

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ciascuna penna preriempita contiene 150 mg di risankizumab in 1 mL di soluzione.

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ciascuna siringa preriempita contiene 150 mg di risankizumab in 1 mL di soluzione.

### Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ciascuna siringa preriempita contiene 75 mg di risankizumab in 0,83 mL di soluzione.

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

### Eccipienti con effetti noti (solo 75 mg soluzione iniettabile)

Questo medicinale contiene 68,0 mg di sorbitolo per dose di 150 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile)

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita e in siringa preriempita

L'aspetto della soluzione varia da incolore a giallo e da limpido a lievemente opalescente.

### Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

L'aspetto della soluzione varia da incolore a leggermente giallo e da limpido a lievemente opalescente.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

#### Psoriasi a placche

Skyrizi è indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in pazienti adulti candidati alla terapia sistemica.

## Artrite psoriasica

Skyrizi, da solo o in associazione con metotressato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva in adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata o un'intolleranza a uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARD).

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Questo medicinale deve essere usato sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni per le quali Skyrizi è indicato.

#### Posologia

La dose raccomandata è di 150 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane (come due iniezioni con siringa preriempita da 75 mg o una iniezione con penna preriempita o siringa preriempita da 150 mg).

È necessario valutare l'eventualità di interrompere il trattamento in pazienti che non hanno mostrato alcuna risposta dopo 16 settimane di trattamento. Alcuni pazienti con psoriasi a placche con iniziale risposta parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le prime 16 settimane.

#### Mancata somministrazione di una dose

In caso di mancata somministrazione di una dose, è necessario effettuarla il prima possibile. Successivamente, la somministrazione deve essere ripresa seguendo lo schema prestabilito.

#### Popolazioni speciali

##### *Pazienti anziani*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).  
Le informazioni disponibili su soggetti di età  $\geq 65$  anni sono limitate.

##### *Compromissione renale o epatica*

Non sono stati condotti studi specifici per determinare l'impatto della compromissione epatica o renale sulla farmacocinetica di risankizumab. In generale, si ritiene che queste condizioni non modifichino significativamente la farmacocinetica degli anticorpi monoclonali e non si ritiene necessario un adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

##### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di risankizumab nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 5 e meno di 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di risankizumab nei bambini di età inferiore ai 6 anni per l'indicazione psoriasi a placche da moderata a severa o nei bambini di età inferiore a 5 anni per l'indicazione artrite psoriasica.

##### *Pazienti in sovrappeso*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### Modo di somministrazione

Skyrizi deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea.

L'iniezione deve essere somministrata nella coscia o nell'addome. I pazienti non devono somministrare l'iniezione in aree dove la cute è sensibile, sede di lividi, eritematosa, ispessita o affetta da psoriasi.

I pazienti possono somministrarsi da soli S kyrizi dopo aver ricevuto una adeguata formazione nella tecnica di iniezione sottocutanea. I pazienti devono essere informati di leggere le "Istruzioni per l'uso" riportate nel foglio illustrativo prima della somministrazione.

La somministrazione di S kyrizi sulla parte superiore esterna del braccio può essere effettuata solo da un operatore sanitario o da chi si prende cura del paziente.

*S kyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita*

Devono essere iniettate due siringhe preriempite per ottenere la dose completa di 150 mg. Le due iniezioni devono essere somministrate in differenti zone anatomiche.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive clinicamente importanti (ad es. tubercolosi attiva, vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Infezioni

Risankizumab può aumentare il rischio di infezione.

Nei pazienti con un'infezione cronica, anamnesi di infezioni ricorrenti o noti fattori di rischio di infezione, risankizumab deve essere usato con cautela. Il trattamento con risankizumab non deve essere iniziato in pazienti con un'infezione attiva clinicamente importante fino a quando l'infezione non si sia risolta oppure non sia stata adeguatamente trattata.

I pazienti trattati con risankizumab devono essere istruiti a consultare un medico se compaiono segni o sintomi di infezione cronica o acuta clinicamente importanti. Se un paziente sviluppa tale infezione o non risponde alla terapia standard per l'infezione, deve essere strettamente monitorato e risankizumab non deve essere somministrato fino alla risoluzione dell'infezione.

#### Tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento con risankizumab, i pazienti devono essere valutati per la tubercolosi (TB). I pazienti che ricevono risankizumab devono essere monitorati per l'insorgenza di segni e sintomi di una TB attiva. Una terapia anti-TB deve essere presa in considerazione prima di iniziare risankizumab nei pazienti con pregressa anamnesi di TB latente o attiva nei quali non è possibile confermare un adeguato percorso di trattamento.

#### Vaccinazioni

Prima di iniziare la terapia con risankizumab, deve essere considerato il completamento dell'intero programma di vaccinazioni secondo le attuali linee guida. Se un paziente ha ricevuto vaccini vivi (virali o batterici), si raccomanda di attendere almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento

con risankizumab. I pazienti trattati con risankizumab non devono ricevere vaccini vivi durante il trattamento e per almeno 21 settimane dopo il trattamento (vedere paragrafo 5.2).

### Ipersensibilità

Sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi, con l'uso di risankizumab (vedere paragrafo 4.8). Se compare una reazione di ipersensibilità grave la somministrazione di risankizumab deve essere interrotta immediatamente e deve essere avviata una terapia appropriata.

### Eccipienti con effetti noti

#### *Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita o siringa preriempita*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per penna preriempita o siringa preriempita, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### *Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita*

Questo medicinale contiene 68,0 mg di sorbitolo per dose di 150 mg. L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose di 150 mg, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non si ritiene che risankizumab sia metabolizzato attraverso gli enzimi epatici né che venga eliminato per via renale. Non sono attese interazioni tra risankizumab e gli inibitori, gli induttori o i substrati degli enzimi che metabolizzano i medicinali e non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

### Concomitante terapia immunosoppressiva o fototerapia

Non sono state ancora stabilite la sicurezza e l'efficacia di risankizumab in associazione con gli immunosoppressori, inclusi i biologici o la fototerapia.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare misure contraccettive efficaci durante e per almeno 21 settimane dopo il trattamento.

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di risankizumab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di risankizumab durante la gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se risankizumab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno nei primi giorni dopo il parto, riducendosi a basse concentrazioni poco dopo; di conseguenza, un rischio per i lattanti non può essere escluso durante questo breve periodo. Deve essere presa la decisione se interrompere la terapia/ astenersi dalla terapia con risankizumab tenendo in

considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con risankizumab per la donna.

### Fertilità

L'effetto di risankizumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Risankizumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono state le infezioni del tratto respiratorio superiore (13,0% nella psoriasi).

##### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse di risankizumab osservate negli studi clinici (Tabella 1) sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); molto raro ( $< 1/10\ 000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>a</sup>
	Comune	Infezioni da Tinea <sup>b</sup>
	Non comune	Follicolite
Disturbi del sistema immunitario	Rara	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea <sup>c</sup>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito Eruzione cutanea Eczema
	Non comune	Orticaria
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza <sup>d</sup> Reazioni in sede di iniezione <sup>e</sup>
<sup>a</sup> Comprende: infezione delle vie respiratorie (virale, batterica o non specificata), sinusite (anche acuta), rinite, nasofaringite, faringite (anche virale), tonsillite, laringite, tracheite <sup>b</sup> Comprende: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor, tinea manuum, onicomicosi, micosi cutanea <sup>c</sup> Comprende: cefalea, cefalea tensiva, cefalea da sinusite <sup>d</sup> Comprende: stanchezza, astenia <sup>e</sup> Comprende: lividura in sede di iniezione, eritema, ematoma, emorragia, irritazione, dolore, prurito, reazione, tumefazione, indurimento, eruzione cutanea		

### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

#### *Infezioni*

Negli studi clinici sulla psoriasi, il tasso di infezioni è stato di 75,5 eventi per 100 anni/persona e negli studi clinici sull'artrite psoriasica è stato di 43,0 eventi per 100 anni/persona, compresa l'esposizione a lungo termine a risankizumab. La maggior parte dei casi è stata non grave e di intensità lieve o moderata e non ha causato interruzione di risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 1,7 eventi per 100 anni/persona negli studi sulla psoriasi e di 2,6 eventi per 100 anni/persona negli studi sull'artrite psoriasica (vedere paragrafo 4.4).

#### *Immunogenicità*

Negli studi clinici sulla psoriasi per i soggetti trattati fino a 52 settimane con risankizumab alla dose clinica raccomandata sono stati rilevati anticorpi anti-farmaco e anticorpi neutralizzanti associati al trattamento rispettivamente nel 24% (263/1 079) e nel 14% (150/1 079) dei soggetti valutati. Per i soggetti esposti al trattamento a lungo termine con risankizumab nello studio di estensione, il profilo di immunogenicità osservato fino a 204 settimane di trattamento era coerente rispetto alle prime 52 settimane di trattamento.

Per la maggior parte dei soggetti con psoriasi, gli anticorpi anti-risankizumab, tra cui anticorpi neutralizzanti, non erano associati a variazioni della risposta clinica o della sicurezza. Tra i pochi soggetti (approssimativamente 1%; 7/1 000 alla settimana 16 e 6/598 alla settimana 52) con elevate concentrazioni di anticorpi (> 128), la risposta clinica sembrava essersi ridotta. L'incidenza delle reazioni al sito di iniezione è numericamente più elevata nei gruppi con anticorpi anti-farmaco positivi rispetto ai gruppi con anticorpi anti-farmaco negativi nel breve periodo (16 settimane: 2,7% vs 1,3%) e nel lungo periodo (52 settimane: 5,0% vs 3,3%). Le reazioni nel sito di iniezione sono state tutte di

intensità da lieve a moderata, nessuna di queste è stata grave e nessuna ha portato alla sospensione di risankizumab.

Per i soggetti trattati con risankizumab alla dose clinica raccomandata per un massimo di 28 settimane negli studi clinici sull'artrite psoriasica, gli anticorpi anti-farmaco e gli anticorpi neutralizzanti associati al trattamento sono stati rilevati nel 12,1% (79/652) e nello 0% (0/652) dei soggetti valutati, rispettivamente. Gli anticorpi anti-risankizumab non erano associati a cambiamenti della risposta clinica o della sicurezza per l'artrite psoriasica.

### Artrite psoriasica

Nel complesso, il profilo di sicurezza osservato in pazienti con artrite psoriasica trattati con risankizumab è stato coerente con il profilo di sicurezza osservato nei pazienti con psoriasi a placche.

### Anziani

Le informazioni sulla sicurezza in soggetti di età  $\geq 65$  anni sono limitate.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente alla ricerca di eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di avviare immediatamente il trattamento sintomatico appropriato.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC18

### Meccanismo d'azione

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), che si lega selettivamente con elevata affinità alla subunità p19 della citochina umana interleuchina 23 (IL-23) senza legarsi a IL-12 e inibisce la sua interazione con il complesso del recettore IL-23. IL-23 è una citochina coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie. Bloccando il legame di IL-23 al suo recettore, risankizumab inibisce il segnale cellulare IL-23-dipendente e il rilascio di citochine proinfiammatorie.

### Effetti farmacodinamici

In uno studio su soggetti con psoriasi, l'espressione dei geni della via IL-23/IL-17 era diminuita nella cute dopo dosi singole di risankizumab. Nelle lesioni psoriasiche, si è osservata anche una riduzione dello spessore epidermico, della infiltrazione di cellule infiammatorie e dell'espressione di marcatori di malattia psoriasica.

