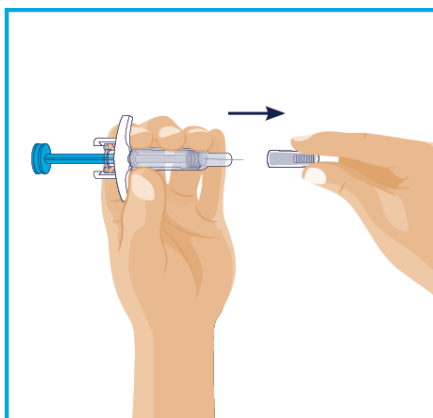
Inspeccione el líquido

Sujete la jeringa con la aguja cubierta por el capuchón mirando hacia abajo tal y como se muestra.

Compruebe el líquido de la jeringa.

- Es normal que haya burbujas de aire en la ventana, no es necesario eliminarlas.
- El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** use el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

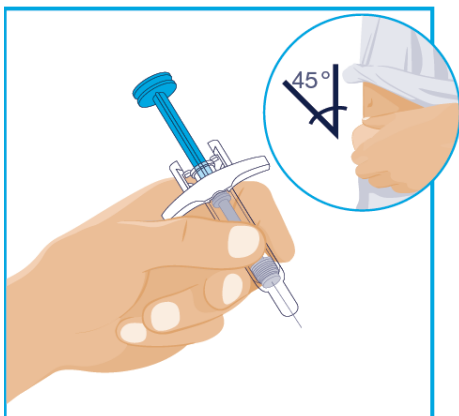
PASO 4



Quite el capuchón de la aguja:

- Sostenga la jeringa con una mano entre las alas de sujeción y el capuchón de la aguja.
- Con la otra mano, retire con cuidado el capuchón de la aguja.
- **No** sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando retire el capuchón de la aguja.
- Es posible que haya una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.
- Tire el capuchón de la aguja.
- **No** toque la aguja con los dedos ni deje que entre en contacto con nada.
- **No** utilice la jeringa si se ha caído.
- **No** utilice la jeringa si se ha dañado (por ejemplo, la aguja está doblada o el émbolo no está conectado al cuerpo de la jeringa).

PASO 5

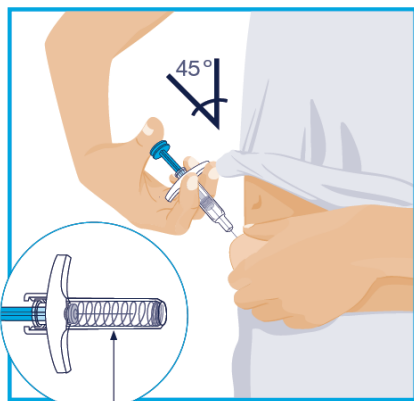


Sujete el cuerpo de la jeringa con una mano entre los dedos pulgar e índice, como si cogiese un lápiz.

Pellízquese con cuidado la zona de piel limpia con la otra mano y sujete firmemente.

Introduzca la aguja en la piel hasta el final en un ángulo aproximado de 45 grados, con un movimiento corto y rápido. Mantenga la jeringa fija en el mismo ángulo.

PASO 6



Protector de la aguja

Empuje el émbolo lentamente hasta llegar al final, hasta que se haya inyectado todo el líquido.

Saque despacio la aguja de la piel manteniendo la jeringa en el mismo ángulo.

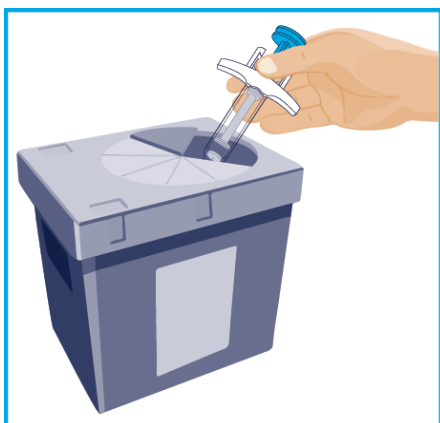
Quite lentamente el pulgar del émbolo. A continuación, la aguja quedará cubierta por el protector de la aguja.

- El protector de la aguja no se activará a menos que se inyecte todo el líquido.
- Si cree que no se ha administrado la dosis completa, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Presione con una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección y mantenga presionado durante 10 segundos.

No se frote la piel en el lugar de inyección. Es posible que haya un ligero sangrado en el lugar de inyección. Esto es normal.

PASO 7



Tire la jeringa usada en un contenedor para residuos especiales inmediatamente después de su uso.

- **No** tire la jeringa usada a la basura doméstica.
- Su médico, farmacéutico o enfermero le explicarán cómo devolver el contenedor para residuos especiales cuando esté lleno.

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 75 mg solución inyectable en jeringa precargada risankizumab

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

Este prospecto ha sido escrito para la persona que toma el medicamento. Si usted es el padre, madre o cuidador que va a administrar Skyrizi a un niño o adolescente, lea detenidamente esta información.

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Psoriasis en placas en adultos
- Psoriasis en placas en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad
- Artritis psoriásica en adultos

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Psoriasis en placas en adultos

Skyrizi se usa para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos. Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

Psoriasis en placas en niños y adolescentes

Skyrizi se utiliza para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad. Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas, como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

Artritis psoriásica

Skyrizi se usa para tratar la artritis psoriásica en adultos. La artritis psoriásica es una enfermedad que provoca inflamación de las articulaciones y psoriasis. Si tiene artritis psoriásica activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi solo o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de su artritis psoriásica.

Skyrizi reduce la inflamación y, por tanto, puede ayudar a reducir el dolor, la rigidez y la inflamación en sus articulaciones y alrededor de ellas, el dolor y la rigidez en su columna vertebral, las erupciones cutáneas psoriásicas y el daño en las uñas a causa de la psoriasis, así como a ralentizar el daño al hueso y al cartílago de sus articulaciones. Estos efectos pueden facilitarle la realización de actividades cotidianas, reducir el cansancio y mejorar su calidad de vida.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento:

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece.
- si padece tuberculosis (TB).
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante conservar una copia del número de lote de Skyrizi.

Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, anote la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lot”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”). Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños con psoriasis en placas menores de 6 años de edad.

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes con artritis psoriásica menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 150 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 150 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

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

Este medicamento se administra mediante 2 inyecciones bajo la piel (llamadas “inyecciones subcutáneas”).

Cuánto Skyrizi utilizar

<u>Psoriasis en placas en adultos</u>	
Adultos	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
	Cada dosis es de 150 mg administrados en dos inyecciones de 75 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Psoriasis en placas en niños y adolescentes	
Edad y peso corporal	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso de al menos 40 kg	Cada dosis es de 150 mg administrados en dos inyecciones de 75 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso inferior a 40 kg	Cada dosis es de 55 mg administrados en una sola inyección. Se encuentra disponible una jeringa precargada de 55 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Artritis psoriásica en adultos	
Adultos	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
	Cada dosis es de 150 mg administrados en dos inyecciones de 75 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Usted y su médico, farmacéutico o enfermero decidirán si se podría inyectar este medicamento usted mismo. No debe inyectarse este medicamento usted mismo a menos que su médico, farmacéutico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo. También es posible que le administre las inyecciones un cuidador que haya aprendido a hacerlo.

Lea la sección 7 “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de ponerse la inyección de Skyrizi.

Si usa más Skyrizi del que debe

Si ha utilizado más Skyrizi del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida administrarse Skyrizi, se debe inyectar una dosis en cuanto se acuerde. En caso de duda, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- prurito
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en la caja después de EXP.

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

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Si es necesario, también puede conservar la jeringa precargada fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada jeringa precargada contiene 75 mg de risankizumab en 0,5 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a amarillo contenido en una jeringa precargada con protector de aguja. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.

Cada envase contiene 2 jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de la fabricación

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italia

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada sobre este producto está también disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información está disponible en el siguiente sitio web:

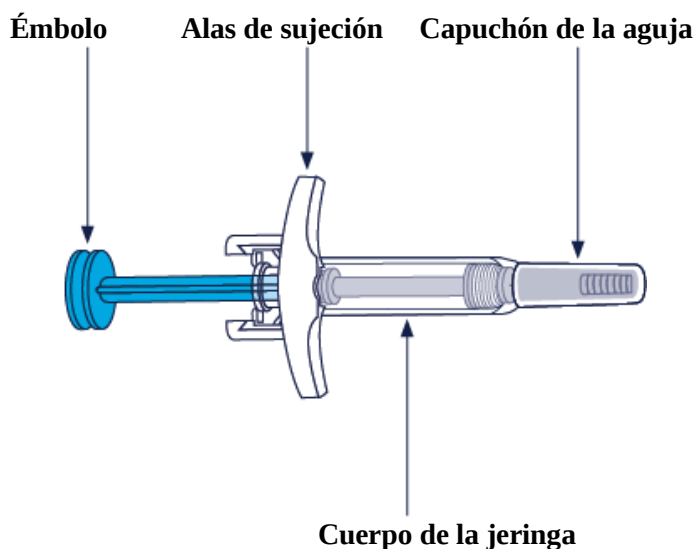
www.skyrizi.eu

Código QR a incluir

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

7. Instrucciones de uso

Lea toda la sección 7 antes de utilizar Skyrizi



Información importante que debe conocer antes de la inyección de Skyrizi

- Usted debe haber recibido formación sobre cómo se inyecta Skyrizi antes de administrarse una inyección. Si necesita ayuda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- En niños y adolescentes de 10 a menos de 18 años de edad, se recomienda que Skyrizi sea administrado por un adulto o bajo la supervisión de un adulto.
- En niños de 6 a menos de 10 años de edad, Skyrizi debe ser administrado por un adulto.
- Marque las fechas en un calendario para saber cuándo le toca inyectarse Skyrizi.
- Conserve Skyrizi en su embalaje original para proteger el medicamento de la luz hasta el momento de utilizarlo.
- **No** se inyecte el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes. El líquido debe ser de transparente a amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** agite la jeringa.
- Espere para retirar el capuchón de la aguja hasta el momento antes de la inyección.

Devuelva este medicamento a la farmacia

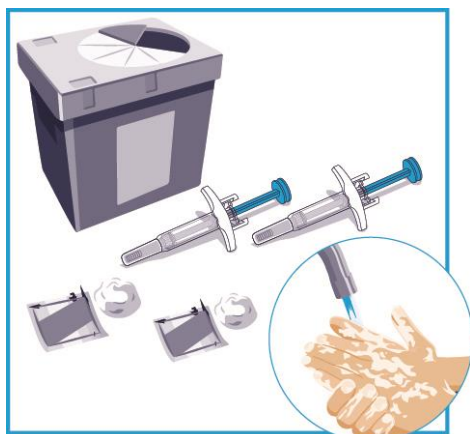
- después de la fecha de caducidad (EXP) indicada;
- si el líquido se ha congelado en algún momento (incluso si se ha descongelado);
- si la jeringa se ha caído;
- si la jeringa se ha dañado (por ejemplo, la aguja está doblada o el émbolo no está conectado al cuerpo de la jeringa);
- si la cubierta de papel de la bandeja no está o se ha roto.

Para una inyección más cómoda: saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **15 a 30 minutos** antes de la inyección.

- Skyrizi no debe calentarse de ninguna otra manera (por ejemplo, en un microondas ni en agua caliente).
- Mantenga las jeringas en la caja hasta el momento de la inyección.

Siga los siguientes pasos cada vez que utilice Skyrizi

PASO 1



Retire la jeringa precargada de la funda de cartón sujetándola por la zona de apoyo para los dedos.

- **No** sujete ni tire del émbolo al extraer la jeringa precargada de la funda.
- **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para inyectar.

Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente:

- 2 jeringas precargadas
- 2 toallitas impregnadas en alcohol (no incluidas en la caja)
- 2 bolas de algodón o gasas (no incluidas en la caja)
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja).

Lávese y séquese las manos.

Comience con una jeringa para la primera inyección.

Para administrarse la dosis completa, es necesario ponerse 2 inyecciones consecutivas.

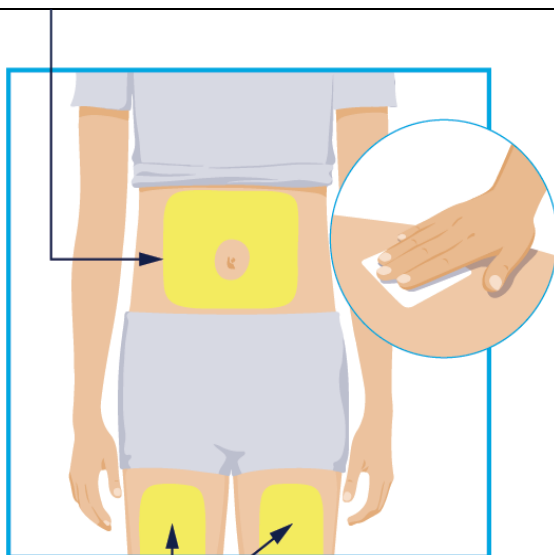
PASO 2

Zonas de inyección

Escoja una de estas 3 zonas para ponerse la inyección:

- parte delantera del muslo izquierdo
- parte delantera del muslo derecho
- barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.

Cuando utilice la segunda jeringa, debe ponerse la inyección al menos a 3 cm de distancia del lugar de la primera inyección. **No** se ponga la inyección en el mismo lugar.

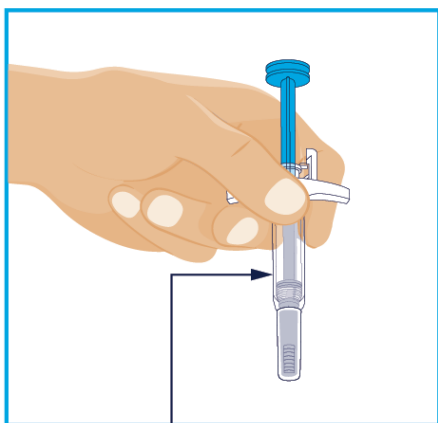


Zonas de inyección

Antes de cada inyección, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** toque ni sople sobre el lugar de inyección después de limpiarlo. Deje que la piel se seque antes de administrar la inyección.
- **No** se ponga la inyección a través de la ropa.
- **No** se ponga la inyección sobre piel irritada, con hematomas, enrojecida, dura, con cicatrices o con estrías.
- **No** se ponga la inyección en zonas afectadas por la psoriasis.

PASO 3



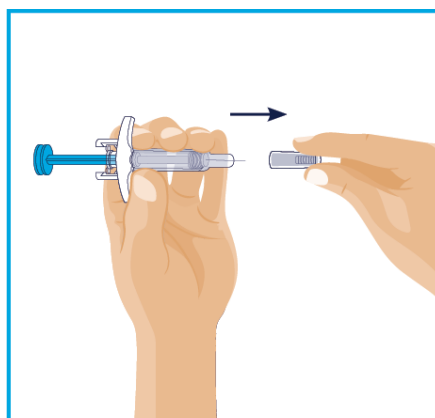
Inspeccione el líquido

Sujete la jeringa con la aguja cubierta por el capuchón mirando hacia abajo tal y como se muestra.

Compruebe el líquido de la jeringa.

- Es normal que haya burbujas de aire en la ventana, no es necesario eliminarlas.
- El líquido debe ser de transparente a amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** use el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

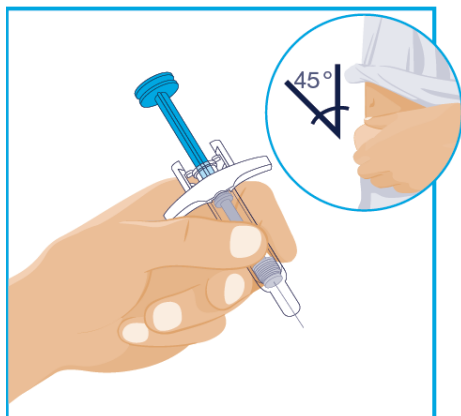
PASO 4



Quite el capuchón de la aguja:

- Sostenga la jeringa con una mano entre las alas de sujeción y el capuchón de la aguja.
- Con la otra mano, retire con cuidado el capuchón de la aguja.
- **No** sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando retire el capuchón de la aguja.
- Es posible que haya una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.
- Tire el capuchón de la aguja.
- **No** toque la aguja con los dedos ni deje que entre en contacto con nada.
- **No** utilice la jeringa si se ha caído.
- **No** utilice la jeringa si se ha dañado (por ejemplo, la aguja está doblada o el émbolo no está conectado al cuerpo de la jeringa).

PASO 5

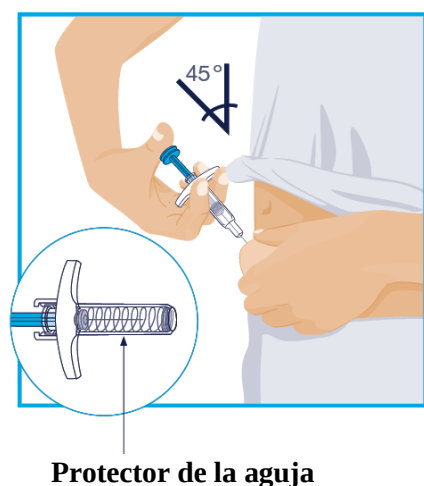


Sujete el cuerpo de la jeringa con una mano entre los dedos pulgar e índice, como si cogiese un lápiz.

Pellízquese con cuidado la zona de piel limpia con la otra mano y sujete firmemente.

Introduzca la aguja en la piel hasta el final en un ángulo aproximado de 45 grados, con un movimiento corto y rápido. Mantenga la jeringa fija en el mismo ángulo.

PASO 6



Empuje el émbolo lentamente hasta llegar al final, hasta que se haya inyectado todo el líquido.

Saque despacio la aguja de la piel manteniendo la jeringa en el mismo ángulo.

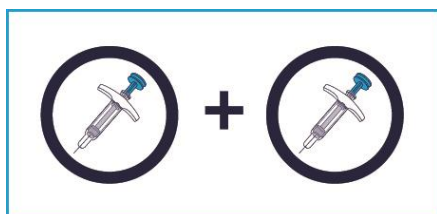
Quite lentamente el pulgar del émbolo. A continuación, la aguja quedará cubierta por el protector de la aguja.

- El protector de la aguja no se activará a menos que se inyecte todo el líquido
- Si cree que no se ha administrado la dosis completa, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Presione con una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección y mantenga presionado durante 10 segundos.

No se frote la piel en el lugar de inyección. Es posible que haya un ligero sangrado en el lugar de inyección. Esto es normal.

PASO 7



Se necesitan 2 inyecciones

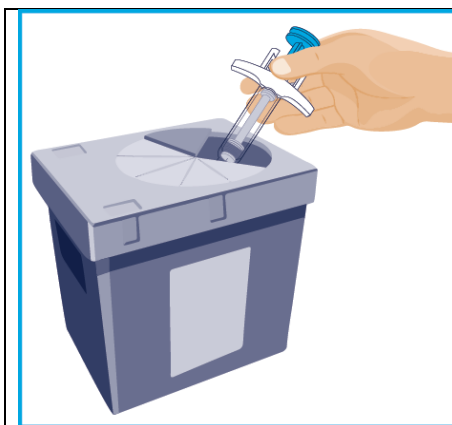
Para administrarse la dosis completa, es necesario ponerse dos inyecciones consecutivas.

- Repita los pasos 2 al 6 con la segunda jeringa.
- Debe ponerse la inyección con la segunda jeringa inmediatamente después de la primera inyección al menos a 3 cm de distancia del lugar de la primera inyección.

PASO 8

Tire las jeringas usadas en un contenedor para residuos especiales inmediatamente después de su uso.

- **No** tire las jeringas usadas a la basura doméstica.



- Su médico, farmacéutico o enfermero le explicarán cómo devolver el contenedor para residuos especiales cuando esté lleno.

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 55 mg solución inyectable en jeringa precargada risankizumab

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

Este prospecto ha sido escrito para la persona que toma el medicamento. Si usted es el padre, madre o cuidador que va a administrar Skyrizi a un niño o adolescente, lea detenidamente esta información.

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar la psoriasis en placas en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad.

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los síntomas de la psoriasis en placas como el escozor, el picor, el dolor, el enrojecimiento y la descamación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento:

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece.
- si padece tuberculosis (TB).

- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante conservar una copia del número de lote de Skyrizi.

Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, anote la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lote”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”). Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños menores de 6 años de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 0,07 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 55 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

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

Este medicamento se administra mediante una inyección bajo la piel (llamada “inyección subcutánea”).

Cuánto Skyrizi utilizar

Edad y peso corporal	¿Cuánto y con qué frecuencia se debe tomar?
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso inferior a 40 kg	Cada dosis es de 55 mg administrados en una sola inyección. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.
Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad con un peso de al menos 40 kg	Cada dosis es de 150 mg administrados en una sola inyección de 150 mg o en dos inyecciones de 75 mg. Se encuentran disponibles un cartucho precargado de 150 mg, una jeringa precargada de 150 mg o una jeringa precargada de 75 mg. Después de la primera dosis, recibirá la siguiente dosis 4 semanas después y, a continuación, cada 12 semanas.

Usted y su médico, farmacéutico o enfermero decidirán si se podría inyectar este medicamento usted mismo. No debe inyectarse este medicamento usted mismo a menos que su médico, farmacéutico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo. También es posible que le administre la inyección un cuidador que haya aprendido a hacerlo.

Lea la sección 7 “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de poner la inyección de Skyrizi.

Si usa más Skyrizi del que debe

Si ha utilizado más Skyrizi del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida administrarse Skyrizi, se debe inyectar una dosis en cuanto se acuerde. En caso de duda, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- prurito
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en la caja después de CAD.

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

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

Si es necesario, también puede conservar la jeringa precargada fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada jeringa precargada contiene 55 mg de risankizumab en 0,37 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a color amarillo contenido en una jeringa precargada con protector de aguja. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.

Cada envase contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de la fabricación

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italia

o

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada sobre este producto está también disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información está disponible en el siguiente sitio web:

www.skyrizi.eu

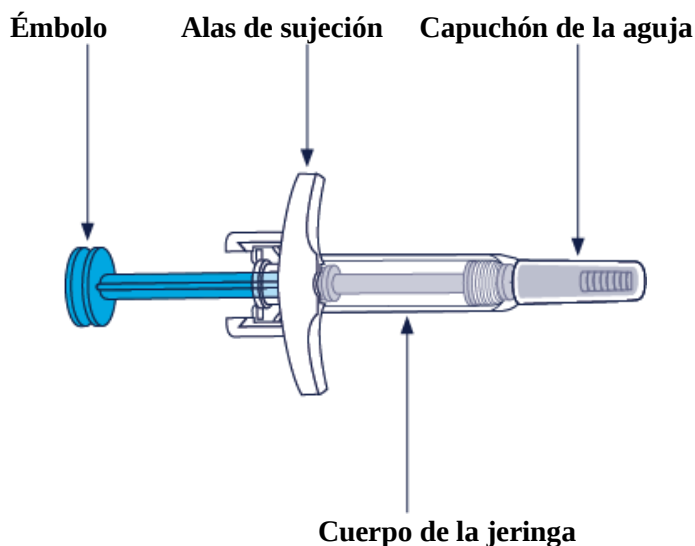
Código QR a incluir

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

7. Instrucciones de uso

Lea toda la sección 7 antes de utilizar Skyrizi

Jeringa precargada de Skyrizi



Información importante que debe conocer antes de la inyección de Skyrizi

- Usted debe haber recibido formación sobre cómo se inyecta Skyrizi antes de administrarse una inyección. Si necesita ayuda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- En niños y adolescentes de 10 a menos de 18 años de edad, se recomienda que Skyrizi sea administrado por un adulto o bajo la supervisión de un adulto.
- En niños de 6 a menos de 10 años de edad, Skyrizi debe ser administrado por un adulto.
- Marque las fechas en un calendario para saber cuándo le toca inyectarse Skyrizi.
- Conserve Skyrizi en su embalaje original para proteger el medicamento de la luz hasta el momento de utilizarlo.
- **No** se inyecte el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes. El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** agite la jeringa.
- Espere para retirar el capuchón de la aguja hasta el momento antes de la inyección.

Devuelva este medicamento a la farmacia

- después de la fecha de caducidad (CAD) indicada;
- si el líquido se ha congelado en algún momento (incluso si se ha descongelado);
- si la jeringa se ha caído;

- si la jeringa se ha dañado (por ejemplo, la aguja está doblada o el émbolo no está conectado al cuerpo de la jeringa);
- si las perforaciones de la caja están rotas.

Para una inyección más cómoda: saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **15 a 30 minutos** antes de la inyección.

- Skyrizi no debe calentarse de ninguna otra manera (por ejemplo, en un microondas ni en agua caliente).
- Mantenga la jeringa en la caja hasta el momento de la inyección.

Siga los siguientes pasos cada vez que utilice Skyrizi

PASO 1



Saque la jeringa precargada de la funda de cartón sujetándola por las alas de sujeción.

- **No** sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando saque la jeringa precargada de la funda.
- **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para inyectar.

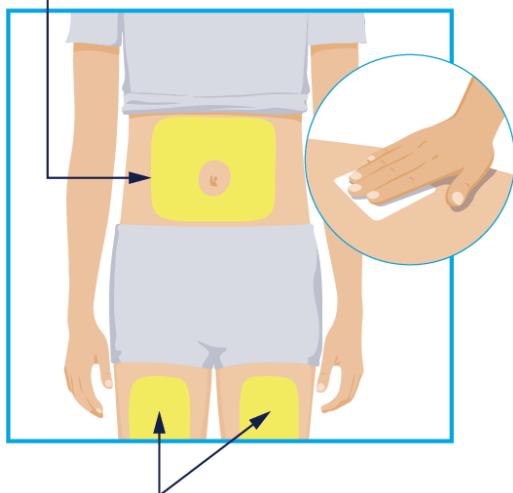
Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente:

- 1 jeringa precargada
- 1 toallita impregnada en alcohol (no incluida en la caja)
- 1 bola de algodón o gasa (no incluida en la caja)
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja).

Lávese y séquese las manos.

PASO 2

Zonas de inyección



Zonas de inyección

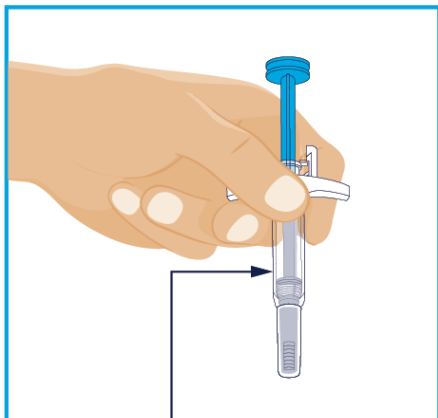
Escoja una de estas 3 zonas para ponerse la inyección:

- parte delantera del muslo izquierdo
- parte delantera del muslo derecho
- barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.