In uno studio su soggetti con artrite psoriasica è stata osservata una riduzione statisticamente e clinicamente significativa alla settimana 24 rispetto al basale dei biomarcatori associati a IL-23 e IL-17, comprese IL-17A, IL-17F e IL-22 sieriche, dopo trattamento con risankizumab 150 mg per via sottocutanea alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane.

## Efficacia e sicurezza clinica

### *Psoriasi a placche*

L'efficacia e la sicurezza di risankizumab sono state valutate in 2 109 soggetti con psoriasi a placche da moderata a severa in quattro studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE e IMMVENT). I soggetti arruolati avevano un'età maggiore o uguale a 18 anni, psoriasi a placche con interessamento di un'area di superficie corporea (BSA)  $\geq 10\%$ , un punteggio di *static Physician Global Assessment* (sPGA)  $\geq 3$  nella valutazione complessiva (spessore/indurimento delle placche, eritema e desquamazione) della psoriasi su una scala di intensità da 0 a 4, un punteggio di *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI)  $\geq 12$ , ed erano candidati alla terapia sistemica o alla fototerapia.

Complessivamente, i soggetti presentavano un punteggio PASI mediano al basale di 17,8, un BSA mediano del 20,0% e un punteggio DLQI mediano al basale di 13,0. Il punteggio sPGA al basale era grave nel 19,3% dei soggetti e moderato nell'80,7% dei soggetti. Un totale pari al 9,8% dei soggetti dello studio aveva un'anamnesi di artrite psoriasica diagnosticata.

In tutti gli studi, il 30,9% dei soggetti era naive a qualsiasi terapia sistemica (inclusa la non biologica e la biologica), il 38,1% era stato sottoposto ad una precedente fototerapia o fotochemioterapia, il 48,3% aveva ricevuto una precedente terapia sistemica non-biologica, il 42,1% aveva ricevuto una precedente terapia biologica e il 23,7% aveva ricevuto almeno un agente anti-TNF alfa per il trattamento della psoriasi. I pazienti che hanno completato questi studi e altri studi di Fase 2/3 hanno avuto l'opportunità di arruolarsi in uno studio di estensione in aperto, LIMMITLESS.

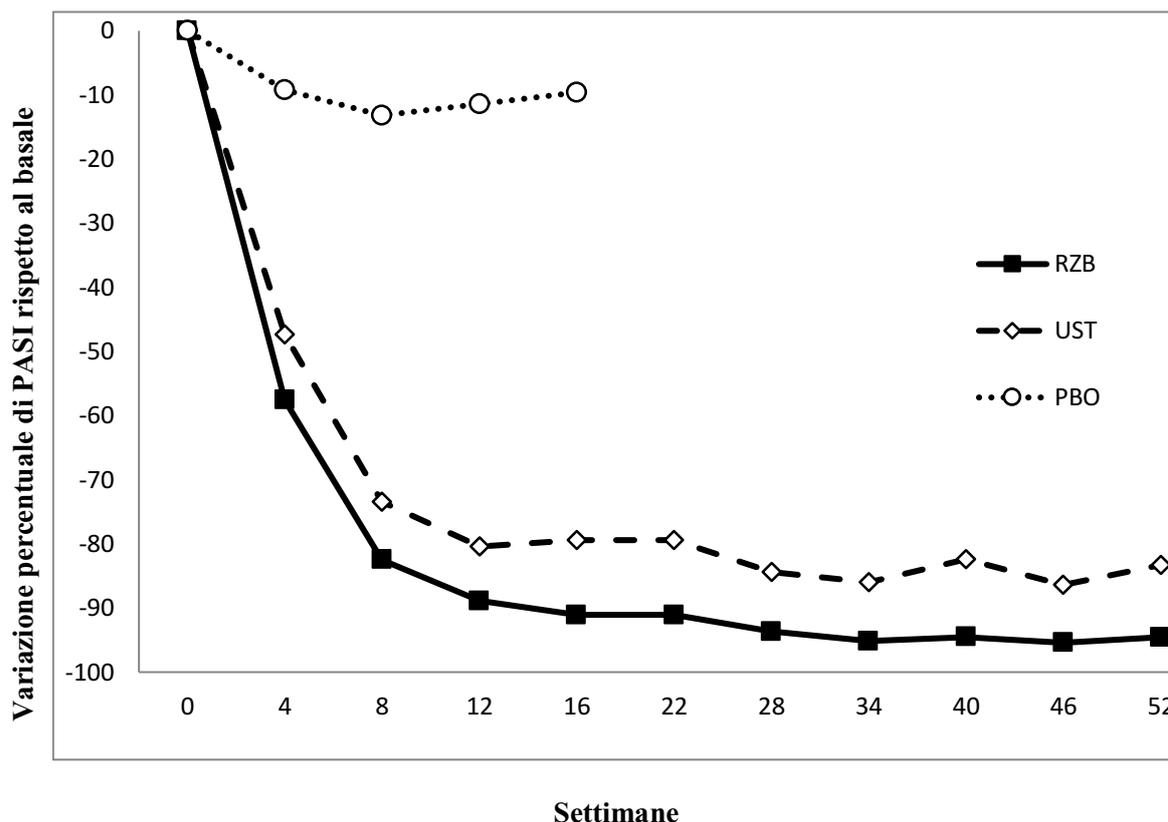
### ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2

Negli studi ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2 sono stati arruolati 997 soggetti (598 randomizzati a risankizumab 150 mg, 199 a ustekinumab 45 mg o 90 mg [secondo il peso al basale] e 200 al placebo). I soggetti hanno ricevuto il trattamento alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane. I due endpoint co-primari di ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2 erano la percentuale dei soggetti che avevano raggiunto 1) risposta PASI 90 e 2) punteggio sPGA "clear" o "almost clear" (sPGA 0 o 1) alla settimana 16 rispetto al placebo. I risultati degli endpoint co-primari e di altri endpoint sono presentati nella Tabella 2 e nella Figura 1.

**Tabella 2: Risultati di efficacia e di qualità della vita negli adulti con psoriasi a placche negli studi ULTIMMA-1 e 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 (%)
<b>sPGA "clear" o "almost clear" (0 o 1)</b>						
<b>Settimana 16<sup>a</sup></b>	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
<b>Settimana 52</b>	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
<b>sPGA cute "clear" (0)</b>						
<b>Settimana 16</b>	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
<b>Settimana 52</b>	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
<b>PASI 75</b>						
<b>Settimana 12</b>	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
<b>Settimana 52</b>	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
<b>PASI 90</b>						
<b>Settimana 16<sup>a</sup></b>	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
<b>Settimana 52</b>	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
<b>PASI 100</b>						
<b>Settimana 16</b>	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
<b>Settimana 52</b>	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
<b>DLQI 0 o 1<sup>b</sup></b>						
<b>Settimana 16</b>	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
<b>Settimana 52</b>	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
<b>PSS 0 (senza sintomi)<sup>c</sup></b>						
<b>Settimana 16</b>	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
<b>Settimana 52</b>	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--
Tutti i confronti di risankizumab con ustekinumab e con placebo hanno raggiunto $p < 0,001$ , ad eccezione di PASI 75 alla settimana 52 in ULTIMMA-2 dove $p=0,001$						
<sup>a</sup> Endpoint co-primari verso placebo						
<sup>b</sup> Nessun impatto sulla qualità della vita correlata allo stato di salute						
<sup>c</sup> <i>Psoriasis Symptom Scale</i> (PSS) pari a 0 significa che non ci sono stati sintomi di dolore, prurito, rossore e bruciore nelle ultime 24 ore.						

**Figura 1: Andamento temporale della variazione percentuale media rispetto al basale di PASI negli studi ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2**



RZB = risankizumab

UST = ustekinumab

PBO = placebo

$p < 0,001$  in ogni punto temporale

Non vi sono differenze nella risposta a risankizumab nei sottogruppi di popolazione individuati in base a età, genere, popolazione, peso corporeo  $\leq 130$  kg, punteggio PASI al basale, artrite psoriasica concomitante, precedente trattamento sistemico non biologico, precedente trattamento biologico e precedente fallimento del trattamento con un biologico.

Alla settimana 16 e alla settimana 52 nei soggetti trattati con risankizumab si sono osservati miglioramenti nella psoriasi del cuoio capelluto, ungueale e palmo-plantare.

**Tabella 3: Variazioni medie rispetto al basale in NAPSI, PPASI, e PSSI**

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo	Risankizumab	Placebo
<b>NAPSI: Variazione alla Settimana 16 (SE)</b>	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) ***
<b>PPASI: Variazione alla Settimana 16 (SE)</b>	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) ***
<b>PSSI: Variazione alla Settimana 16 (SE)</b>	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) ***
<b>NAPSI: Variazione alla Settimana 52 (SE)</b>	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
<b>PPASI: Variazione alla Settimana 52 (SE)</b>	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
<b>PSSI: Variazione alla Settimana 52 (SE)</b>	N=269; -17,9 (0,34)	-	N=259; -18,8 (0,24)	-	-	-
<i>Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Palmoplantar Psoriasis Severity Index (PPASI), Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI), e Standard Error (SE)</i>						
** P < 0,01 in confronto a risankizumab						
*** P < 0,001 in confronto a risankizumab						

Alla settimana 16 ansia e depressione, misurati mediante la scala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), sono migliorate nel gruppo di trattamento con risankizumab rispetto a quello con placebo.

#### Mantenimento della risposta

In un'analisi integrata dei soggetti che ricevevano risankizumab negli studi ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2 ed erano PASI 100 responder alla settimana 16, il 79,8% (206/258) dei soggetti che hanno continuato risankizumab ha mantenuto la risposta alla settimana 52. Per i responder PASI 90 alla settimana 16, l'88,4% (398/450) dei soggetti ha mantenuto la risposta alla settimana 52.

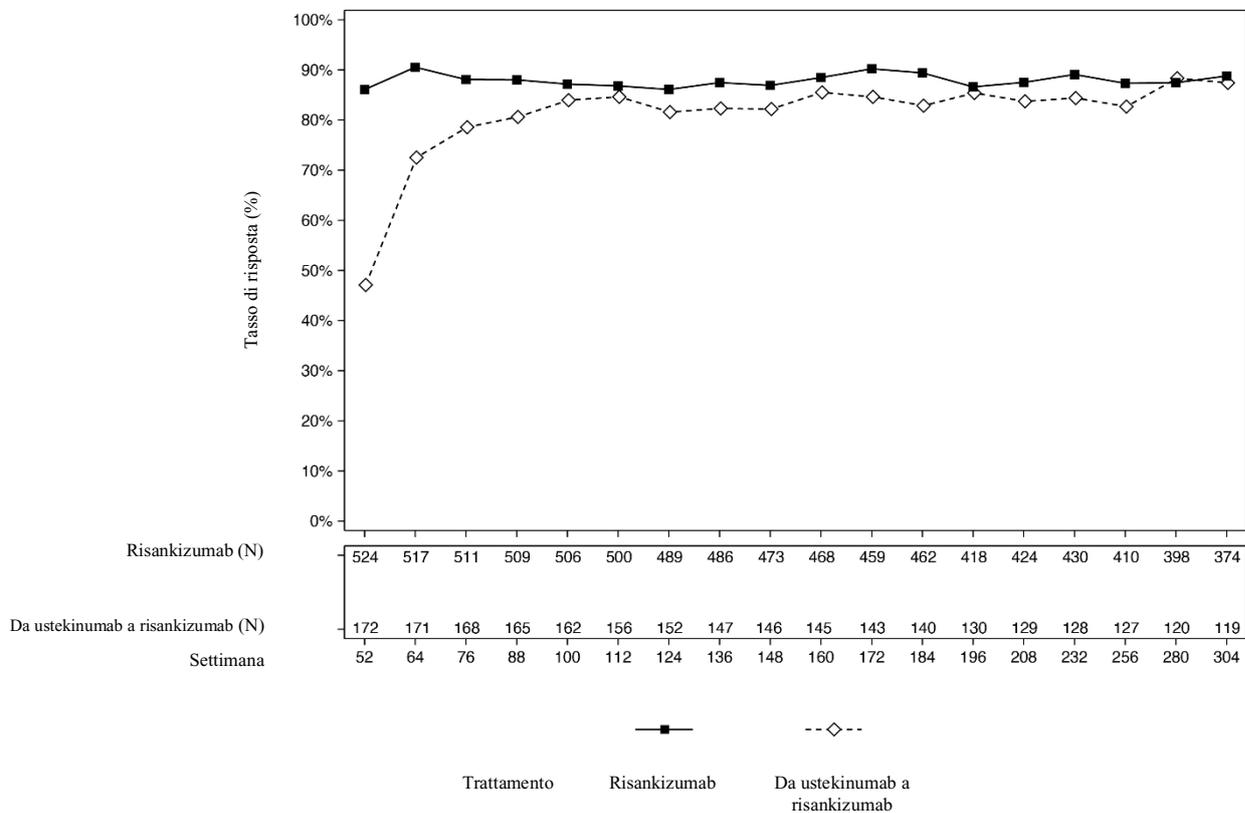
Dei pazienti che hanno ricevuto risankizumab negli studi ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2, 525 hanno continuato a ricevere risankizumab ogni 12 settimane nello studio LMMITLESS. Di questi, 376 (71,6%) hanno completato altre 252 settimane di trattamento in aperto. Tra i soggetti rimasti nello studio, i miglioramenti ottenuti con risankizumab nei tassi PASI 90 e sPGA di cute "clear" o "almost clear" alla settimana 52 sono stati mantenuti fino alla settimana 304.

Dei pazienti che hanno ricevuto ustekinumab negli studi ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2, 172 hanno ricevuto risankizumab ogni 12 settimane nello studio LMMITLESS. Di questi, 116 (67,4%) hanno completato lo studio, inclusi 252 settimane di trattamento con risankizumab in aperto e il follow-up di fine studio. Tra i soggetti rimasti nello studio, i tassi di risposta PASI 90 e sPGA di cute "clear" o

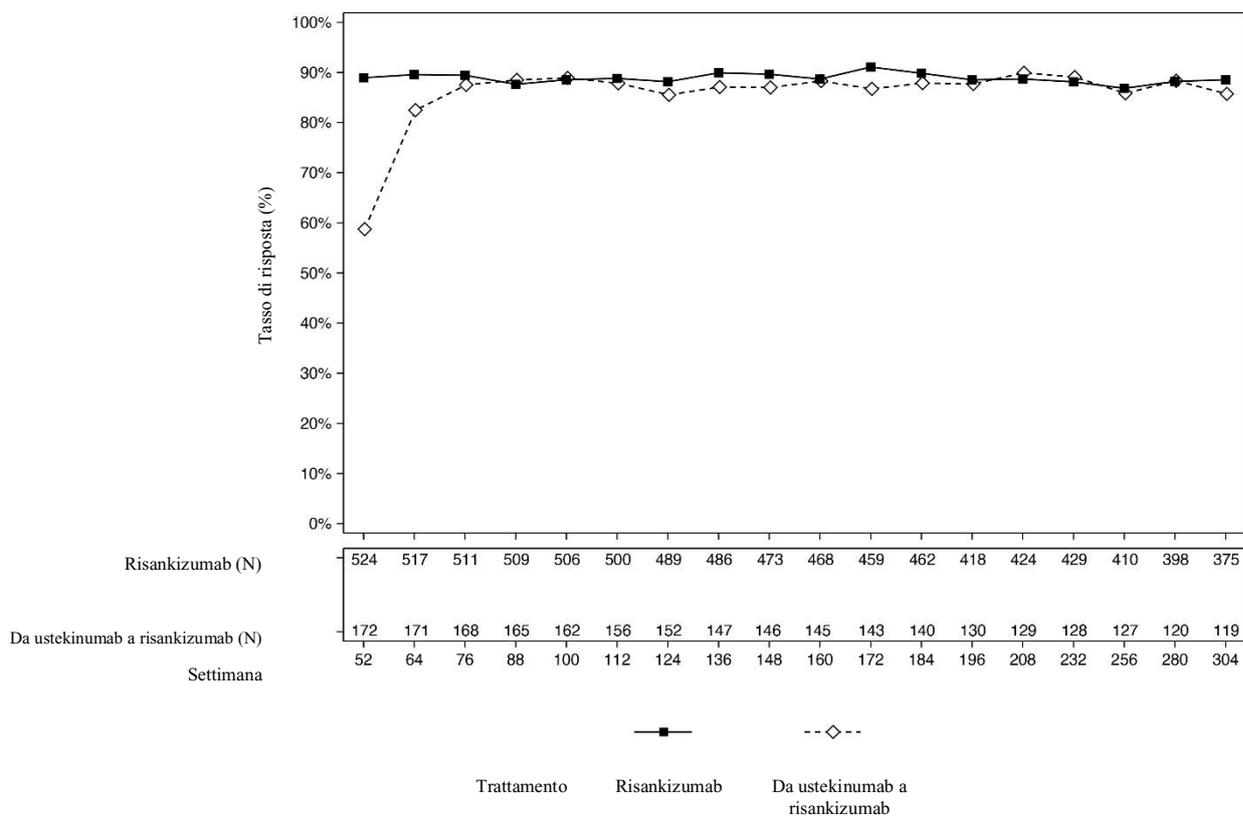
“almost clear” sono aumentati dalla settimana 52 alla settimana 76 e sono stati poi mantenuti fino alla settimana 304.

Le Figure 2 e 3 mostrano i tassi di risposta PASI 90 e sPGA rispettivamente di cute “clear” o “almost clear”, nei soggetti che hanno completato 252 settimane di trattamento in aperto nello studio LIMMITLESS.

**Figura 2: Percentuale di soggetti che ha raggiunto una risposta PASI 90 (Observed Cases - OC) nello studio LIMMITLESS**



**Figura 3: Percentuale di soggetti che ha raggiunto una risposta sPGA di cute “clear” o “almost clear” per visita (OC) nello studio LIMMITLESS**



I miglioramenti nel punteggio del Dermatology Life Quality Index (DLQI 0 o 1) sono stati mantenuti nei pazienti che hanno ricevuto il trattamento continuo con risankizumab fino alla settimana 304 nello studio di estensione in aperto LIMMITLESS.

Il profilo di sicurezza di risankizumab con più di 5 anni di esposizione era coerente con il profilo osservato fino a 16 settimane.

### IMMHANCE

Nello studio IMMHANCE sono stati arruolati 507 soggetti (407 randomizzati a risankizumab 150 mg e 100 randomizzati al placebo). I soggetti hanno ricevuto il trattamento alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane. I soggetti che hanno ricevuto originariamente risankizumab e hanno avuto un sPGA di cute “clear” o “almost clear” alla settimana 28 sono stati nuovamente randomizzati a continuare risankizumab ogni 12 settimane fino alla settimana 88 (con un follow-up di 16 settimane dopo l’ultima dose di risankizumab) o a sospendere il trattamento.

Alla settimana 16, risankizumab è risultato superiore al placebo per gli endpoint co-primari di sPGA di cute “clear” o “almost clear” (83,5% risankizumab vs 7,0% placebo) e PASI 90 (73,2% risankizumab vs 2,0% placebo).

Dei 31 soggetti dello studio IMMHANCE con tubercolosi (TB) latente che non avevano ricevuto una profilassi durante lo studio, nessuno ha sviluppato una TB attiva durante il follow-up medio di 55 settimane con risankizumab.

Tra i soggetti con sPGA di cute “clear” o “almost clear” alla settimana 28 nello studio IMMHANCE, l’81,1% (90/111) dei soggetti nuovamente randomizzati al trattamento continuato con risankizumab ha mantenuto questa risposta alla settimana 104, rispetto al 7,1% (16/225) che è stato ri-randomizzati alla

sospensione di risankizumab. Di questi soggetti, il 63,1% (70/111) dei soggetti ri-randomizzati per continuare il trattamento con risankizumab ha raggiunto una risposta sPGA “clear” alla settimana 104 rispetto al 2,2% (5/225) che era ri-randomizzato alla sospensione di risankizumab.

Tra i soggetti che hanno raggiunto una risposta sPGA di cute “clear” o “almost clear” alla settimana 28 e hanno mostrato una ricaduta a una risposta sPGA di cute “moderate” o “severe” dopo l’interruzione di risankizumab, l’83,7% (128/153) ha recuperato una risposta sPGA di cute “clear” o “almost clear” dopo 16 settimane di ritrattamento. La perdita della risposta sPGA di cute “clear” o “almost clear” è stata osservata già a 12 settimane dopo una dose non somministrata. Dei soggetti ri-randomizzati alla sospensione del trattamento, l’80,9% (182/225) ha mostrato una ricaduta e il tempo mediano alla ricaduta è stato di 295 giorni. A livello di singolo paziente non sono state identificate caratteristiche che consentano di prevedere il tempo in cui si manifesta una perdita di risposta o la probabilità di recuperare la risposta.

## IMMVENT

Nello studio IMMVENT sono stati arruolati 605 soggetti (301 randomizzati a risankizumab e 304 ad adalimumab). I soggetti randomizzati a risankizumab hanno ricevuto 150 mg del trattamento alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane. I soggetti randomizzati ad adalimumab hanno ricevuto 80 mg alla settimana 0, 40 mg alla settimana 1 e 40 mg ogni due settimane fino alla settimana 15. A partire dalla settimana 16, i soggetti che ricevevano adalimumab hanno continuato o hanno cambiato trattamento, in base alla risposta:

- < PASI 50 sono passati a risankizumab
- da PASI 50 a < PASI 90 sono stati nuovamente randomizzati a continuare adalimumab o a passare a risankizumab
- PASI 90 hanno continuato a ricevere adalimumab

I risultati sono presentati nella Tabella 4.

**Tabella 4: Risultati di efficacia e della qualità della vita alla settimana 16 negli adulti con psoriasi a placche nello studio IMMVENT**

	<b>Risankizumab (N=301) n (%)</b>	<b>Adalimumab (N=304) n (%)</b>
<b>sPGA cute “clear” o “almost clear”<sup>a</sup></b>	252 (83,7)	183 (60,2)
<b>PASI 75</b>	273 (90,7)	218 (71,7)
<b>PASI 90<sup>a</sup></b>	218 (72,4)	144 (47,4)
<b>PASI 100</b>	120 (39,9)	70 (23,0)
<b>DLQI 0 o 1<sup>b</sup></b>	198 (65,8)	148 (48,7)
Tutti i confronti hanno raggiunto p < 0,001		
<sup>a</sup> Endpoint co-primari		
<sup>b</sup> Nessun impatto sulla qualità della vita correlata allo stato di salute		

Per i soggetti che presentavano miglioramenti tra PASI 50 e < PASI 90 con adalimumab alla settimana 16 e sono stati ri-randomizzati, si sono osservate differenze nei tassi di risposta PASI 90 tra il passaggio a risankizumab e la continuazione di adalimumab 4 settimane dopo la ri-randomizzazione (rispettivamente 49,1% vs 26,8%).