Antes de la inyección, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** toque ni sople sobre el lugar de inyección después de limpiarlo. Deje que la piel se seque antes de administrar la inyección.
- **No** se ponga la inyección a través de la ropa.
- **No** se ponga la inyección sobre piel irritada, con hematomas, enrojecida, dura, con cicatrices o con estrías.
- **No** se ponga la inyección en zonas afectadas por la psoriasis.

PASO 3



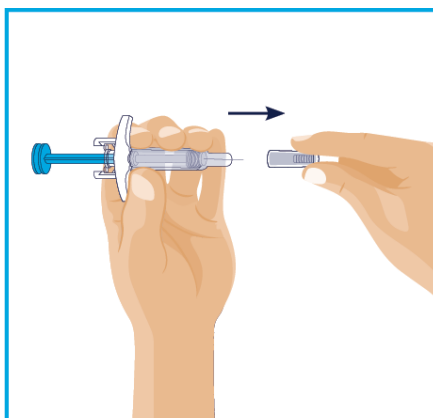
Inspeccione el líquido

Sujete la jeringa con la aguja cubierta por el capuchón mirando hacia abajo tal y como se muestra.

Compruebe el líquido de la jeringa.

- Es normal que haya burbujas de aire en la ventana, no es necesario eliminarlas.
- El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** use el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

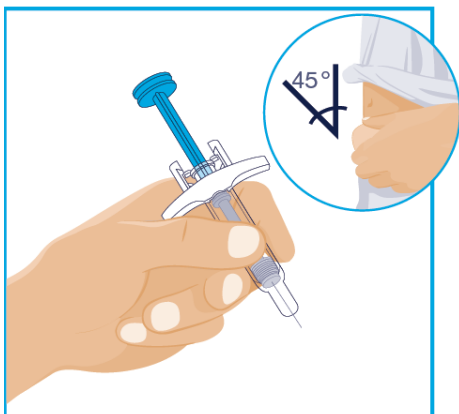
PASO 4



Quite el capuchón de la aguja:

- Sostenga la jeringa con una mano entre las alas de sujeción y el capuchón de la aguja.
- Con la otra mano, retire con cuidado el capuchón de la aguja.
- **No** sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando retire el capuchón de la aguja.
- Es posible que haya una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.
- Tire el capuchón de la aguja.
- **No** toque la aguja con los dedos ni deje que entre en contacto con nada.
- **No** utilice la jeringa si se ha caído.
- **No** utilice la jeringa si se ha dañado (por ejemplo, la aguja está doblada o el émbolo no está conectado al cuerpo de la jeringa).

PASO 5

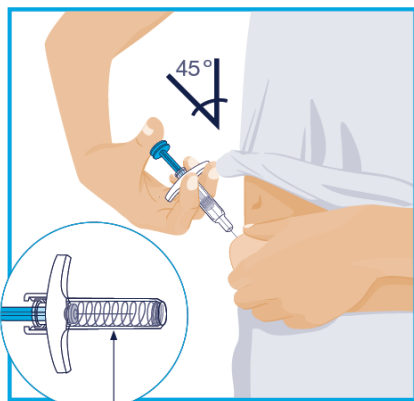


Sujete el cuerpo de la jeringa con una mano entre los dedos pulgar e índice, como si cogiese un lápiz.

Pellízquese con cuidado la zona de piel limpia con la otra mano y sujete firmemente.

Introduzca la aguja en la piel hasta el final en un ángulo aproximado de 45 grados, con un movimiento corto y rápido. Mantenga la jeringa fija en el mismo ángulo.

PASO 6



Protector de la aguja

Empuje el émbolo lentamente hasta llegar al final, hasta que se haya inyectado todo el líquido.

Saque despacio la aguja de la piel manteniendo la jeringa en el mismo ángulo.

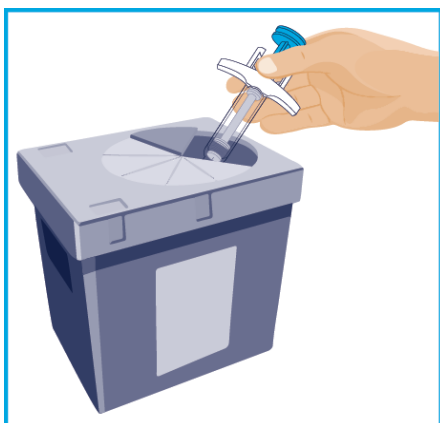
Quite lentamente el pulgar del émbolo. A continuación, la aguja quedará cubierta por el protector de la aguja.

- El protector de la aguja no se activará a menos que se inyecte todo el líquido.
- Si cree que no se ha administrado la dosis completa, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Presione con una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección y mantenga presionado durante 10 segundos.

No se frote la piel en el lugar de inyección. Es posible que haya un ligero sangrado en el lugar de inyección. Esto es normal.

PASO 7



Tire la jeringa usada en un contenedor para residuos especiales inmediatamente después de su uso.

- **No** tire la jeringa usada a la basura doméstica.
- Su médico, farmacéutico o enfermero le explicarán cómo devolver el contenedor para residuos especiales cuando esté lleno.

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión risankizumab

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar a pacientes adultos con:

- enfermedad de Crohn de moderada a grave
- colitis ulcerosa de moderada a grave

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del aparato digestivo. Si tiene enfermedad de Crohn activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi para el tratamiento de su enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso. Si tiene colitis ulcerosa activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien o si usted no puede tomarlos, se le administrará Skyrizi para tratar su colitis ulcerosa.

Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los signos y síntomas de su enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento:

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece.
- si padece tuberculosis (TB).
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante que su médico o enfermero conserve una copia del número de lote de Skyrizi. Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, su médico o enfermero debe anotar la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lot”).

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”).

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado el uso de Skyrizi en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 2 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 600 mg y 4 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 1200 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 600 mg y por dosis de 1200 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

Comenzará el tratamiento con Skyrizi a una dosis inicial que le administrará su médico o enfermero mediante goteo en el brazo (perfusión intravenosa).

Dosis iniciales

Enfermedad de Crohn	¿Cuánto?	¿Cuándo?
	600 mg	Cuando le indique su médico
	600 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	600 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

Colitis ulcerosa	¿Cuánto?	¿Cuándo?
	1200 mg	Cuando le indique su médico
	1200 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	1200 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

Posteriormente, recibirá Skyrizi mediante una inyección bajo la piel. Consulte el prospecto de Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada, 180 mg y 360 mg solución inyectable en cartucho y 180 mg solución inyectable en jeringa precargada.

Dosis de mantenimiento

Enfermedad de Crohn	¿Cuánto?		¿Cuándo?
	1.ª dosis de mantenimiento	360 mg	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
	Dosis siguientes	360 mg	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Colitis ulcerosa	¿Cuánto?		¿Cuándo?
	1.ª dosis de mantenimiento	180 mg o 360 mg	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
	Dosis siguientes	180 mg o 360 mg	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida o se salta la cita para recibir alguna de las dosis, tan pronto como se acuerde póngase en contacto con su médico para volver a programar la cita.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- prurito
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos

directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Skyrizi

Skyrizi 600 mg concentrado para solución para perfusión se administra en el hospital o centro sanitario y, por tanto, los pacientes no tienen que conservarlo ni manipularlo.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en la caja exterior después de EXP.

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

Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No agite el vial de Skyrizi. Si se agita de forma prolongada y vigorosa, se puede dañar el medicamento.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Cada vial es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada vial contiene 600 mg de risankizumab en 10 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a ligeramente amarillo contenido en un vial. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.

Cada envase contiene 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de la fabricación

AbbVie S.r.l.

04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italia

o

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada y actualizada sobre este producto está disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información también está disponible en el siguiente sitio web: www.skyrizi.eu

Código QR a incluir

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios**Trazabilidad**

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de uso

1. Este medicamento debe prepararlo un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica.
2. Se debe diluir antes de su administración.
3. La solución para perfusión se prepara diluyendo el concentrado en una bolsa de perfusión o en un frasco de vidrio que contenga dextrosa al 5% en agua (D5W) o una solución para perfusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) hasta alcanzar una concentración final de

aproximadamente 1,2 mg/ml a 6 mg/ml. Consultar la tabla siguiente para las instrucciones de dilución en función de la indicación del paciente.

Indicación	Dosis de inducción intravenosa	Número de viales de 600 mg/ 10 ml	Volumen total de dextrosa inyectable al 5% o solución para perfusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%)
Enfermedad de Crohn	600 mg	1	100 ml o 250 ml o 500 ml
Colitis ulcerosa	1200 mg	2	250 ml o 500 ml

4. La solución en el vial y las diluciones no se deben agitar.
5. Antes de iniciar la perfusión intravenosa, el contenido de la bolsa de perfusión o del frasco de vidrio debe estar a temperatura ambiente.
6. Perfundir la solución diluida durante un periodo de al menos una hora para la dosis de 600 mg y al menos dos horas para la dosis de 1200 mg.
7. La solución del vial no se debe administrar de forma concomitante por la misma vía intravenosa con otros medicamentos.

Cada vial es para un solo uso y la eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Conservación de la solución diluida

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 20 horas entre 2 °C y 8 °C (protegida de la luz) o hasta 8 horas a temperatura ambiente (protegida de la luz solar). El tiempo de almacenamiento a temperatura ambiente comienza una vez que se ha preparado la solución diluida. La perfusión debe completarse en las 8 horas siguientes a la dilución en la bolsa de perfusión. Se permite la exposición a la luz interior durante la conservación a temperatura ambiente y la administración.

Desde el punto de vista microbiológico, la perfusión preparada se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 20 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho

risankizumab

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar a pacientes adultos con:

- enfermedad de Crohn de moderada a grave
- colitis ulcerosa de moderada a grave

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del aparato digestivo. Si tiene enfermedad de Crohn activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi para el tratamiento de su enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso. Si tiene colitis ulcerosa activa, es posible que primero le administren otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien o si usted no puede tomarlos, se le administrará Skyrizi para tratar su colitis ulcerosa.

Skyrizi reduce la inflamación y, por ello, puede ayudar a reducir los signos y síntomas de su enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento:

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece.
- si padece tuberculosis (TB).
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante conservar una copia del número de lote de Skyrizi.

Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, anote la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lot”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”). Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado el uso de Skyrizi en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 0,24 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 180 mg y 0,48 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cartucho; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

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

Este medicamento se administra mediante una inyección bajo la piel (llamada “inyección subcutánea”).

Cuánto Skyrizi utilizar

Comenzará el tratamiento con Skyrizi a una dosis inicial que le administrará su médico o enfermero mediante goteo en el brazo (perfusión intravenosa).

Dosis iniciales

	¿Cuánto?	¿Cuándo?
Enfermedad de Crohn	600 mg	Cuando le indique su médico
	600 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	600 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

	¿Cuánto?	¿Cuándo?
Colitis ulcerosa	1200 mg	Cuando le indique su médico
	1200 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	1200 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

Posteriormente, recibirá Skyrizi mediante una inyección bajo la piel.

Dosis de mantenimiento

Enfermedad de Crohn	¿Cuánto?		¿Cuándo?
	1.ª dosis de mantenimiento	360 mg	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
	Dosis siguientes	360 mg	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Colitis ulcerosa	¿Cuánto?		¿Cuándo?
	1.ª dosis de mantenimiento	180 mg o 360 mg	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
	Dosis siguientes	180 mg o 360 mg	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Usted y su médico, farmacéutico o enfermero decidirán si se podría inyectar este medicamento usted mismo. No debe inyectarse este medicamento usted mismo a menos que su médico, farmacéutico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo. También es posible que le administre la inyección un cuidador que haya aprendido a hacerlo.

Lea la sección 7 “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de ponerse la inyección de Skyrizi.

Si usa más Skyrizi del que debe

Si ha utilizado más Skyrizi del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida administrarse Skyrizi, se debe inyectar una dosis en cuanto se acuerde. En caso de duda, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- prurito
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del cartucho y en la caja exterior después de EXP.

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

Si es necesario, también puede conservar el cartucho fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas.

Conservar el cartucho en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Cada inyector corporal con cartucho es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

El principio activo es risankizumab.

Skyrizi 180 mg solución inyectable en cartucho

- Cada cartucho contiene 180 mg de risankizumab en 1,2 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho

- Cada cartucho contiene 360 mg de risankizumab en 2,4 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a color amarillo contenido en un cartucho. El líquido puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.