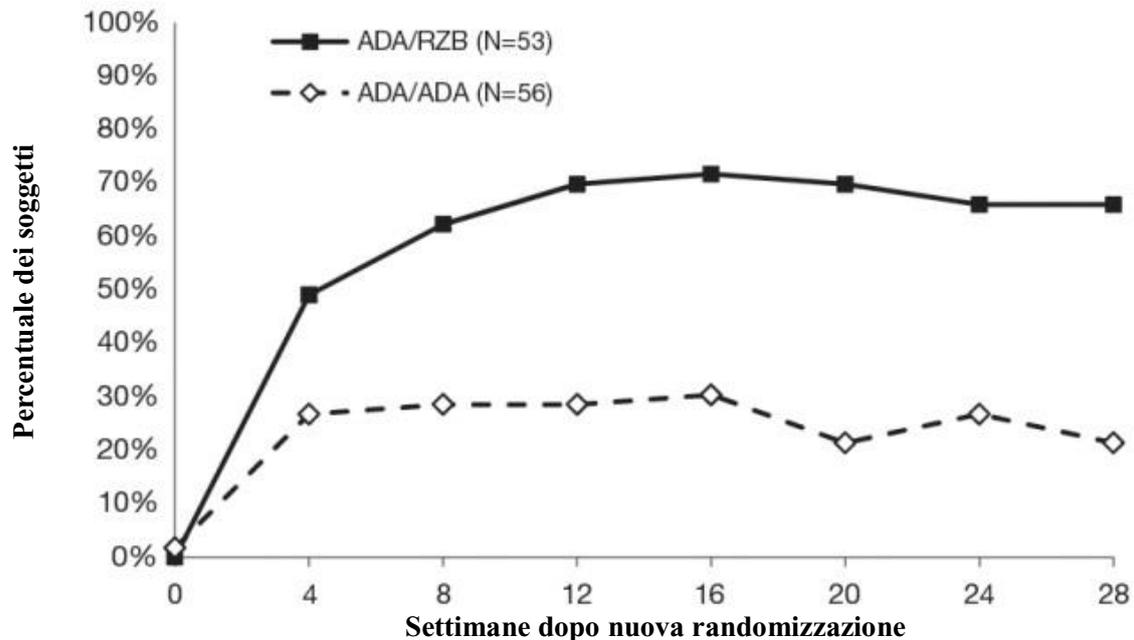
I risultati a 28 settimane dopo la ri-randomizzazione sono riportati nella Tabella 5 e nella Figura 4.

**Tabella 5: Risultati di efficacia a 28 settimane dopo la ri-randomizzazione nello studio IMMVENT**

	<b>Passati a Risankizumab</b>	<b>Continuato con Adalimumab</b>

	(N=53) n (%)	(N=56) n (%)
<b>PASI 90</b>	35 (66,0)	12 (21,4)
<b>PASI 100</b>	21 (39,6)	4 (7,1)
Tutti i confronti hanno raggiunto $p < 0,001$		

**Figura 4: Andamento temporale di PASI 90 dopo nuova randomizzazione nello studio IMMVENT**



ADA/ADA: Soggetti randomizzati ad adalimumab e che hanno continuato con adalimumab  
 ADA/RZB: Soggetti randomizzati ad adalimumab e che sono passati a risankizumab  
 $p < 0,05$  alla settimana 4 e  $p < 0,001$  in ogni punto temporale a cominciare dalla settimana 8

In 270 soggetti che erano passati da adalimumab a risankizumab senza un periodo di washout, il profilo di sicurezza di risankizumab era simile a quello dei soggetti che avevano iniziato risankizumab dopo washout di qualsiasi terapia sistemica precedente.

#### *Artrite psoriasica*

È stato dimostrato che risankizumab migliora i segni e i sintomi, la funzionalità fisica, la qualità della vita correlata alla salute e la percentuale di soggetti senza progressione radiografica in adulti con artrite psoriasica (PsA) attiva.

La sicurezza e l'efficacia di risankizumab sono state valutate in 1 407 soggetti con PsA attiva in 2 studi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo (964 nello studio KEEPSAKE1 e 443 nello studio KEEPSAKE2).

I soggetti in questi studi avevano ricevuto una diagnosi di PsA da almeno 6 mesi in base ai criteri di classificazione per l'artrite psoriasica (CASPAR), presentavano una durata mediana della PsA di 4,9 anni al basale,  $\geq 5$  articolazioni dolenti e  $\geq 5$  articolazioni tumefatte e psoriasi a placche attiva o psoriasi ungueale al basale. Il 55,9% dei soggetti presentava una BSA interessata da psoriasi a placche attiva  $\geq 3\%$ . Il 63,4% e il 27,9% dei soggetti presentavano entesite e dattilite, rispettivamente. Nello studio KEEPSAKE1, dove era stata valutata anche la psoriasi ungueale, il 67,3% presentava psoriasi ungueale.

In entrambi gli studi i soggetti sono stati randomizzati a ricevere risankizumab 150 mg o placebo alle settimane 0, 4 e 16. A partire dalla settimana 28, tutti i soggetti hanno ricevuto risankizumab ogni 12 settimane.

Nello studio KEEPSAKE1 tutti i soggetti presentavano una precedente risposta inadeguata o intolleranza alla terapia con DMARD non biologici ed erano naive alla terapia biologica. Nello studio KEEPSAKE2, il 53,5% dei soggetti presentava una precedente risposta inadeguata o intolleranza alla terapia con DMARD non biologici e il 46,5% dei soggetti presentava una precedente risposta inadeguata o intolleranza alla terapia biologica.

In entrambi gli studi il 59,6% dei soggetti riceveva metotressato (MTX) concomitante, l'11,6% riceveva DMARD non biologici concomitanti diversi da MTX e il 28,9% riceveva risankizumab in monoterapia.

### Risposta clinica

Il trattamento con risankizumab ha determinato un miglioramento significativo delle misure di attività di malattia rispetto al placebo alla settimana 24. Per entrambi gli studi l'endpoint primario era la percentuale di soggetti che raggiungeva una risposta ACR (*American College of Rheumatology*) 20 alla settimana 24. I risultati di efficacia principali sono indicati nella Tabella 6.

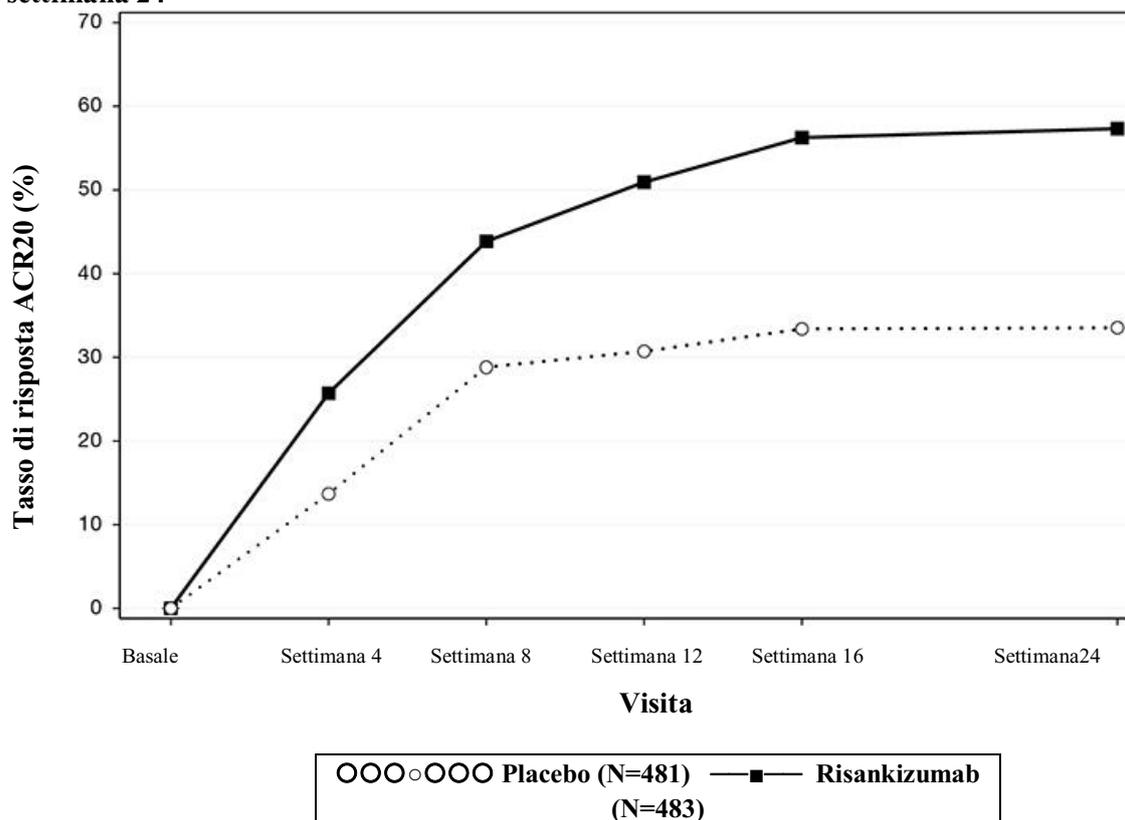
**Tabella 6. Risultati di efficacia negli studi KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2**

Endpoint	KEEPSAKE1		KEEPSAKE2	
	Placebo N=481 n (%)	Risankizumab N=483 n (%)	Placebo N=219 n (%)	Risankizumab N=224 n (%)
<b>Risposta ACR20</b>				
Settimana 16	161 (33,4)	272 (56,3) <sup>a</sup>	55 (25,3)	108 (48,3) <sup>a</sup>
Settimana 24	161 (33,5)	277 (57,3) <sup>a</sup>	58 (26,5)	115 (51,3) <sup>a</sup>
Settimana 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
<b>Risposta ACR50</b>				
Settimana 24	54 (11,3)	162 (33,4) <sup>b</sup>	20 (9,3)	59 (26,3) <sup>b</sup>
Settimana 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
<b>Risposta ACR70</b>				
Settimana 24	23 (4,7)	74 (15,3) <sup>b</sup>	13 (5,9)	27 (12,0) <sup>c</sup>
Settimana 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
<b>Risoluzione dell'entesite (LEI=0)</b>				
Settimana 24*	156/448 (34,8) <sup>d</sup>	215/444 (48,4) <sup>a,d</sup>	-	-
Settimana 52*	-	244/393 (62,1) <sup>d</sup>	-	-
<b>Risoluzione della dattilite (LDI=0)</b>				
Settimana 24*	104/204 (51,0) <sup>e</sup>	128/188 (68,1) <sup>a,e</sup>	-	-
Settimana 52*	-	143/171 (83,6) <sup>e</sup>	-	-
<b>Risposta MDA (attività minima di malattia)</b>				
Settimana 24	49 (10,2)	121 (25,0) <sup>a</sup>	25 (11,4)	57 (25,6) <sup>a</sup>
Settimana 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)
*i dati sono mostrati per i soggetti disponibili nel formato n/N osservati (%)				
a. confronto risankizumab vs placebo $p \leq 0,001$ controllato per la molteplicità.				
b. confronto risankizumab vs placebo $p \leq 0,001$ nominale.				
c. confronto risankizumab vs placebo $p \leq 0,05$ nominale.				
d. Riepilogati dai dati aggregati degli studi KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2 per soggetti con LEI > 0 al basale.				
e. Riepilogati dai dati aggregati degli studi KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2 per soggetti con LDI > 0 al basale.				

*Risposta nel tempo*

Nello studio KEEPSAKE1 è stata osservata una maggior risposta ACR20 nel gruppo risankizumab rispetto al gruppo placebo fin dalla settimana 4 (25,7%) e la differenza tra i trattamenti è durata fino alla settimana 24 (Figura 5).

**Figura 5. Percentuale di soggetti che raggiunge risposte ACR20 nello studio KEEPSAKE1 fino alla settimana 24**



Una maggior risposta ACR20 per risankizumab rispetto al placebo è stata osservata fin dalla settimana 4 nel 19,6% dei soggetti nello studio KEEPSAKE2.

Le risposte osservate nei gruppi risankizumab erano simili indipendentemente dall'uso di DMARD non biologici concomitanti, dal numero di precedenti DMARD non biologici, dall'età, dal sesso, dalla popolazione e dal BMI. Nello studio KEEPSAKE2 si sono osservate risposte indipendentemente dalla precedente terapia biologica.

Il profilo di sicurezza di risankizumab con un'esposizione fino a un massimo di 52 settimane è risultato coerente con il profilo osservato fino a 24 settimane.

In entrambi gli studi la percentuale di soggetti che raggiungeva i *PsA Response Criteria* (PsARC) modificati alla settimana 24 era maggiore nei soggetti che ricevevano risankizumab rispetto al placebo. Inoltre, alla settimana 24 i soggetti che ricevevano risankizumab raggiungevano un maggior miglioramento del punteggio *Disease Activity Score* (28 articolazioni) con CRP (DAS28-CRP) rispetto al placebo. I miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52 per PsARC e DAS28-CRP.

Il trattamento con risankizumab ha portato a miglioramenti in termini di singoli componenti di ACR, *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI), valutazione del dolore e proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hsCRP) rispetto al placebo.

Il trattamento con risankizumab ha portato a un miglioramento statisticamente significativo nelle manifestazioni cutanee della psoriasi in soggetti con PsA.

Nello studio KEEPSAKE1 il trattamento con risankizumab ha portato a un miglioramento statisticamente significativo nel punteggio modified *Nail Psoriasis Severity Index* (mNAPSI) e nel punteggio *Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis* (PGA-F) a 5 punti in soggetti con

psoriasi ungueale al basale (67,3%). Questo miglioramento è stato mantenuto fino alla settimana 52 (vedere la Tabella 7).

**Tabella 7. Risultati di efficacia per la psoriasi ungueale nello studio KEEPSAKE1**

	<b>Placebo N=338</b>	<b>Risankizumab N=309</b>
<b>Variatione di mNAPSI rispetto al basale<sup>a</sup></b>		
Settimana 24	-5,57	-9,76 <sup>b</sup>
Settimana 52	-	-13,64
<b>Variatione di PGA-F rispetto al basale<sup>a</sup></b>		
Settimana 24	-0,4	-0,8 <sup>b</sup>
Settimana 52	-	-1,2
<b>PGA-F “clear”/minima e miglioramento di grado <math>\geq 2</math><sup>c</sup></b>		
Settimana 24 n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) <sup>d</sup>
Settimana 52 n (%)	-	105 (58,0)
<sup>a</sup> Riepilogati per soggetti con psoriasi ungueale al basale (placebo N=338; risankizumab N=309; alla settimana 52, per mNAPSI, risankizumab osservati N=290, per PGA-F, risankizumab osservati N=291). <sup>b</sup> Confronto risankizumab vs placebo $p \leq 0,001$ controllato per la molteplicità. <sup>c</sup> Riepilogati per soggetti con psoriasi ungueale e un punteggio totale di valutazione globale PGA-F pari a “Lieve”, “Moderato” o “Severo” al basale (placebo N=190; risankizumab N=188, alla settimana 52 risankizumab osservati N=181). <sup>d</sup> Confronto risankizumab vs placebo $p \leq 0,001$ nominale.		

### Risposta radiografica

Nello studio KEEPSAKE1 l’inibizione della progressione del danno strutturale è stata valutata radiograficamente ed espressa come variazione del punteggio *modified Total Sharp Score* (mTSS) alla settimana 24 rispetto al basale. Il punteggio mTSS è stato modificato per PsA con l’aggiunta delle articolazioni interfalangee distali (*distal interphalangeal*, DIP) della mano. Alla settimana 24 la progressione media del danno strutturale con risankizumab (mTSS medio 0,23) rispetto al placebo (mTSS medio 0,32) non è stata statisticamente significativa. Alla settimana 24 la percentuale di soggetti senza progressione radiografica (definita come variazione rispetto al basale di mTSS  $\leq 0$ ) è stata maggiore con risankizumab (92,4%) rispetto al placebo (87,7%). Questa risposta è stata mantenuta fino alla settimana 52.

### Funzionalità fisica e qualità della vita correlata alla salute

In entrambi gli studi i soggetti trattati con risankizumab hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al basale nella funzionalità fisica valutata con il punteggio HAQ-DI alla settimana 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) rispetto al placebo (-0,11) ( $p \leq 0,001$ )), (KEEPSAKE2 (-0,22) rispetto al placebo (-0,05) ( $p \leq 0,001$ )). Alla settimana 24 una maggior percentuale di soggetti raggiungeva una riduzione clinicamente significativa di almeno 0,35 del punteggio HAQ-DI rispetto al basale nel gruppo risankizumab rispetto al gruppo placebo. I miglioramenti nella funzionalità fisica sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

In entrambi gli studi i soggetti trattati con risankizumab hanno mostrato miglioramenti significativi nei punteggi riepilogativi della componente fisica dell’SF-36 V2 e nei punteggi FACIT-Fatigue alla settimana 24, rispetto al placebo, con miglioramenti mantenuti fino alla settimana 52.

Al basale la spondilite psoriasica è stata riportata nel 19,6% (nel 7,9% dei soggetti è stata diagnosticata radiograficamente o con RM) dei soggetti nello studio KEEPSAKE1 e nel 19,6% (nel 5% dei soggetti è stata diagnosticata radiograficamente o con RM) dei soggetti nello studio KEEPSAKE2. Alla settimana 24 i soggetti con spondilite psoriasica valutata clinicamente che sono stati trattati con risankizumab hanno mostrato miglioramenti rispetto al basale nei punteggi *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) rispetto ai soggetti trattati con placebo. I miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52. Non vi è sufficiente evidenza dell'efficacia di risankizumab in soggetti con artropatia psoriasica simil-spondilite anchilosante confermata radiograficamente o con RM, a causa del basso numero di pazienti studiati.

### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Skyrizi in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nel trattamento della psoriasi a placche e dell'artrite psoriasica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica di risankizumab era simile nei soggetti con psoriasi a placche e nei soggetti con artrite psoriasica.

### Assorbimento

Risankizumab ha presentato una farmacocinetica lineare con un aumento dell'esposizione proporzionale alla dose in un range di dose da 18 a 300 mg e da 0,25 a 1 mg/kg quando somministrato per via sottocutanea, e in un range di dose da 200 a 1 200 mg e da 0,01 a 5 mg/kg quando somministrato per via endovenosa.

Dopo somministrazione sottocutanea di risankizumab, il picco di concentrazione plasmatica è stato raggiunto fra 3 e 14 giorni dopo la somministrazione, con una biodisponibilità assoluta stimata dell'89%. Con la somministrazione di 150 mg alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane, le concentrazioni plasmatiche di picco e di valle stimate allo stato stazionario sono rispettivamente di 12 e di 2 µg/mL.

La bioequivalenza è stata dimostrata tra una singola iniezione di risankizumab 150 mg e due iniezioni di risankizumab 75 mg in siringa preriempita. La bioequivalenza è stata dimostrata anche tra risankizumab 150 mg in siringa preriempita e in penna preriempita.

### Distribuzione

Il volume di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{ss}$ ) medio ( $\pm$  deviazione standard) di risankizumab era di 11,4 L ( $\pm$  2,7) negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi, indicando che risankizumab si distribuisce principalmente negli spazi vascolari e interstiziali.

### Biotrasformazione

Gli anticorpi terapeutici monoclonali IgG vengono di regola degradati in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche come le IgG endogene. Si ritiene che risankizumab non venga metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450.

### Eliminazione

La clearance (CL) sistemica media ( $\pm$  deviazione standard) di risankizumab era di 0,3 L/giorno ( $\pm$  0,1) negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi. L'emivita media di eliminazione finale di risankizumab variava da 28 a 29 giorni negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi.

Quale anticorpo monoclonale IgG1, non si ritiene che risankizumab venga filtrato mediante filtrazione glomerulare dei reni o che venga escreto come molecola intatta nelle urine.

### Linearità/Non linearità

Risankizumab ha presentato una farmacocinetica lineare con aumento dell'esposizione sistemica ( $C_{max}$  e AUC) approssimativamente proporzionale alla dose negli intervalli di dose valutati da 18 a 300 mg o da 0,25 a 1 mg/kg somministrati per via sottocutanea in soggetti sani o in soggetti con psoriasi.

### Interazioni

È stato condotto uno studio di interazione in soggetti con psoriasi a placche, per valutare l'effetto della somministrazione ripetuta di risankizumab sulla farmacocinetica dei substrati sensibili del citocromo P450 (CYP). L'esposizione a caffeina (substrato del CYP1A2), warfarin (substrato del CYP2C9), omeprazolo (substrato del CYP2C19), metoprololo (substrato del CYP2D6) e midazolam (substrato di CYP3A) dopo il trattamento con risankizumab era comparabile a quella prima del trattamento con risankizumab, indicando l'assenza di interazioni clinicamente significative attraverso questi enzimi.

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'esposizione a risankizumab non è stata influenzata da trattamenti concomitanti utilizzati da alcuni soggetti con psoriasi a placche o artrite psoriasica durante gli studi clinici.

### Popolazioni speciali

#### Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di risankizumab nei soggetti pediatrici non è stata valutata.

#### Anziani

Dei 2 234 soggetti con psoriasi a placche esposti a risankizumab, 243 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 24 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Dei 1 542 soggetti con artrite psoriasica esposti a risankizumab, 246 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 34 un'età pari o superiore a 75 anni. Complessivamente non sono state osservate differenze nell'esposizione a risankizumab tra soggetti anziani e giovani che ricevevano risankizumab.

#### Pazienti con compromissione renale o epatica

Non sono stati effettuati studi specifici per determinare l'effetto della compromissione renale o epatica sulla farmacocinetica di risankizumab. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, i livelli sierici di creatinina, la clearance della creatinina o i marker di funzione epatica (ALT/AST/bilirubina), non hanno avuto alcun impatto significativo sulla clearance di risankizumab nei soggetti con psoriasi a placche o artrite psoriasica.