Cada envase contiene 1 cartucho y 1 inyector corporal.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada y actualizada sobre este producto está disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información también está disponible en el siguiente sitio web: www.skyrizi.eu

Código QR a incluir

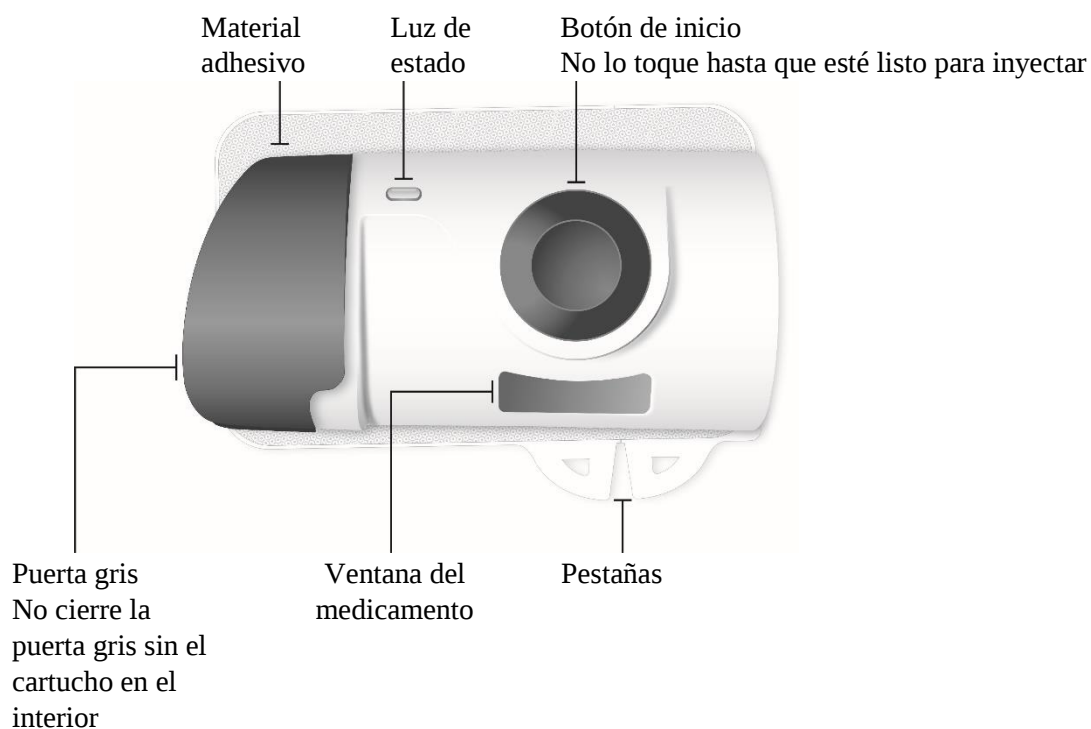
Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

7. Instrucciones de uso

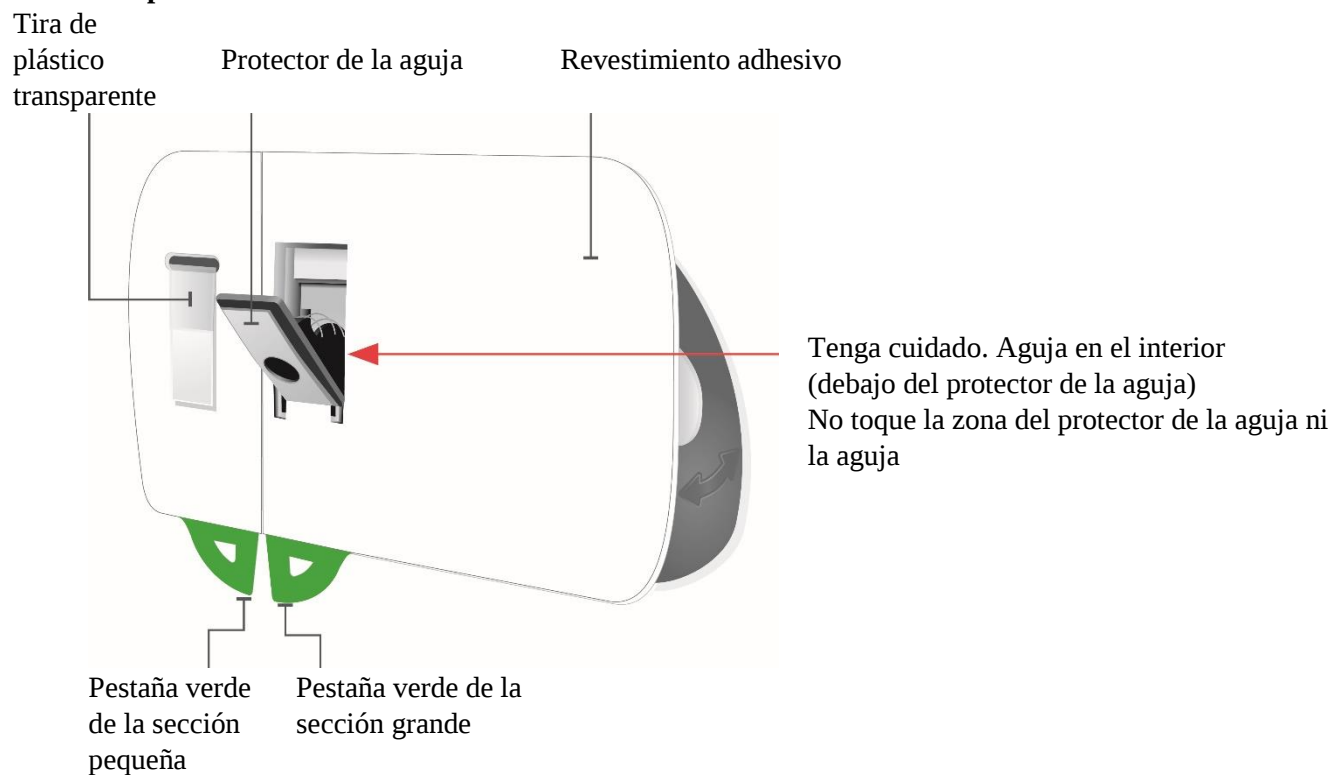
Lea toda la sección 7 antes de utilizar Skyrizi

Inyector corporal de Skyrizi

Vista frontal



Vista posterior

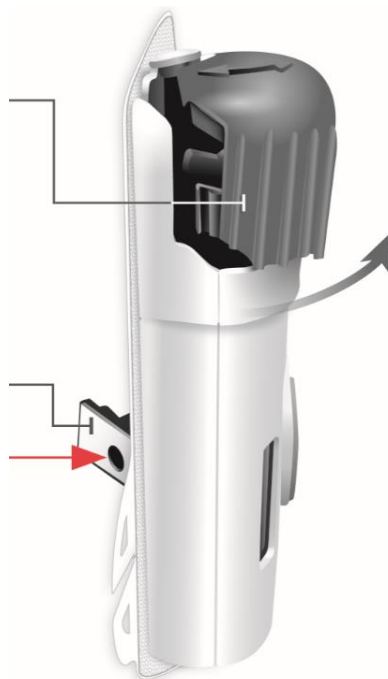


Vista lateral

Cierre de la puerta
El lado de la apertura tiene ranuras
La puerta gris debe estar ligeramente abierta
No cierre la puerta gris sin el cartucho en el interior

Protector de la aguja

Aguja en el interior (debajo del protector de la aguja)
No toque la zona del protector de la aguja ni la aguja

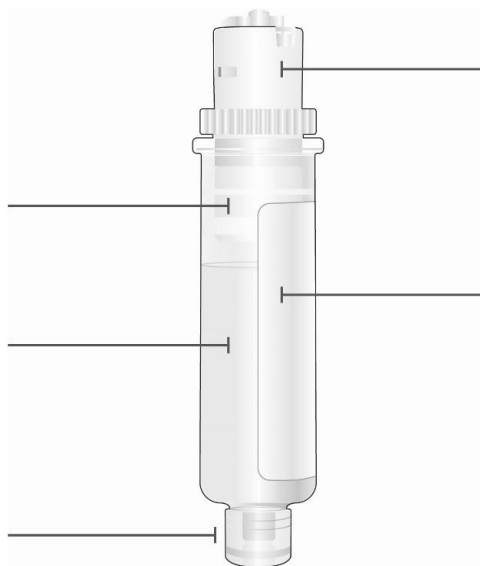


Cartucho

El émbolo blanco se desplaza por la cámara hacia la parte inferior del cartucho a medida que se inyecta el medicamento.

Medicamento

Punta inferior más pequeña



Parte superior más grande del cartucho
No lo gire ni retire

Fecha de caducidad (EXP)
Se encuentra en la etiqueta del cartucho

Información importante que debe conocer antes de la inyección de Skyrizi

- Usted debe haber recibido formación sobre cómo se inyecta Skyrizi antes de administrarse una inyección. Si necesita ayuda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Marque las fechas en un calendario para saber cuándo le toca inyectarse Skyrizi.
- El inyector corporal de un solo uso está diseñado para su uso únicamente con el cartucho de Skyrizi.
- Conserve Skyrizi en su embalaje original para proteger el medicamento de la luz hasta el momento de utilizarlo.
- Saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **al menos 45 y hasta 90 minutos** antes de la inyección.
 - El inyector corporal no funcionará si Skyrizi no se deja a temperatura ambiente para que se caliente durante al menos 45 minutos.
- **No** deje que el inyector corporal se moje con agua ni con ningún otro líquido.

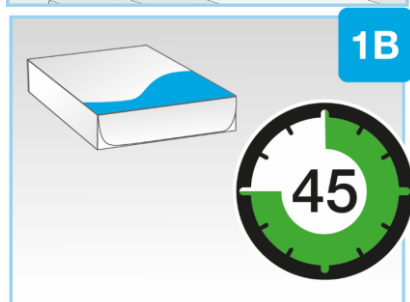
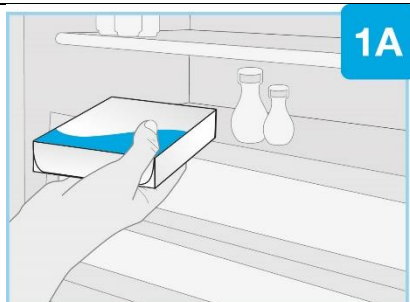
- **No** toque el botón de inicio hasta que coloque el inyector corporal cargado con el cartucho sobre la piel y esté listo para inyectar.
 - Únicamente puede pulsar el botón de inicio **una** sola vez.
- Durante el proceso de inyección se debe limitar la actividad física. Se pueden realizar actividades físicas moderadas, como andar, estirarse o doblarse.
- **No** retrase la inyección del medicamento una vez cargado el cartucho limpio en el inyector corporal. Si se espera, el medicamento se secará y el inyector corporal dejará de funcionar.
- **No** se inyecte el medicamento si el líquido de la ventana de inspección está turbio o contiene escamas o partículas grandes. El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** agite la caja, el cartucho ni el inyector corporal.
- **No** reutilice el cartucho ni el inyector corporal.

Devuelva este medicamento a la farmacia

- después de la fecha de caducidad (EXP) indicada;
- si el líquido se ha congelado en algún momento (incluso si se ha descongelado);
- si el cartucho o el inyector corporal se han caído o dañado;
- si las perforaciones de la caja están rotas;
- si la cubierta de papel blanco de la bandeja no está o se ha roto.

Siga los siguientes pasos cada vez que utilice Skyrizi

PASO 1: Prepárese



Saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **al menos 45 y hasta 90 minutos** antes de la inyección.

- El inyector corporal no funcionará si Skyrizi no se deja a temperatura ambiente para que se caliente durante al menos 45 minutos
- Compruebe la fecha de caducidad (EXP) que aparece en la caja. No use Skyrizi después de la fecha de caducidad (EXP) indicada
- **No** retire el cartucho ni el inyector corporal de la caja mientras deja que Skyrizi alcance la temperatura ambiente
- **No** caliente Skyrizi de ninguna otra manera. Por ejemplo, **no** lo caliente en un microondas ni en agua caliente

Contenedor para residuos especiales

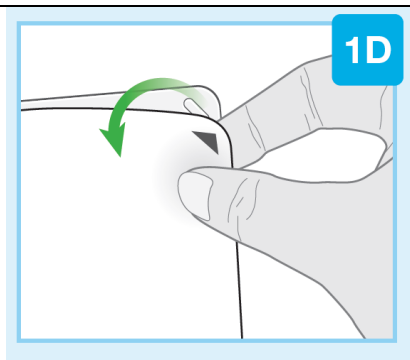


Reúna todos los materiales y lávese las manos

Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente.

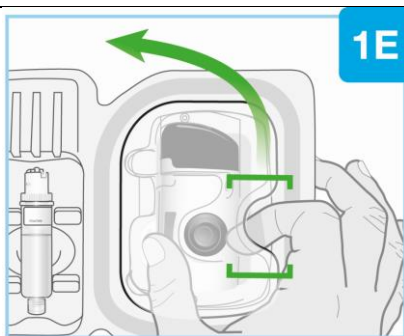
- bandeja de plástico que contiene 1 inyector corporal y 1 cartucho
- 2 toallitas impregnadas en alcohol (no incluidas en la caja)
- 1 bola de algodón o gasa (no incluida en la caja).
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja)

Lávese y séquese las manos.



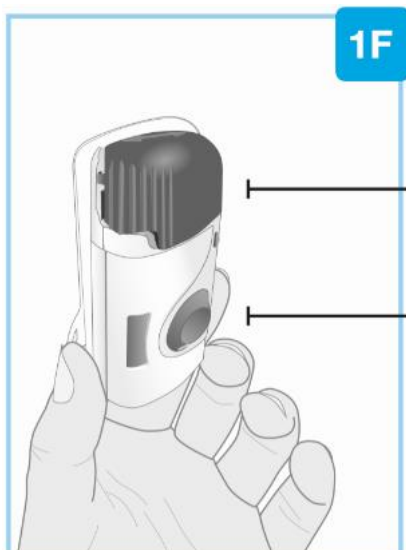
Retire el precinto de papel blanco de la bandeja

- Localice la flecha negra
- Retire el precinto de papel blanco de la bandeja de plástico



Levante la cubierta de plástico

- Localice la apertura redonda de la cubierta superior
- Introduzca el dedo índice en la apertura y ponga el pulgar en el lado opuesto
- Levante la cubierta para quitarla y déjela a un lado
- **No** toque el botón de inicio gris hasta el momento de inyectarse. Solo se puede pulsar **una** vez

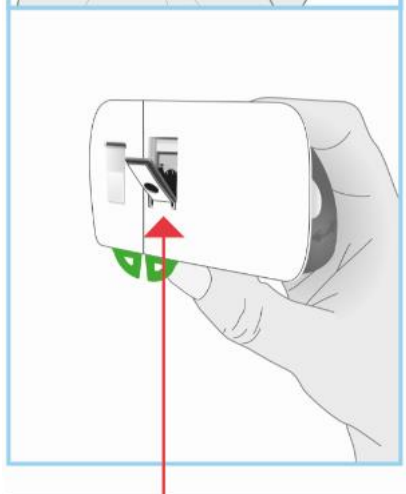


Inspeccione el inyector corporal

- Compruebe que el inyector corporal esté intacto y no dañado
- La puerta gris debe estar ligeramente abierta
- Si la puerta gris no se abre, presione firmemente las ranuras de la puerta gris (lado izquierdo de la puerta) y abra la puerta
- **No** cierre la puerta gris sin haber cargado el cartucho
- **No** utilice el inyector corporal si se ha caído, descubre que faltan piezas, o si está dañado
- **No** toque el botón de inicio gris hasta el momento de inyectarse. Solo se puede pulsar **una** vez
- **No** toque la zona del protector de la aguja ni la aguja

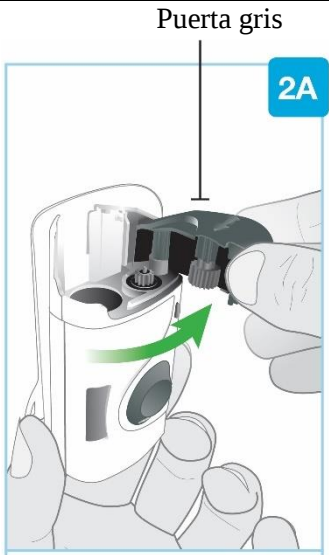
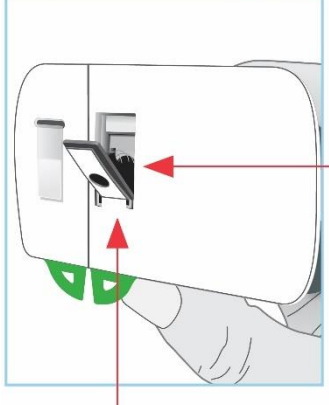
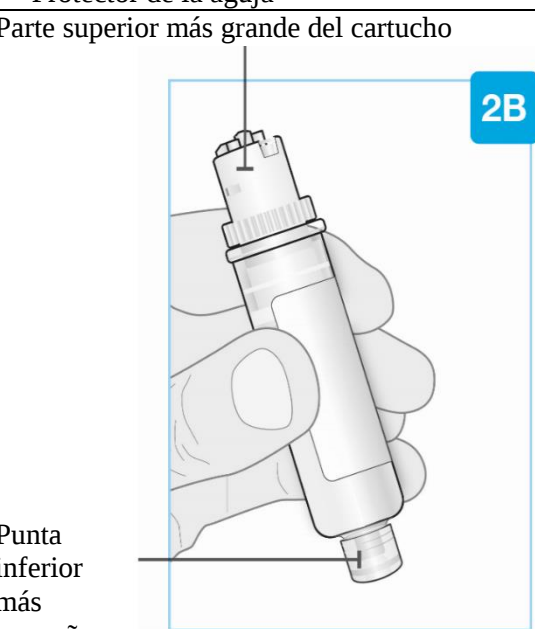
Si se pulsa el botón de inicio gris antes de colocar el inyector en el cuerpo, ya no se podrá utilizar el inyector corporal. Si esto ocurre, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

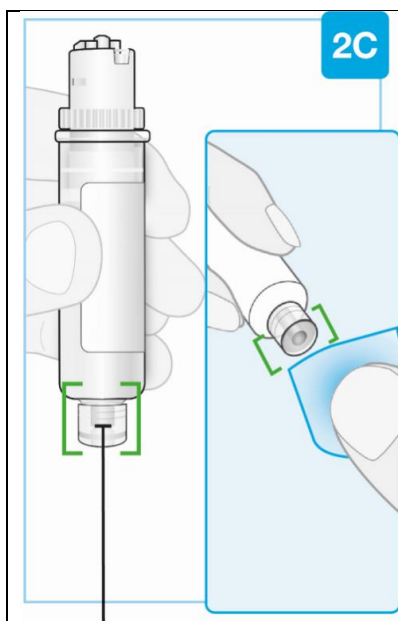
Proceda con el siguiente paso.



Aguja en el interior
(debajo del protector de la aguja)

PASO 2: Preparación del inyector corporal

 Puerta gris 2A  Vista posterior Aguja en el interior (debajo del protector de la aguja) Protector de la aguja	Abra totalmente la puerta gris • Evite tocar la zona del protector de la aguja que se encuentra en la parte posterior del inyector corporal. La aguja se encuentra detrás del protector de la aguja • Abra totalmente la puerta gris hacia la derecha • Si la puerta gris no se abre, presione firmemente las ranuras de la puerta gris (lado izquierdo de la puerta) y abra la puerta • No cierre la puerta gris sin haber cargado el cartucho • No toque el botón de inicio gris hasta el momento de inyectarse. Solo se puede pulsar una vez Deje el inyector corporal a un lado.
 Parte superior más grande del cartucho 2B Punta inferior más pequeña	Inspeccione el cartucho • No gire ni retire la parte superior del cartucho. Retire con cuidado el cartucho de la bandeja de plástico. Compruebe el cartucho • El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas. Es normal que haya burbujas • No use el medicamento si el líquido está turbio, tiene un color distinto o contiene escamas o partículas grandes • Compruebe que las piezas del cartucho y el plástico transparente no estén agrietadas ni rotas • No use el medicamento si el líquido ha estado alguna vez congelado (incluso si se ha descongelado). • No utilice el cartucho si se ha caído, descubre que faltan piezas o si está dañado.



Punta inferior más pequeña

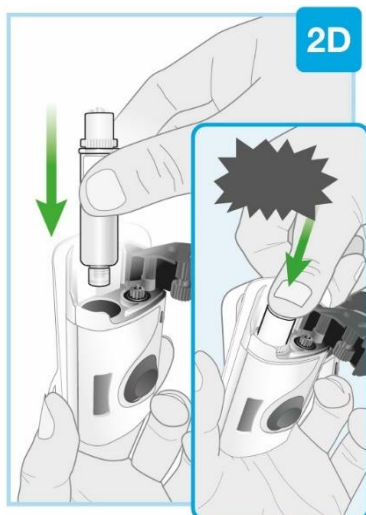
Limpie el centro
de la punta inferior
más pequeña

Limpie la punta inferior más pequeña del cartucho

Localice la punta inferior más pequeña del cartucho.

- Limpie la punta inferior más pequeña del cartucho con una toallita impregnada en alcohol. Asegúrese de utilizar la toallita impregnada en alcohol para limpiar la parte central de la punta inferior más pequeña del cartucho
- **No** toque la punta inferior más pequeña del cartucho después de limpiarla

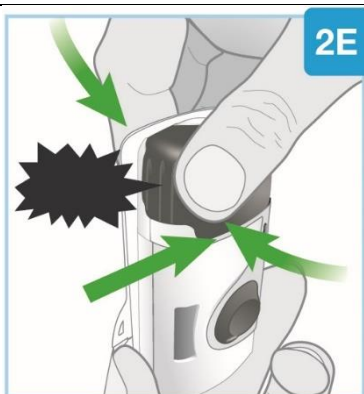
Introduzca en línea recta
'clic'



Cargue el cartucho limpio en el inyector corporal

- **No** gire ni retire la parte superior del cartucho
- **No** toque el botón de inicio gris hasta el momento de inyectarse. Solo se puede pulsar **una** vez
- Introduzca en primer lugar la punta inferior más pequeña del cartucho en el inyector corporal
- Presione firmemente sobre la parte superior del cartucho hasta que oiga un "clic" y esté completamente introducido
- Después de cargar el cartucho, es posible que vea algunas gotas de medicamento en la parte posterior del inyector corporal. Esto es normal

Asegúrese de proceder con el siguiente paso inmediatamente después de introducir el cartucho. Si se espera, se secará el medicamento y el inyector corporal no funcionará después.



‘chasquido’
Sin espacios

Confirme que el cartucho está introducido y cierre la puerta gris

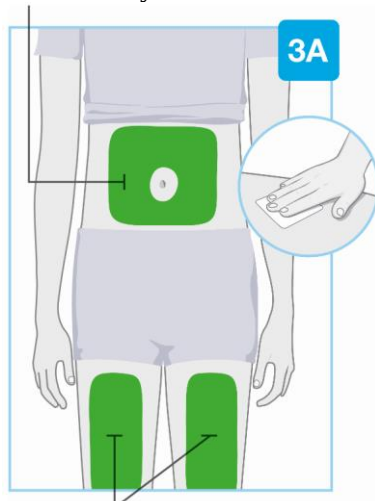
- Confirme que el cartucho está completamente introducido
- **No** cierre la puerta gris si el cartucho no está completamente introducido o si falta
- Gire la puerta gris hacia la izquierda, luego apriete firmemente y escuchará un “chasquido” al cerrarse la puerta gris. No debe haber espacios entre la puerta gris y el inyector corporal
- La puerta gris debe permanecer cerrada después de cargar el cartucho

No toque el botón de inicio gris hasta el momento de inyectarse. Solo se puede pulsar **una** vez.

Proceda inmediatamente con el siguiente paso.

PASO 3: Preparación de la inyección

Zonas de inyección



Zonas de inyección

Escoja y limpie el lugar de inyección

Escoja una de estas 3 zonas para ponerse la inyección:

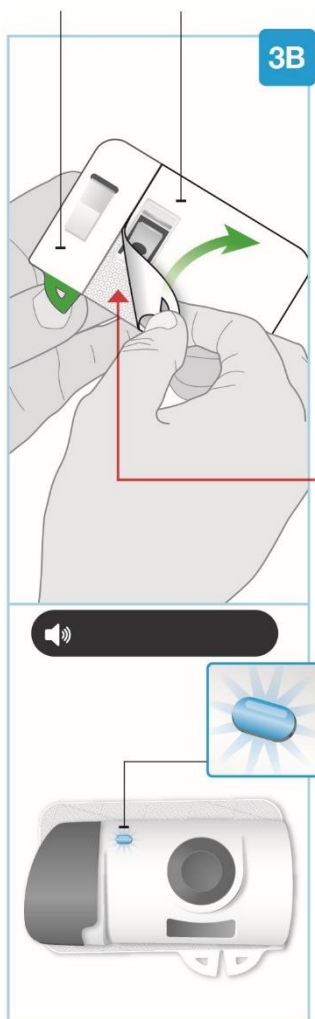
- parte delantera del muslo izquierdo
- parte delantera del muslo derecho
- barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo

No inyecte en zonas de la piel con pliegues o prominencias naturales, ya que el inyector corporal podría caerse durante el uso.

Antes de la inyección, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** toque ni sople sobre el lugar de inyección después de limpiarlo. Deje que la piel se seque antes de colocar el inyector corporal sobre la piel
- **No** se ponga la inyección a través de la ropa
- **No** se ponga la inyección sobre piel irritada, con hematomas, enrojecida, dura, con cicatrices o con estrías, lunares o vello en exceso. Puede recortar el exceso de vello del lugar de inyección

Sección pequeña Sección grande



Aguja en el interior
(debajo del protector de la aguja)

Inyector activado
La luz de estado parpadea en azul

‘pii-pii-pii’

Despegue ambas pestañas para que quede expuesto el adhesivo cutáneo

Dé la vuelta al inyector corporal para localizar las dos pestañas verdes

- Evite tocar el protector de la aguja (aguja interior)

Retire la sección grande utilizando la pestaña verde para que quede expuesto el adhesivo cutáneo.

Retire la sección pequeña utilizando la pestaña verde para que quede expuesto el adhesivo cutáneo. De este modo, se retirará la tira de plástico transparente y se activará el inyector corporal.

- Compruebe la luz de estado cuando el inyector corporal emita un pitido
- La luz de estado parpadeará en azul cuando el inyector corporal esté activado
- Si la luz de estado no parpadea en azul, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero
- **No** pulse todavía el botón gris de inicio
- **No** toque el protector de la aguja ni la aguja
- **No** tire del material adhesivo del inyector corporal ni permita que la parte adhesiva se doble y se pegue a sí misma

El inyector corporal de Skyrizi se debe colocar sobre la piel y la inyección se debe iniciar en los 30 minutos siguientes a la retirada de las pestañas verdes; de lo contrario, no funcionará. Asegúrese de proceder con el siguiente paso inmediatamente.

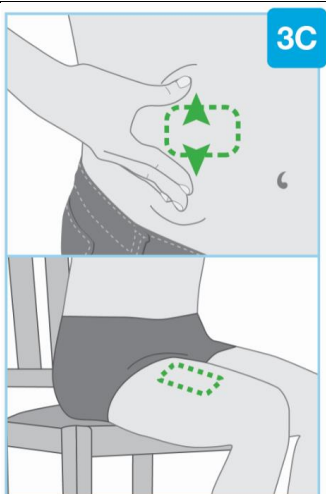


‘pii-pii-pii-pii-pii’

Si la luz de estado parpadea en rojo y emite pitidos, el inyector corporal no funciona correctamente. No siga utilizándolo.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le ayuden.