Quale anticorpo monoclonale IgG1, risankizumab viene eliminato principalmente attraverso il catabolismo cellulare e non si ritiene che venga sottoposto al metabolismo attraverso gli enzimi epatici del citocromo P450 né che venga eliminato per via renale.

#### Peso corporeo

La clearance e il volume di distribuzione di risankizumab aumentano al crescere del peso corporeo, pertanto potrebbe verificarsi una riduzione dell'efficacia in soggetti con peso corporeo elevato (>130 kg). Tuttavia, questa osservazione è basata su un numero limitato di soggetti. Non sono attualmente raccomandati aggiustamenti della dose in base al peso corporeo.

### Sesso o popolazione

La clearance di risankizumab non è stata significativamente influenzata dal sesso o dalla popolazione nei soggetti adulti con psoriasi a placche o artrite psoriasica. Non sono state osservate differenze clinicamente significative nell'esposizione a risankizumab in soggetti cinesi o giapponesi rispetto a soggetti caucasici in uno studio clinico di farmacocinetica in volontari sani.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute con valutazioni della sicurezza farmacologica, e di uno studio di tossicità dello sviluppo pre- e post-natale potenziato condotto su scimmie *Cynomolgus* a dosi fino a 50 mg/kg/settimana (che producevano esposizioni di circa 70 volte l'esposizione clinica alla massima dose raccomandata nell'uomo [MRHD]).

Nessuno studio è stato condotto con risankizumab sulla mutagenicità o sulla carcinogenicità. In uno studio di tossicità cronica di 26 settimane sulle scimmie *Cynomolgus* a dosi fino a 50 mg/kg/settimana (circa 70 volte l'esposizione clinica alla MRHD), non sono state osservate lesioni pre-neoplastiche o neoplastiche, né effetti avversi cardiovascolari o di immunotossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita e siringa preriempita

Sodio acetato triidrato  
Acido acetico  
Trealosio diidrato  
Polisorbato 20  
Acqua per preparazioni iniettabili

#### Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Succinato disodico esaidrato  
Acido succinico  
Sorbitolo  
Polisorbato 20  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.  
Tenere le siringhe o le penne preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Skyrizi 150 mg in penna preriempita o siringa preriempita può essere conservato fuori dal frigorifero (fino a 25 °C) per un periodo massimo di 24 ore nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Siringa preriempita in vetro assemblata in una penna preriempita con guaina automatica per l'ago.

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Siringa preriempita in vetro con un ago fisso e un cappuccio copriago, assemblati in un dispositivo automatico di sicurezza per l'ago.

Skyrizi 150 mg è disponibile in confezioni contenenti 1 penna preriempita o 1 siringa preriempita.

### Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Siringa preriempita in vetro con un ago fisso e un cappuccio copriago, assemblati in un dispositivo automatico di sicurezza per l'ago.

Skyrizi 75 mg è disponibile in confezioni contenenti 2 siringhe preriempite e 2 tamponcini imbevuti di alcool.

È possibile che non tutte le presentazioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Prima dell'iniezione, i pazienti devono togliere la confezione dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta (30-90 minuti), senza estrarre le penne preriempite dalla confezione.

La soluzione deve essere da incolore a gialla e da limpida a lievemente opalescente.

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Prima dell'iniezione, i pazienti possono togliere la confezione dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta (15-30 minuti), senza estrarre la siringa preriempita dalla confezione.

La soluzione deve essere da incolore a gialla e da limpida a lievemente opalescente.

### Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Prima dell'iniezione, i pazienti possono togliere la confezione dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta (15-30 minuti), senza estrarre le siringhe preriempite dalla confezione.

La soluzione deve essere da incolore a giallo chiaro e da limpida a lievemente opalescente.

Devono essere iniettate due siringhe preriempite per ottenere la dose completa di 150 mg.

### Precauzioni generali speciali

Prima dell'uso, si raccomanda un'ispezione visiva di ciascuna penna preriempita o siringa preriempita. La soluzione può contenere qualche piccola particella correlata al prodotto da semitrasparente a bianca. Skyrizi non deve essere usato se la soluzione è torbida o ha cambiato colore o contiene particelle di grandi dimensioni. Non agitare la penna preriempita o la siringa preriempita.

Le istruzioni complete per l'uso sono riportate nel foglio illustrativo.

Ciascuna penna preriempita o siringa preriempita è solo monouso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/19/1361/001

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 26 aprile 2019

Data del rinnovo più recente: 5 gennaio 2024

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Skyrizi 600 mg concentrato per soluzione per infusione

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene 600 mg di risankizumab in 10,0 mL di soluzione.

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile)

L'aspetto della soluzione varia da incolore a leggermente giallo e da limpido a lievemente opalescente.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

#### Malattia di Crohn

Skyrizi è indicato per il trattamento di pazienti adulti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo, che hanno manifestato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a una terapia biologica.

#### Colite ulcerosa

Skyrizi è indicato per il trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo, che hanno manifestato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a una terapia biologica.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere usato sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni per le quali Skyrizi è indicato.

#### Posologia

##### *Malattia di Crohn*

La dose raccomandata è di 600 mg da somministrare mediante infusione endovenosa alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8, seguita da una dose di 360 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane. È necessario valutare l'eventualità di interrompere il trattamento in pazienti che non hanno mostrato alcun beneficio terapeutico alla settimana 24.

Per la posologia del successivo regime di somministrazione sottocutanea, vedere paragrafo 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia e Skyrizi 90 mg in siringa preriempita.

### *Colite ulcerosa*

La dose di induzione raccomandata è di 1 200 mg da somministrare mediante infusione endovenosa alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8. A partire dalla settimana 12 e poi ogni 8 settimane, la dose di mantenimento raccomandata si basa sulle caratteristiche cliniche del singolo paziente:

- Una dose di 180 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea è raccomandata per i pazienti con un miglioramento adeguato dell'attività della malattia dopo l'induzione
- Una dose di 360 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea è raccomandata per i pazienti con un miglioramento inadeguato dell'attività della malattia dopo l'induzione

È necessario valutare l'eventualità di interrompere il trattamento in pazienti che non hanno mostrato alcun beneficio terapeutico alla settimana 24.

Per la posologia del successivo regime di somministrazione sottocutanea, vedere paragrafo 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di Skyrizi 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia.

### Mancata somministrazione di una dose

In caso di mancata somministrazione di una dose, è necessario effettuarla il prima possibile. Successivamente, la somministrazione deve essere ripresa seguendo lo schema prestabilito.

### Popolazioni speciali

#### *Pazienti anziani*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).  
Le informazioni disponibili su soggetti di età  $\geq 65$  anni sono limitate.

#### *Compromissione renale o epatica*

Non sono stati condotti studi specifici per determinare l'impatto della compromissione epatica o renale sulla farmacocinetica di Skyrizi. In generale, si ritiene che queste condizioni non modifichino significativamente la farmacocinetica degli anticorpi monoclonali e non si ritiene necessario un adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Skyrizi per il trattamento della malattia di Crohn e della colite ulcerosa nei bambini di età compresa tra 0 e 17 anni non sono state ancora stabilite. I dati attualmente disponibili sono descritti nei paragrafi 5.1 e 5.2 ma non può essere formulata alcuna raccomandazione sulla posologia.

#### *Pazienti in sovrappeso*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

### Modo di somministrazione

Per infusione endovenosa.

Skyrizi concentrato per soluzione per infusione è esclusivamente per uso endovenoso. La dose di 600 mg deve essere somministrata nell'arco di almeno un'ora e la dose di 1 200 mg deve essere somministrata nell'arco di almeno due ore. Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive clinicamente importanti (ad es. tubercolosi attiva, vedere paragrafo 4.4).

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Infezioni

Risankizumab può aumentare il rischio di infezione.

Nei pazienti con un'infezione cronica, anamnesi di infezioni ricorrenti o noti fattori di rischio di infezione, risankizumab deve essere usato con cautela. Il trattamento con risankizumab non deve essere iniziato in pazienti con un'infezione attiva clinicamente importante fino a quando l'infezione non si sia risolta oppure non sia stata adeguatamente trattata.

I pazienti trattati con risankizumab devono essere istruiti a consultare un medico se compaiono segni o sintomi di infezione cronica o acuta clinicamente importanti. Se un paziente sviluppa tale infezione o non risponde alla terapia standard per l'infezione, deve essere strettamente monitorato e risankizumab non deve essere somministrato fino alla risoluzione dell'infezione.

#### Tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento con risankizumab, i pazienti devono essere valutati per la tubercolosi (TB). I pazienti che ricevono risankizumab devono essere monitorati per l'insorgenza di segni e sintomi di una TB attiva. Una terapia anti-TB deve essere presa in considerazione prima di iniziare risankizumab nei pazienti con anamnesi di TB latente o attiva nei quali non è possibile confermare un adeguato percorso di trattamento.

#### Vaccinazioni

Prima di iniziare la terapia con risankizumab, deve essere considerato il completamento dell'intero programma di vaccinazioni secondo le attuali linee guida. Se un paziente ha ricevuto vaccini vivi (virali o batterici), si raccomanda di attendere almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con risankizumab. I pazienti trattati con risankizumab non devono ricevere vaccini vivi durante il trattamento e per almeno 21 settimane dopo il trattamento (vedere paragrafo 5.2).

#### Ipersensibilità

Sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi, con l'uso di risankizumab (vedere paragrafo 4.8). Se compare una reazione di ipersensibilità grave la somministrazione di risankizumab deve essere interrotta immediatamente e deve essere avviata una terapia appropriata.

#### Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non si ritiene che risankizumab sia metabolizzato attraverso gli enzimi epatici né che venga eliminato per via renale. Non sono attese interazioni tra risankizumab e gli inibitori, gli induttori o i substrati degli enzimi che metabolizzano i medicinali e non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

##### Concomitante terapia immunosoppressiva

Non sono state ancora stabilite la sicurezza e l'efficacia di risankizumab in associazione con gli immunosoppressori, inclusi i biologici.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare misure contraccettive efficaci durante e per almeno 21 settimane dopo il trattamento.

##### Gravidanza

I dati relativi all'uso di risankizumab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di risankizumab durante la gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se risankizumab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno nei primi giorni dopo il parto, riducendosi a basse concentrazioni poco dopo; di conseguenza, un rischio per i lattanti non può essere escluso durante questo breve periodo. Deve essere presa la decisione se interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con risankizumab tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con risankizumab per la donna.

##### Fertilità

L'effetto di risankizumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Risankizumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono state le infezioni delle vie respiratorie superiori (15,6 % nella malattia di Crohn e 26,2 % nella colite ulcerosa).

##### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse di risankizumab osservate negli studi clinici (Tabella 1) sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,

< 1/1 000); molto raro (< 1/10 000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>a</sup>
	Comune	Infezioni da Tinea <sup>b</sup>
	Non comune	Follicolite
Disturbi del sistema immunitario	Rara	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea <sup>c</sup>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito Eruzione cutanea Eczema
	Non comune	Orticaria
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza <sup>d</sup> Reazioni in sede di iniezione <sup>e</sup>
<sup>a</sup> Comprende: infezione delle vie respiratorie (virale, batterica o non specificata), sinusite (anche acuta), rinite, nasofaringite, faringite (anche virale), tonsillite, laringite, tracheite <sup>b</sup> Comprende: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor, tinea manuum, onicomicosi, infezioni da Tinea <sup>c</sup> Comprende: cefalea, cefalea tensiva, cefalea sinusale <sup>d</sup> Comprende: stanchezza, astenia, malessere <sup>e</sup> Comprende: lividura in sede di iniezione, eritema, ematoma, emorragia, irritazione, dolore, prurito, reazione, tumefazione, indurimento, ipersensibilità, nodulo, eruzione cutanea, orticaria, vesciche, calore; eritema in sede di infusione, stravasamento, reazione, tumefazione		

#### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

##### Psoriasi

##### *Infezioni*

Nell'intero programma di studi sulla psoriasi comprendente l'esposizione a lungo termine a risankizumab, il tasso di infezioni è stato di 75,5 eventi per 100 anni/persona. La maggior parte dei casi è stata non grave e di intensità lieve o moderata e non ha causato interruzione di risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 1,7 eventi per 100 anni/persona (vedere paragrafo 4.4).

##### Malattia di Crohn

Nel complesso, il profilo di sicurezza osservato in pazienti con malattia di Crohn trattati con risankizumab è stato coerente con il profilo di sicurezza osservato nei pazienti in tutte le indicazioni.

##### *Infezioni*

Il tasso di infezioni nei dati aggregati derivati dagli studi di induzione di 12 settimane è stato di 83,3 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 600 mg per via endovenosa,

rispetto a 117,7 eventi per 100 anni/persona nel placebo. Il tasso di infezioni gravi è stato di 3,4 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 600 mg per via endovenosa, rispetto a 16,7 eventi per 100 anni/persona nel placebo (vedere paragrafo 4.4).

Il tasso di infezioni nello studio di mantenimento di 52 settimane è stato di 57,7 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 76,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 6,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 5,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab (vedere paragrafo 4.4).

### Colite ulcerosa

Nel complesso, il profilo di sicurezza osservato in pazienti con colite ulcerosa trattati con risankizumab è stato coerente con il profilo di sicurezza osservato nei pazienti in tutte le indicazioni.

### Infezioni

Il tasso di infezioni nei dati aggregati derivati dallo studio di induzione di 12 settimane è stato di 78,3 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 1 200 mg per via endovenosa, rispetto a 74,2 eventi per 100 anni/persona nel placebo. Il tasso di infezioni gravi è stato di 3,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 1 200 mg per via endovenosa, rispetto a 5,4 eventi per 100 anni/persona nel placebo (vedere paragrafo 4.4).

Il tasso di infezioni nello studio di mantenimento di 52 settimane è stato di 67,4 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e di 56,5 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 64,6 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 1,1 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e di 0,6 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 2,3 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab (vedere paragrafo 4.4).

### Immunogenicità

Per i soggetti con malattia di Crohn trattati con risankizumab alle dosi raccomandate di induzione per via endovenosa e di mantenimento per via sottocutanea per un massimo di 64 settimane negli studi clinici sulla malattia di Crohn, gli anticorpi anti-farmaco e gli anticorpi neutralizzanti associati al trattamento sono stati rilevati rispettivamente nel 3,4 % (2/58) e nello 0 % (0/58) dei soggetti valutati.

Per i soggetti con colite ulcerosa trattati con risankizumab alle dosi raccomandate di induzione per via endovenosa e di mantenimento per via sottocutanea (180 mg o 360 mg) per un massimo di 64 settimane negli studi clinici sulla colite ulcerosa, gli anticorpi antifarmaco e gli anticorpi neutralizzanti associati al trattamento sono stati rilevati nei soggetti valutati rispettivamente nell'8,9 % (8/90) e nel 6,7 % (6/90) per la dose di 180 mg per via sottocutanea o nel 4,4 % (4/91) e nel 2,2 % (2/91) per la dose di 360 mg per via sottocutanea .

Gli anticorpi anti-risankizumab, tra cui anticorpi neutralizzanti, non erano associati a variazioni della risposta clinica o della sicurezza.

### Anziani

Le informazioni sulla sicurezza in soggetti di età  $\geq 65$  anni sono limitate.

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente alla ricerca di eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di avviare immediatamente il trattamento sintomatico appropriato.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC:L04AC18

#### Meccanismo d'azione

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), che si lega selettivamente con elevata affinità alla subunità p19 della citochina umana interleuchina 23 (IL-23) senza legarsi a IL-12 e inibisce la sua interazione con il complesso del recettore IL-23. IL-23 è una citochina coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie. Bloccando il legame di IL-23 al suo recettore, risankizumab inibisce la segnalazione cellulare IL-23-dipendente e il rilascio di citochine proinfiammatorie.

#### Effetti farmacodinamici

In uno studio su soggetti con psoriasi, l'espressione dei geni associati alla via IL 23/IL 17 era diminuita nella cute dopo dosi singole di risankizumab. Nelle lesioni psoriasiche, si è osservata anche una riduzione dello spessore epidermico, dell'infiltrazione di cellule infiammatorie e dell'espressione di marcatori di malattia psoriasica.

In uno studio di fase 2 su soggetti con malattia di Crohn, l'espressione dei geni associati alla via IL-23/Th17 risultava diminuita nel tessuto intestinale dopo dosi ripetute di risankizumab. Riduzioni della calprotectina fecale (FCP), della proteina C reattiva (CRP) sierica e di IL-22 sono state inoltre osservate dopo dosi ripetute negli studi di induzione di fase 3 in pazienti con malattia di Crohn. Le riduzioni di FCP, CRP e IL-22 sierica sono state mantenute fino alla settimana 52 dello studio di mantenimento.

In uno studio di fase 2b/3 su soggetti con colite ulcerosa, è stata osservata una riduzione rispetto al basale statisticamente e clinicamente significativa dei biomarcatori infiammatori, FCP e CRP, e del biomarcatore associato alla via IL-23, IL-22 sierica, alla settimana 12 dello studio di induzione. Le riduzioni di FCP, CRP e IL-22 sierica sono state mantenute fino alla settimana 52 dello studio di mantenimento.

#### Efficacia e sicurezza clinica

##### *Malattia di Crohn*

L'efficacia e la sicurezza di risankizumab sono state valutate in 1 419 soggetti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo in tre studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo. I soggetti arruolati avevano un'età pari o superiore a 16 anni, con indice di attività della malattia di Crohn (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) compreso tra 220 e 450, una

frequenza di evacuazione (*Stool Frequency, SF*) giornaliera media  $\geq 4$  e/o punteggio del dolore addominale giornaliero (*Daily Abdominal Pain Score, APS*)  $\geq 2$  e punteggio endoscopico semplice per la malattia di Crohn (*Simple Endoscopic Score for CD, SES-CD*)  $\geq 6$  o  $\geq 4$  per malattia ileale isolata, esclusa la componente stenosi, confermato da un revisore centrale.

Sono stati condotti due studi di induzione endovenosa della durata di 12 settimane (ADVANCE e MOTIVATE), che prevedevano un periodo di estensione di 12 settimane per i soggetti che non raggiungevano una risposta clinica SF/APS (riduzione  $\geq 30$  % del SF e/o riduzione  $\geq 30$  % del APS e per entrambi nessun peggioramento rispetto al basale) alla settimana 12. Gli studi ADVANCE e MOTIVATE sono stati seguiti da uno studio di sospensione randomizzato della durata di 52 settimane, con trattamento di mantenimento sottocutaneo (FORTIFY), che ha arruolato i soggetti con risposta clinica SF/APS al trattamento di induzione per via endovenosa, costituendo almeno 64 settimane di terapia.

### ADVANCE e MOTIVATE

Negli studi ADVANCE e MOTIVATE, i soggetti sono stati randomizzati a ricevere risankizumab alla dose di 600 mg (dose raccomandata) o 1 200 mg, o il placebo, alla settimana 0, settimana 4 e settimana 8.

Nello studio ADVANCE, il 58 % (491/850) dei soggetti aveva fallito o era intollerante al trattamento con una o più terapie biologiche (precedente fallimento biologico), mentre il 42 % (359/850) aveva fallito o era intollerante alle terapie convenzionali, ma non alle terapie biologiche (senza precedente fallimento biologico). Nello studio ADVANCE, tra i soggetti senza precedente fallimento biologico, l'87 % (314/359) era naïve alla terapia biologica, mentre il restante 13 % aveva ricevuto un medicinale biologico ma non aveva mai evidenziato fallimento terapeutico né dimostrato intolleranza. Tutti i pazienti nello studio MOTIVATE avevano evidenziato un precedente fallimento biologico.

In entrambi gli studi, una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab ha raggiunto gli endpoint co-primari di remissione clinica alla settimana 12 e di risposta endoscopica alla settimana 12, rispetto al placebo. La risposta clinica SF/APS potenziata e la remissione clinica erano significative già alla settimana 4 nei soggetti trattati con risankizumab e hanno continuato a migliorare fino alla settimana 12 (Tabella 2).

**Tabella 2. Risultati di efficacia negli studi ADVANCE e MOTIVATE**

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo per via endovenosa (N = 175) %	Risankizumab 600 mg per via endovenosa (N = 336) %	Differenza di trattamento <sup>d</sup> (IC al 95 %)	Placebo per via endovenosa (N = 187) %	Risankizumab 600 mg per via endovenosa (N = 191) %	Differenza di trattamento <sup>d</sup> (IC al 95 %)
<b>Endpoint co-primari</b>						
<b>Remissione clinica alla settimana 12<sup>e</sup></b>	22 %	43 %	22 % [14 %; 30 %] <sup>a</sup>	19 %	35 %	15 % [6 %; 24 %] <sup>b</sup>
<b>Risposta endoscopica alla settimana 12<sup>f</sup></b>	12 %	40 %	28 % [21 %; 35 %] <sup>a</sup>	11 %	29 %	18 % [10 %; 25 %] <sup>a</sup>
<b>Endpoint supplementari</b>						
<b>Risposta clinica SF/APS potenziata alla settimana 4<sup>g</sup></b>	31 %	46 %	15 % [6 %; 23 %] <sup>b</sup>	32 %	45 %	14 % [4 %; 23 %] <sup>c</sup>

<b>Risposta clinica SF/APS potenziata alla settimana 12<sup>g</sup></b>	42 %	63 %	21 % [12 %; 30 %] <sup>a</sup>	39 %	62 %	23 % [13 %; 33 %] <sup>a</sup>
<b>CDAI &lt; 150 alla settimana 4</b>	10 %	18 %	8 % [1 %; 14 %] <sup>c</sup>	11 %	21 %	10 % [2 %; 17 %] <sup>c</sup>
<b>CDAI &lt; 150 alla settimana 12</b>	25 %	45 %	21 % [12 %; 29 %] <sup>a</sup>	20 %	42 %	22 % [13 %; 31 %] <sup>a</sup>
<b>Guarigione della mucosa alla settimana 12<sup>h</sup></b>	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %; 19 %] <sup>a</sup>	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %; 15 %] <sup>b</sup>
<b>Remissione endoscopica alla settimana 12<sup>i</sup></b>	9 %	24 %	15 % [9 %; 21 %] <sup>a</sup>	4 %	19 %	15 % [9 %; 21 %] <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo (p < 0,001).  
<sup>b</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo (p ≤ 0,01).  
<sup>c</sup> Confronto risankizumab vs placebo p ≤ 0,05 nominale.  
<sup>d</sup> Differenza di trattamento aggiustata.  
<sup>e</sup> Remissione clinica basata su SF/APS: SF giornaliera media ≤ 2,8 senza peggioramento rispetto al basale e punteggio AP giornaliero medio ≤ 1 senza peggioramento rispetto al basale.  
<sup>f</sup> Risposta endoscopica: riduzione del SES-CD maggiore del 50 % rispetto al basale, o riduzione di almeno 2 punti per i soggetti con punteggio al basale pari a 4 e malattia ileale isolata.  
<sup>g</sup> Risposta clinica SF/APS potenziata: riduzione ≥ 60 % dell'SF giornaliera media e/o riduzione ≥ 35 % del punteggio AP giornaliero medio, per entrambi senza peggioramento rispetto al basale, e/o remissione clinica.  
<sup>h</sup> Guarigione della mucosa: sottopunteggio superficie ulcerata SES-CD pari a 0 nei soggetti con sottopunteggio di ≥ 1 al basale.  
<sup>i</sup> Remissione endoscopica: SES-CD ≤ 4 e riduzione di almeno 2 punti rispetto al basale e nessun sottopunteggio maggiore di 1 in alcuna variabile individuale.