Si el inyector corporal está pegado a su cuerpo, retírelo con cuidado de la piel.



3C

Prepare el inyector corporal para su colocación

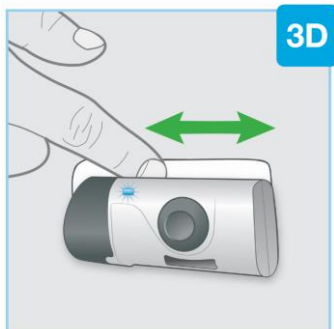
- Para la barriga (abdomen), mueva y sujete la piel para crear una superficie firme y plana para la inyección al menos a 5 cm de distancia del ombligo. Asegúrese de sentarse en posición erguida para evitar los pliegues y prominencias de la piel
- No es necesario tirar de la piel para aplanar la parte delantera del muslo izquierdo o derecho

Asegúrese de colocar el inyector corporal de manera que pueda ver la luz de estado azul.

Coloque el inyector corporal sobre la piel

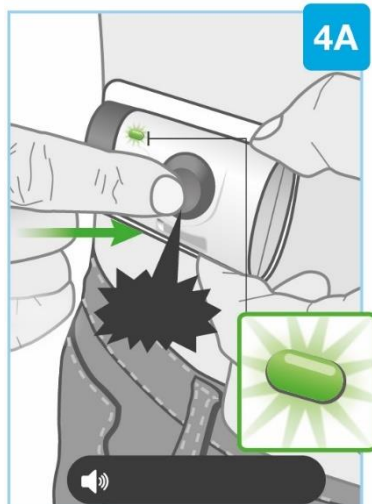
- Cuando la luz azul parpadee, el inyector corporal estará listo. Coloque el inyector corporal sobre la piel limpia con la luz de estado visible
- **No** coloque el inyector corporal sobre la ropa. Colóquelo solo sobre la piel desnuda
- Pase un dedo alrededor del material adhesivo para fijarlo
- **No** mueva ni ajuste el inyector corporal después de haberlo colocado sobre la piel

Proceda inmediatamente con el siguiente paso.



3D

PASO 4: Inyección de Skyrizi

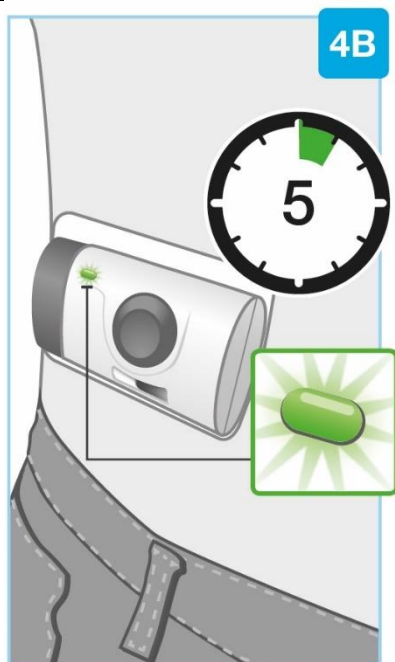


‘clic’
‘pii-pii-pii’

Inicie la inyección

- **No** toque el botón de inicio gris hasta que haya colocado el inyector corporal cargado con el cartucho, sobre su piel y esté listo para inyectar. Solo puede pulsar el botón de inicio **una** vez
- Presione firmemente el botón gris de inicio hasta que oiga un “clic”. Luego suelte el botón gris de inicio
- Puede sentir un pinchazo de la aguja
- Compruebe la luz de estado cuando el inyector corporal emita pitidos
- Después de iniciar la inyección, la luz de estado parpadeará continuamente en verde
- Una vez iniciada la inyección, oirá sonidos de bombeo mientras el inyector corporal administra el medicamento

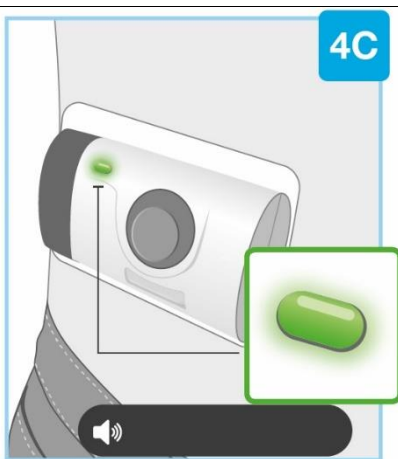
No continúe utilizando el inyector corporal si la luz de estado parpadea en rojo y emite pitidos. Retírelo con cuidado de la piel si la luz de estado parpadea en rojo. Si esto ocurre, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.



Espere a que termine la inyección

- Puede tardar hasta 5 minutos en administrarse la dosis completa del medicamento. El inyector corporal se detendrá automáticamente cuando termine la inyección
- Durante la inyección, la luz de estado seguirá parpadeando en verde
- Durante la inyección, oirá sonidos de bombeo mientras el inyector corporal sigue administrando el medicamento
- Durante la inyección, se pueden realizar actividades físicas moderadas, como andar, estirarse o doblarse

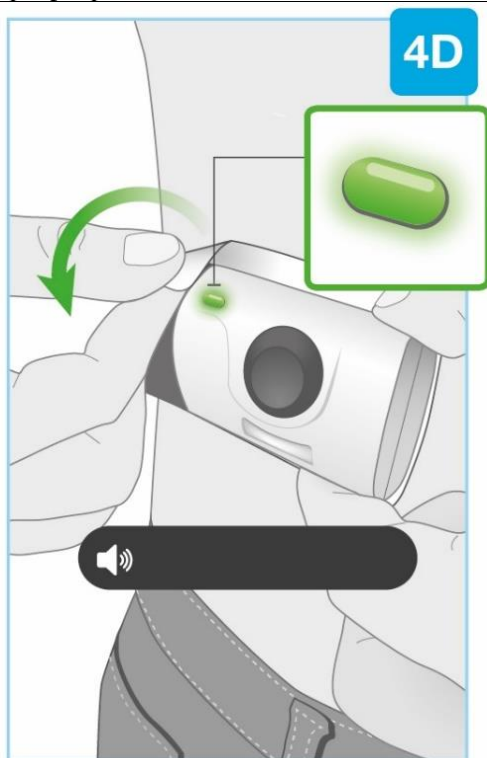
No siga utilizando el inyector corporal si la luz de estado parpadea en rojo y emite pitidos. Retírelo con cuidado de la piel si la luz de estado parpadea en rojo. Si esto ocurre, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.



‘pii-pii-pii’

La inyección ha finalizado cuando:

- El inyector corporal se detiene por sí solo
- Se oye un pitido y la luz de estado cambia a verde fijo. Si la luz de estado ha cambiado a verde fijo, significa que la inyección ha finalizado



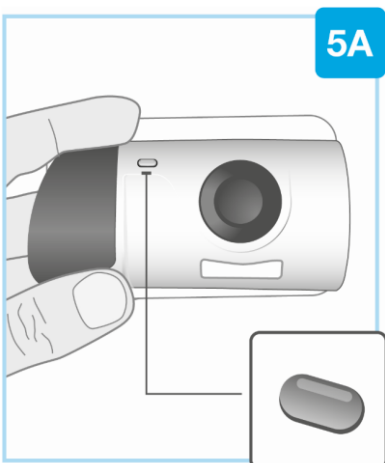
‘pii-pii-pii’

Retire el inyector corporal

- **No** retire el inyector en el cuerpo si la luz de estado sigue parpadeando en verde y la inyección no ha terminado
- **No** ponga los dedos en la parte posterior del inyector corporal cuando lo retire de la piel
- Una vez terminada la inyección, agarre la esquina del adhesivo para despegar con cuidado el inyector corporal de la piel
- Evite tocar el protector de la aguja o la aguja en la parte posterior del inyector corporal
- Después de retirar el inyector corporal, oírá varios pitidos y la luz de estado se apagará
- El protector de la aguja cubrirá la aguja cuando se retire el inyector corporal de la piel
- Es normal ver unas pequeñas gotas de líquido en la piel después de retirar el inyector corporal
- Presione con una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección y mantenga presionado durante 10 segundos
- **No** frote el lugar de inyección
- Es normal que haya un ligero sangrado en el lugar de inyección

Proceda con el siguiente paso.

PASO 5: Finalización



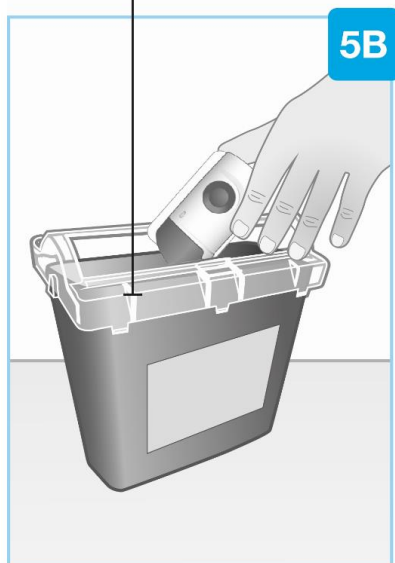
Compruebe el inyector corporal

Inspeccione la ventana del medicamento y la luz de estado.

Compruebe que el émbolo blanco llena toda la ventana del medicamento y que la luz verde fija se apaga, lo que le indica que se ha inyectado todo el medicamento.

- Si el émbolo blanco no llena la ventana, informe a su médico, farmacéutico o enfermero

Contenedor para residuos especiales



Eliminación

Tire el inyector corporal usado en un contenedor para residuos especiales inmediatamente después de su uso.

- El inyector corporal contiene pilas, componentes electrónicos y una aguja
- Deje el cartucho en el inyector corporal
- **No** tire el inyector corporal usado a la basura doméstica
- Su médico, farmacéutico o enfermero le explicarán cómo devolver el contenedor para residuos especiales cuando esté lleno. Es posible que existan guías locales para su eliminación

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 90 mg solución inyectable en jeringa precargada risankizumab

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar la enfermedad de Crohn de moderada a grave en pacientes adultos.

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del aparato digestivo. Si tiene enfermedad de Crohn activa, primero le administrarán otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi para el tratamiento de su enfermedad de Crohn.

Skyrizi reduce la inflamación y, por tanto, puede ayudar a reducir los signos y los síntomas de su enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece;
- si padece tuberculosis (TB);
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante que su médico o enfermero conserve una copia del número de lote de Skyrizi. Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, su médico o enfermero debe anotar la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lot”).

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”). Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado el uso de Skyrizi en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento;
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene sorbitol, polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 164 mg de sorbitol en cada dosis de 360 mg.

Este medicamento contiene 0,8 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 360 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

Comenzará el tratamiento con Skyrizi a una dosis inicial que le administrará su médico o enfermero mediante goteo en el brazo (perfusión intravenosa).

Dosis iniciales

	¿Cuánto?	¿Cuándo?
Dosis iniciales	600 mg	Cuando le indique su médico
	600 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	600 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

Posteriormente, recibirá Skyrizi mediante una inyección bajo la piel (llamada “inyección subcutánea”). Su médico o enfermero se lo administrarán mediante cuatro inyecciones bajo la piel, como se describe a continuación. Alternativamente, se puede administrar Skyrizi por medio de un inyector corporal. Para más información, consulte el prospecto de Skyrizi 360 mg solución inyectable en cartucho.

Dosis de mantenimiento

	¿Cuánto?	¿Cuándo?
1.ª dosis de mantenimiento	360 mg (4 inyecciones de 90 mg)	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
Dosis siguientes	360 mg (4 inyecciones de 90 mg)	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida o se salta la cita para recibir alguna de las dosis, tan pronto como se acuerde póngase en contacto con su médico para volver a programar la cita.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio
- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- picor
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en la caja después de EXP.

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

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje original para protegerlas de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Cada jeringa precargada es para un solo uso únicamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada jeringa precargada contiene 90 mg de risankizumab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son succinato disódico hexahidrato, polisorbato 20, sorbitol, ácido succínico y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a ligeramente amarillo contenido en una jeringa precargada con protector de aguja. El líquido puede contener partículas diminutas blancas o transparentes.

Cada envase contiene 4 jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de la fabricación

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Italia

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

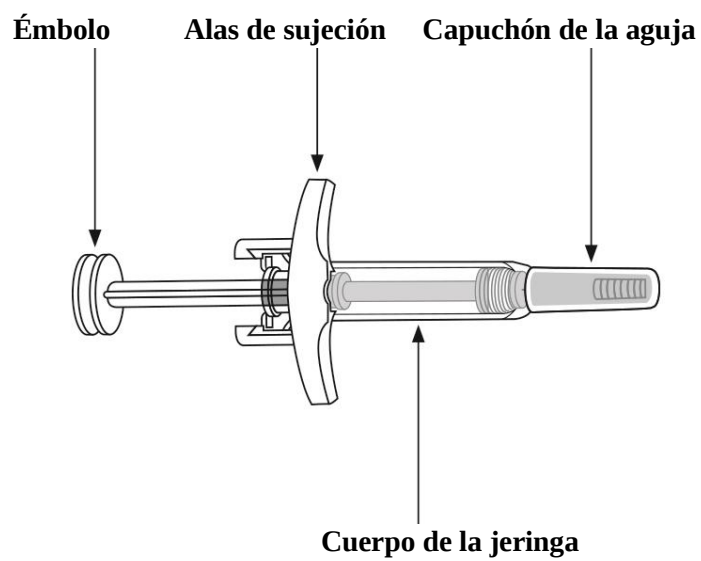
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: .

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios**Trazabilidad**

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Skyrizi jeringa precargada

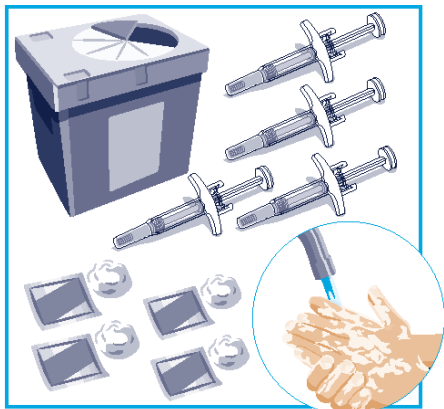


Instrucciones de uso

Este medicamento lo debe administrar un profesional sanitario.

Se debe administrar cada jeringa precargada por vía subcutánea como se indica a continuación:

PASO 1



Antes de la inyección, saque la caja de la nevera sin sacar las jeringas precargadas de la caja.

- **No** use este medicamento si el precinto de la caja está roto o falta, o si cualquiera de los componentes está dañado.

Deje que Skeyrizi alcance la temperatura ambiente sin exponerlo a la luz solar directa (de 15 a 30 minutos).

No agite las jeringas precargadas.

Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente:

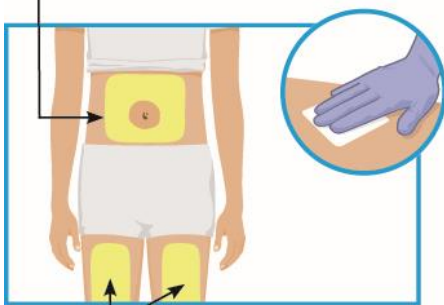
- 4 jeringas precargadas y 4 toallitas impregnadas en alcohol (no incluidas en la caja)
- 4 bolas de algodón o gasas (no incluidas en la caja)
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja).

Lávese y séquese las manos.

Para administrar la dosis completa, son necesarias 4 inyecciones, una tras otra.

PASO 2

Zonas inyectables



Zonas inyectables

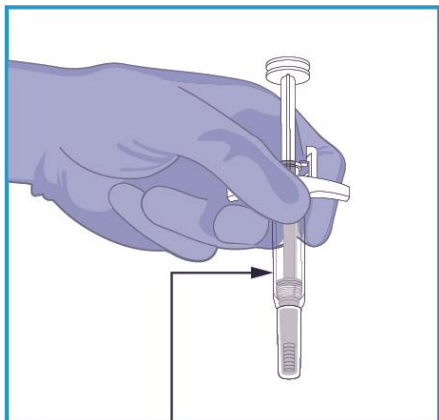
Escoja un lugar de inyección.

- Inyecte una jeringa precargada tras otra en la(s) siguiente(s) zona(s) anatómica(s):
 - parte delantera del muslo izquierdo o derecho;
 - abdomen (barriga) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.
- Utilice un lugar de inyección nuevo para cada inyección.
- Se debe inyectar cada jeringa al menos a 3 cm de distancia de la inyección anterior. **No** inyectar en el mismo lugar.

Antes de cada inyección, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** inyecte en zonas de la piel que presenten sensibilidad, hematomas, eritema, induración o que estén afectadas por alguna lesión.

PASO 3



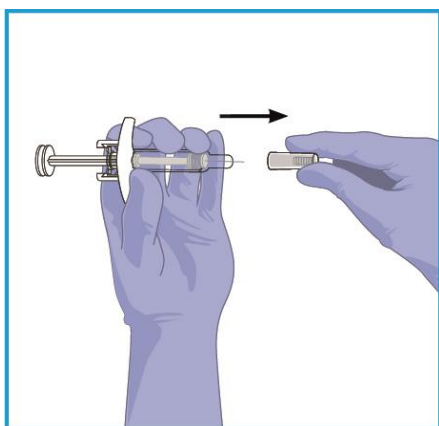
Compruebe el líquido

Sostenga la jeringa con el capuchón de la aguja apuntando hacia abajo, como se muestra en la imagen.

Compruebe el líquido de la jeringa:

- Es normal que haya burbujas en la ventana.
- El líquido debe ser de transparente a ligeramente amarillo y puede contener partículas diminutas blancas o transparentes.
- No use el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

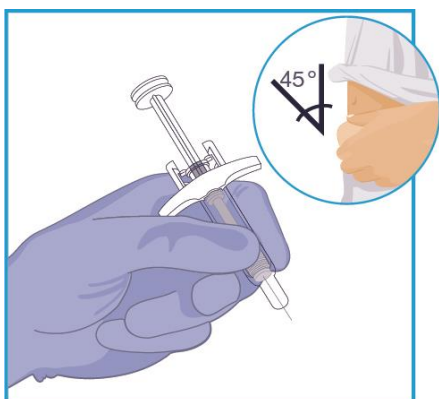
PASO 4



Quite el capuchón de la aguja:

- Sostenga la jeringa con una mano entre las alas de sujeción y el capuchón de la aguja.
- Con la otra mano, retire con cuidado el capuchón de la aguja.
- No sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando retire el capuchón de la aguja.
- Es posible que haya una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.
- Tire el capuchón de la aguja.
- **No** toque la aguja con los dedos ni deje que entre en contacto con nada.

PASO 5



Sujete el cuerpo de la jeringa con una mano entre los dedos pulgar e índice, como si cogiese un lápiz.

Pellizque con cuidado la zona de piel limpia con la otra mano y sujete firmemente.

Introduzca la aguja en la piel hasta el final en un ángulo aproximado de 45 grados, con un movimiento corto y rápido. Mantenga la jeringa fija en el mismo ángulo.

Empuje el émbolo lentamente hasta llegar al final, hasta que se haya inyectado todo el líquido.

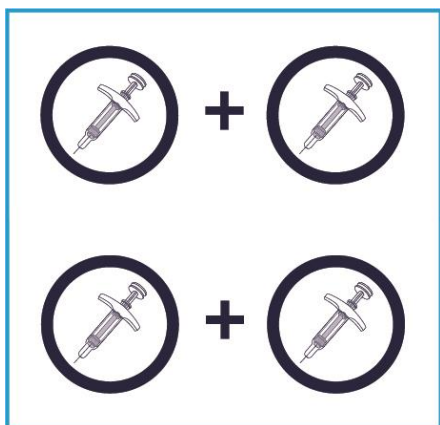
Saque despacio la aguja de la piel manteniendo la jeringa en el mismo ángulo.

Quite lentamente el pulgar del émbolo. A continuación, la aguja quedará cubierta por el protector de la aguja.

El protector de la aguja no se activará a menos que se inyecte todo el líquido.

Presione con una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección y mantenga presionado durante 10 segundos.

PASO 6



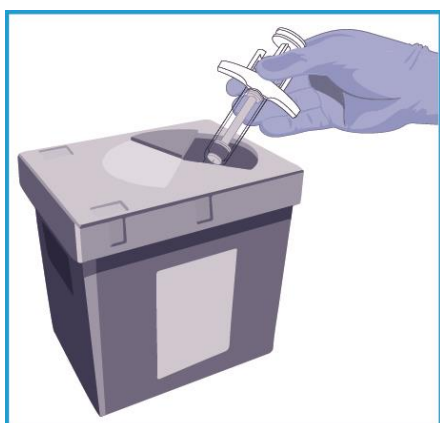
Utilice **cuatro** jeringas precargadas de 90 mg para administrar por vía subcutánea la dosis de mantenimiento de 360 mg.

- Repita los pasos 2 al 5 con las siguientes jeringas.

Si se olvida una dosis, adminístrela lo antes posible. A continuación, reanude la pauta de dosificación según el calendario programado.

Para administrar la dosis completa, son necesarias 4 inyecciones.

PASO 7



Cada jeringa precargada es de un solo uso únicamente y cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Prospecto: información para el paciente

Skyrizi 180 mg solución inyectable en jeringa precargada risankizumab

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Skyrizi y para qué se utiliza

Skyrizi contiene el principio activo risankizumab.

Skyrizi se usa para tratar a pacientes adultos con:

- enfermedad de Crohn de moderada a grave;
- colitis ulcerosa de moderada a grave.

Cómo funciona Skyrizi

Este medicamento actúa bloqueando una proteína del organismo llamada “IL-23” que provoca inflamación.

Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del aparato digestivo. Si tiene enfermedad de Crohn activa, primero le administrarán otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien, se le administrará Skyrizi para el tratamiento de su enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso. Si tiene colitis ulcerosa activa, primero se le administrarán otros medicamentos. Si estos medicamentos no funcionan lo suficientemente bien o si usted no puede tomarlos, se le administrará Skyrizi para tratar su colitis ulcerosa.

Skyrizi reduce la inflamación y, por tanto, puede ayudar a reducir los signos y los síntomas de su enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Skyrizi

No use Skyrizi

- si es alérgico a risankizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene una infección que su médico considera importante, por ejemplo, tuberculosis activa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Skyrizi y durante su tratamiento

- si padece una infección actualmente o si tiene una infección que reaparece;
- si padece tuberculosis (TB);
- si ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

Es importante conservar una copia del número de lote de Skyrizi.

Cada vez que reciba un nuevo envase de Skyrizi, anote la fecha y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lot”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas graves

Skyrizi puede provocar efectos adversos graves, incluidas reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”). Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si advierte algún signo de reacción alérgica mientras recibe Skyrizi, por ejemplo:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos

Niños y adolescentes

Skyrizi no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado el uso de Skyrizi en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Skyrizi

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento;
- si se ha vacunado recientemente o tiene previsto vacunarse. Ciertas vacunas no deben administrarse durante el tratamiento con Skyrizi.

En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Skyrizi y durante su tratamiento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es necesario que lo haga porque no se sabe cómo afectará este medicamento al bebé.

Si es una mujer que puede quedarse embarazada, debe utilizar anticonceptivos mientras esté en tratamiento con este medicamento y durante un mínimo de 21 semanas después de su última dosis de Skyrizi.

Si está en periodo de lactancia o tiene intención de amamantar a un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Skyrizi contiene polisorbato y sodio

Este medicamento contiene 0,24 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 180 mg y 0,48 mg de polisorbato 20 en cada dosis de 360 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 180 mg y por dosis de 360 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Skyrizi

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

Este medicamento se administra mediante 1 o 2 inyecciones bajo la piel (llamadas “inyecciones subcutáneas”).

Cuánto Skyrizi usar

Comenzará el tratamiento con Skyrizi a una dosis inicial que le administrará su médico o enfermero mediante goteo en el brazo (perfusión intravenosa).

Dosis iniciales

Enfermedad de Crohn	¿Cuánto?	¿Cuándo?
	600 mg	Cuando le indique su médico
	600 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	600 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

Colitis ulcerosa	¿Cuánto?	¿Cuándo?
	1200 mg	Cuando le indique su médico
	1200 mg	4 semanas después de la 1.ª dosis
	1200 mg	4 semanas después de la 2.ª dosis

Posteriormente, recibirá Skyrizi mediante una inyección bajo la piel (llamada “inyección subcutánea”).

Dosis de mantenimiento

Enfermedad de Crohn	¿Cuánto?		¿Cuándo?
	1.ª dosis de mantenimiento	360 mg (2 inyecciones de 180 mg)	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
	Dosis siguientes	360 mg (2 inyecciones de 180 mg)	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Colitis ulcerosa	¿Cuánto?		¿Cuándo?
	1.ª dosis de mantenimiento	180 mg (1 inyección de 180 mg) o 360 mg (2 inyecciones de 180 mg)	4 semanas después de la última dosis inicial (en la semana 12)
	Dosis siguientes	180 mg (1 inyección de 180 mg) o 360 mg (2 inyecciones de 180 mg)	Cada 8 semanas, comenzando después de la 1.ª dosis de mantenimiento

Usted y su médico, farmacéutico o enfermero decidirán si se debe inyectar este medicamento usted mismo. No debe inyectarse este medicamento usted mismo a menos que su médico, farmacéutico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo. También es posible que le administre la inyección un cuidador que haya aprendido a hacerlo.

Lea la sección 7 “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de ponerse la inyección de Skyrizi.

Si usa más Skyrizi del que debe

Si ha utilizado más Skyrizi del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Skyrizi

Si olvida administrarse Skyrizi, se debe inyectar una dosis en cuanto se acuerde. En caso de duda, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Skyrizi

No deje de utilizar Skyrizi sin hablar antes con su médico. Si interrumpe el tratamiento, sus síntomas pueden reaparecer.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Reacciones alérgicas - pueden necesitar tratamiento urgente. Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes signos:

Reacciones alérgicas graves (“anafilaxia”) son raras en pacientes que usan Skyrizi (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas). Los signos incluyen:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- presión arterial baja, que puede provocar mareos o aturdimiento

Consulte a su médico o solicite atención médica de inmediato si tiene los siguientes síntomas.

Síntomas de una infección grave, por ejemplo:

- fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción cutánea dolorosa con ampollas

Su médico decidirá si puede seguir utilizando Skyrizi.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- sensación de cansancio

- infección de hongos en la piel
- reacciones en el lugar de inyección (como enrojecimiento o dolor)
- picor
- dolor de cabeza
- erupción
- eczema

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pequeños bultos rojos en la piel
- ronchas (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Skyrizi

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en la caja después de EXP.

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

Conservar la(s) jeringa(s) precargada(s) en el embalaje original para protegerlas de la luz.

Si es necesario, también puede conservar la(s) jeringa(s) precargada(s) fuera de la nevera (a una temperatura máxima de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerlas de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Cada jeringa precargada es para un solo uso únicamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Skyrizi

- El principio activo es risankizumab. Cada jeringa precargada contiene 180 mg de risankizumab en 1,2 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato, ácido acético, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Skyrizi contiene polisorbato y sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Skyrizi es un líquido transparente de incoloro a amarillo contenido en una jeringa precargada con protector de aguja. El líquido puede contener partículas diminutas blancas o transparentes.

Cada envase contiene 1 o 2 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de la fabricación

AbbVie
Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

La información detallada y actualizada sobre este producto está disponible a continuación o en el embalaje exterior escaneando el código QR a través de un smartphone. La misma información también está disponible en el siguiente sitio web:

www.skyrizi.eu

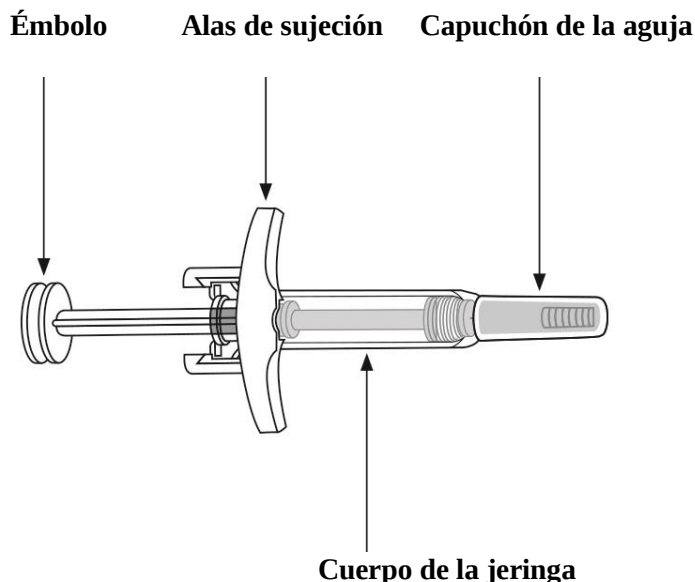
Código QR a incluir

Para solicitar una copia de este prospecto en <braille>, <tamaño de letra grande> o escucharlo en <audio>, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

7. Instrucciones de uso

Lea toda la sección 7 antes de utilizar Skyrizi

Skyrizi jeringa precargada



Información importante que debe conocer antes de la inyección de Skyrizi

- Usted debe haber recibido formación sobre cómo se inyecta Skyrizi antes de administrarse una inyección. Si necesita ayuda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Marque las fechas en un calendario para saber cuándo le toca inyectarse Skyrizi.
- Conserve Skyrizi en su embalaje original para proteger el medicamento de la luz hasta el momento de utilizarlo.
- **No** se inyecte el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes. El líquido debe ser de transparente a color amarillo y puede contener partículas diminutas transparentes o blancas.
- **No** agite la jeringa.
- Espere para retirar el capuchón de la aguja hasta el momento antes de la inyección

Devuelva este medicamento a la farmacia

- después de la fecha de caducidad (EXP) indicada;
- si el líquido se ha congelado en algún momento (incluso si se ha descongelado);
- si la jeringa se ha caído o dañado;
- si las perforaciones de la caja están rotas.

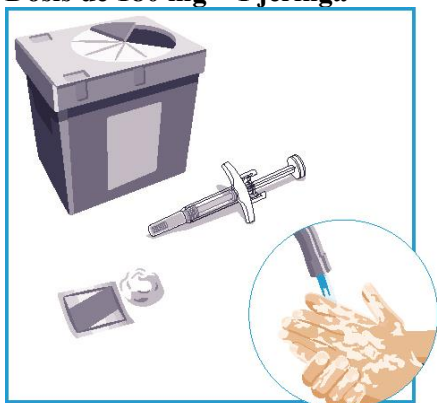
Para una inyección más cómoda: saque la caja de la nevera y déjela a temperatura ambiente, alejada de la luz solar directa, durante **15 a 30 minutos** antes de la inyección.

- Skyrizi no debe calentarse de ninguna otra manera (por ejemplo, en un microondas ni en agua caliente).
- Mantenga la jeringa en la caja hasta el momento de la inyección.

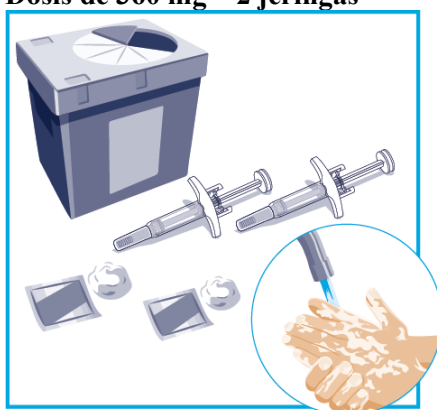
Siga los siguientes pasos cada vez que utilice Skyrizi

PASO 1

Dosis de 180 mg – 1 jeringa



Dosis de 360 mg – 2 jeringas



Sobre una superficie lisa y limpia, coloque lo siguiente:

- 1 o 2 jeringa(s) precargadas y 1 o 2 toallita(s) impregnada(s) en alcohol (no incluidas en la caja)
- 1 o 2 bola(s) de algodón o gasa(s) (no incluidas en la caja)
- contenedor para residuos especiales (no incluido en la caja).

Lávese y séquese las manos.

Para la dosis de 180 mg

Se necesita **1** inyección.

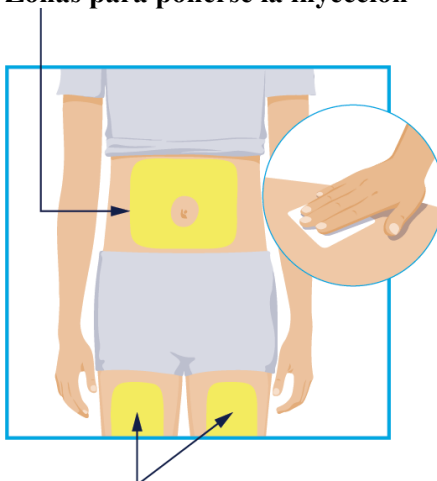
Para la dosis de 360 mg

Se necesitan 2 inyecciones, una después de la otra.

Comience con una jeringa para la primera inyección.

PASO 2

Zonas para ponerse la inyección



Zonas para ponerse la inyección

Escoja una de estas 3 zonas para ponerse la inyección:

- parte delantera del muslo izquierdo
- parte delantera del muslo derecho
- barriga (abdomen) al menos a 5 cm de distancia del ombligo.

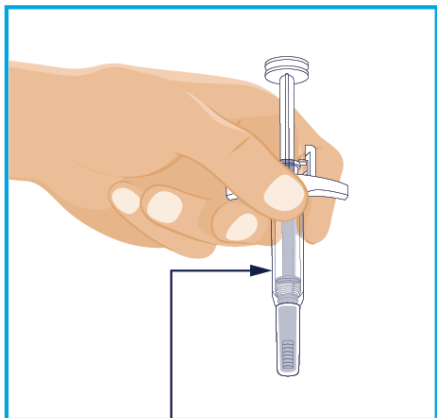
Antes de inyectar, limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada en alcohol haciendo movimientos circulares.

- **No** toque ni sople en la zona de inyección después de limpiarla. Deje que la piel se seque antes de inyectar.
- **No** inyecte a través de la ropa.
- **No** se ponga la inyección sobre piel irritada, con hematomas, enrojecida, dura, con cicatrices o con estrías.

Para la dosis de 360 mg

- Utilice una nueva zona de inyección para cada inyección.
- Cuando utilice la segunda jeringa, debe ponerse la inyección al menos a 3 cm de distancia del lugar de la primera inyección. **No** se ponga la inyección en el mismo lugar.

PASO 3



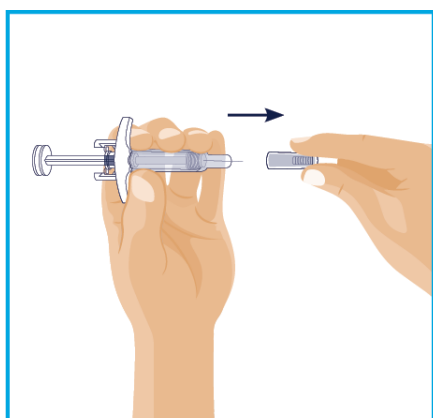
Compruebe el líquido

Sostenga la jeringa con el capuchón de la aguja apuntando hacia abajo, como se muestra en la imagen.

Compruebe el líquido de la jeringa:

- Es normal que haya burbujas en la ventana.
- El líquido debe ser de transparente a amarillo y puede contener partículas diminutas blancas o transparentes.
- **No** use el medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

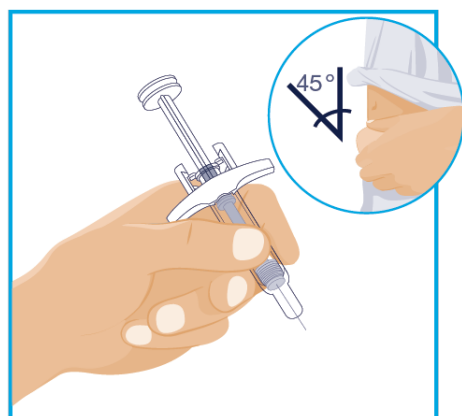
PASO 4



Quite el capuchón de la aguja:

- Sostenga la jeringa con una mano entre las alas de sujeción y el capuchón de la aguja.
- Con la otra mano, retire con cuidado el capuchón de la aguja.
- **No** sostenga la jeringa por el émbolo ni tire de él cuando retire el capuchón de la aguja.
- Es posible que haya una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.
- Tire el capuchón de la aguja.
- **No** toque la aguja con los dedos ni deje que entre en contacto con nada.

PASO 5



Sujete el cuerpo de la jeringa con una mano entre los dedos pulgar e índice, como si cogiese un lápiz.

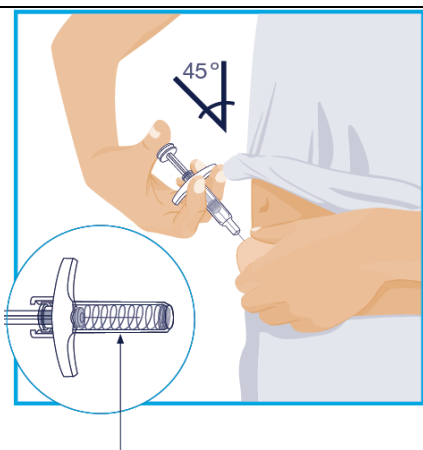
Pellizque con cuidado la zona de piel limpia con la otra mano y sujete firmemente.

Introduzca la aguja en la piel hasta el final en un ángulo aproximado de 45 grados, con un movimiento corto y rápido. Mantenga la jeringa fija en el mismo ángulo.

PASO 6

Empuje el émbolo lentamente hasta llegar al final, hasta que se haya inyectado todo el líquido.

Saque despacio la aguja de la piel manteniendo la jeringa en el mismo ángulo.



Quite lentamente el pulgar del émbolo. A continuación, la aguja quedará cubierta por el protector de la aguja.

- El protector de la aguja no se activará a menos que se inyecte todo el líquido.
- Hable con su médico, farmacéutico o enfermero si cree que no se ha administrado una dosis completa.

Presione con una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección y mantenga presionado durante 10 segundos.

No frote la piel donde se ha inyectado. Es posible que se produzca un ligero sangrado en la zona de inyección. Esto es normal.

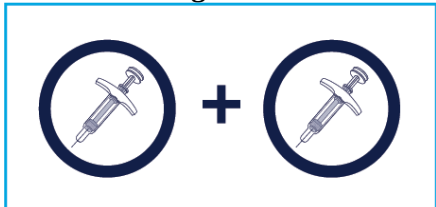
PASO 7

Dosis de 180 mg



Se necesita 1 inyección

Dosis de 360 mg



Se necesitan 2 inyecciones

Para la dosis de 180 mg

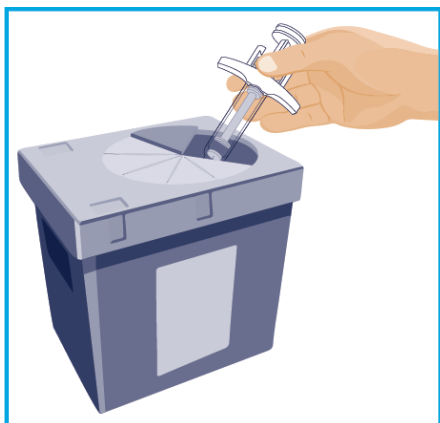
Se necesita 1 inyección.

Para la dosis de 360 mg

Se necesitan 2 inyecciones.

- Repita los pasos 2 al 6 con la segunda jeringa.
- Debe ponerse la inyección con la segunda jeringa inmediatamente después de la primera inyección al menos a 3 cm de distancia del lugar de la primera inyección.

PASO 8



Tire las jeringas usadas en un contenedor para residuos especiales inmediatamente después de su uso.

- **No** tire las jeringas usadas a la basura doméstica.
- Su médico, farmacéutico o enfermero le explicarán cómo devolver el contenedor para residuos especiales cuando esté lleno.