Alla settimana 12, una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab ha conseguito una riduzione di almeno 100 punti nel CDAI al basale, rispetto al placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %, p < 0,001; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %, p < 0,001).

Alla settimana 12, una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab ha raggiunto sia una risposta clinica SF/APS potenziata sia una risposta endoscopica, rispetto al placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %, p < 0,001; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %, p < 0,001).

I risultati degli endpoint co-primari per i sottogruppi (non aggiustati per molteplicità) dei soggetti con e senza precedente fallimento biologico sono presentati nella Tabella 3.

**Tabella 3. Risultati di efficacia alla settimana 12 nei sottogruppi di soggetti con precedente fallimento biologico e nei soggetti senza precedente fallimento biologico nello studio ADVANCE**

	ADVANCE		
	Placebo per via endovenosa	Risankizumab 600 mg	Differenza di trattamento (IC al 95%)
<b>Remissione clinica secondo il punteggio SF/AP</b>			

Precedente fallimento biologico	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %; 29 %]
Senza precedente fallimento biologico	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %; 39 %]
<b>Risposta endoscopica</b>			
Precedente fallimento biologico	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %; 31 %]
Senza precedente fallimento biologico	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %; 49 %]

Nello studio ADVANCE, una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab con e senza precedente fallimento biologico ha conseguito un CDAI < 150 rispetto al placebo (con precedente fallimento biologico, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; senza precedente fallimento biologico, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

#### *Ricoveri ospedalieri correlati alla malattia di Crohn*

I tassi di ricoveri ospedalieri correlati alla malattia di Crohn fino alla settimana 12 sono stati più bassi nei soggetti trattati con risankizumab rispetto al placebo (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %,  $p \leq 0,01$ ).

#### FORTIFY

Lo studio di mantenimento FORTIFY ha valutato 462 soggetti con risposta clinica SF/APS a 12 settimane di trattamento di induzione con risankizumab per via endovenosa negli studi ADVANCE e MOTIVATE. I soggetti sono stati randomizzati a continuare a ricevere un regime di mantenimento di risankizumab 360 mg per via sottocutanea (dose raccomandata) o risankizumab 180 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane, oppure a interrompere il trattamento di induzione con risankizumab e ricevere placebo per via sottocutanea ogni 8 settimane per un periodo fino a 52 settimane.

Gli endpoint co-primari erano la remissione clinica alla settimana 52 e la risposta endoscopica alla settimana 52. Gli endpoint co-primari sono stati misurati anche nei soggetti con e senza precedente fallimento biologico (vedere Tabella 4).

**Tabella 4. Risultati di efficacia nello studio FORTIFY alla settimana 52 (64 settimane dall'inizio della dose di induzione)**

	<b>FORTIFY</b>		
	<b>Induzione endovenosa risankizumab /placebo per via sottocutanea<sup>f</sup> (N = 164) %</b>	<b>Induzione endovenosa risankizumab /risankizumab 360 mg per via sottocutanea (N = 141) %</b>	<b>Differenza di trattamento (IC al 95 %)</b>
<b>Endpoint co-primari</b>			
<b>Remissione clinica</b>	40 %	52 %	15 % [5 %; 25 %] <sup>a,g</sup>
Precedente fallimento biologico	34 % (N=123)	48 % (N=102)	14 % [1 %; 27 %]
Senza precedente fallimento biologico	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %; 27 %]
<b>Risposta endoscopica</b>	22 %	47 %	28 % [19 %; 37 %] <sup>b,g</sup>

Precedente fallimento biologico	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %; 35 %]
Senza precedente fallimento biologico	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %; 48 %]
<b>Endpoint supplementari</b>			
<b>Risposta clinica SF/APS potenziata</b>	49 %	59 %	13 % [2 %; 23 %] <sup>e,g</sup>
<b>Mantenimento della remissione clinica<sup>h</sup></b>	(N = 91) 51 %	(N = 72) 69 %	21 % [6 %; 35 %] <sup>d,g</sup>
<b>Remissione endoscopica</b>	13 %	39 %	28 % [20 %; 37 %] <sup>e,g</sup>
<b>Guarigione della mucosa</b>	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %; 30 %] <sup>e,g</sup>
<p><sup>a</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo (<math>p \leq 0,01</math>).</p> <p><sup>b</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo (<math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p><sup>c</sup> Confronto risankizumab vs placebo <math>p &lt; 0,001</math> nominale senza controllo degli errori di tipo I.</p> <p><sup>d</sup> Confronto risankizumab vs placebo <math>p \leq 0,01</math> nominale senza controllo degli errori di tipo I.</p> <p><sup>e</sup> Confronto risankizumab vs placebo <math>p \leq 0,05</math> nominale senza controllo degli errori di tipo I.</p> <p><sup>f</sup> Il gruppo sottoposto al solo trattamento di induzione era composto dai soggetti che avevano raggiunto una risposta clinica alla terapia di induzione con risankizumab e che sono stati randomizzati a ricevere il placebo nello studio di mantenimento (FORTIFY).</p> <p><sup>g</sup> Differenza di trattamento aggiustata.</p> <p><sup>h</sup> Mantenimento della remissione clinica: remissione clinica alla settimana 52 in soggetti con remissione clinica alla settimana 0.</p>			

Remissione profonda (remissione clinica e remissione endoscopica) alla settimana 52 è stata osservata in percentuali più elevate nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea, rispetto ai soggetti che avevano ricevuto risankizumab per via endovenosa/placebo per via sottocutanea (rispettivamente 28 % vs 10 %,  $p < 0,001$  nominale).

Alla settimana 52 una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea ha conseguito un CDAI  $< 150$ , rispetto a risankizumab per via endovenosa/placebo per via sottocutanea (rispettivamente 52 % vs 41%,  $p \leq 0,01$  nominale). Una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea ha conseguito una riduzione di almeno 100 punti del punteggio CDAI basale, rispetto ai soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/placebo per via sottocutanea (rispettivamente 62 % vs 48 %,  $p \leq 0,01$  nominale).

91 soggetti che non avevano evidenziato una risposta clinica SF/APS 12 settimane dopo l'induzione con risankizumab negli studi ADVANCE e MOTIVATE hanno ricevuto una dose di 360 mg di risankizumab per via sottocutanea alla settimana 12 e alla settimana 20. Di questi soggetti, il 64 % (58/91) ha raggiunto una risposta clinica SF/APS alla settimana 24; 33 dei soggetti con risposta clinica SF/APS sono stati arruolati nello studio FORTIFY e hanno continuato a ricevere risankizumab 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per un periodo fino a 52 settimane. Tra questi soggetti, il 55 % (18/33) ha raggiunto la remissione clinica e il 45 % (15/33) la risposta endoscopica alla settimana 52.

Nel corso dello studio FORTIFY, 30 soggetti hanno avuto una perdita della risposta al trattamento con risankizumab 360 mg per via sottocutanea e sono stati sottoposti a trattamento di salvataggio con risankizumab (dose singola di 1 200 mg per via endovenosa, seguita da 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane). Di questi soggetti, il 57% (17/30) ha raggiunto la risposta clinica SF/APS alla settimana 52. Inoltre, il 20% (6/30) e il 34% (10/29) dei soggetti hanno raggiunto rispettivamente la remissione clinica e la risposta endoscopica alla settimana 52.

### Esiti correlati alla salute e alla qualità della vita

La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata mediante il questionario per le malattie infiammatorie intestinali (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) e il questionario breve sullo stato di salute a 36 voci (*36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Il miglioramento della stanchezza è stato valutato mediante la scala di valutazione funzionale del trattamento nelle patologie croniche relativa alla stanchezza (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). La capacità lavorativa è stata valutata mediante il questionario sulla capacità di lavorare e svolgere le normali attività quotidiane nella malattia di Crohn (*Work Productivity and Activity Impairment CD*, WPAI-CD, *Questionnaire*).

Alla settimana 12 degli studi ADVANCE e MOTIVATE, i soggetti trattati con risankizumab hanno raggiunto miglioramenti clinicamente significativi rispetto al basale del punteggio totale IBDQ, di tutti i punteggi dei domini IBDQ (sintomi intestinali, funzione sistemica, funzione emotiva e funzione sociale), del punteggio riassuntivo delle componenti fisiche e psichiche SF-36, di FACIT-stanchezza e WPAI-CD, in confronto al placebo.

Per WPAI-CD, maggiori riduzioni della compromissione durante l'attività lavorativa, della compromissione della capacità lavorativa generale e compromissione dell'attività sono state dimostrate nello studio ADVANCE, e una maggiore riduzione della compromissione dell'attività è stata dimostrata nello studio MOTIVATE.

Tali miglioramenti sono stati mantenuti nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea nello studio FORTIFY fino alla settimana 52.

### *Colite ulcerosa*

L'efficacia e la sicurezza di risankizumab sono state valutate in soggetti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in due studi clinici multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo. I soggetti arruolati avevano un'età compresa tra  $\geq 18$  e  $\leq 80$  anni, con punteggio Mayo adattato (*adapted Mayo Score*, aMS) da 5 a 9 (utilizzando il sistema di valutazione Mayo, escludendo il *Physician's Global Assessment*), con un sottopunteggio endoscopico (*endoscopic subscore*, ES) di 2 o 3 secondo l'endoscopia allo screening, confermato da revisione centrale.

Lo studio di induzione endovenosa della durata di 12 settimane (INSPIRE) prevedeva un periodo di estensione di 12 settimane per i soggetti che non raggiungevano una risposta clinica [definita come una riduzione dell'aMS  $\geq 2$  punti e  $\geq 30$  % rispetto al basale e una riduzione del sottopunteggio relativo al sanguinamento rettale (*rectal bleeding subscore*, RBS)  $\geq 1$  o un RBS assoluto  $\leq 1$ ] alla settimana 12. Lo studio INSPIRE è stato seguito da uno studio di sospensione randomizzato della durata di 52 settimane, con trattamento di mantenimento sottocutaneo (COMMAND), che ha arruolato i soggetti con risposta clinica a 12 settimane di trattamento di induzione con risankizumab per via endovenosa, costituendo almeno 64 settimane di terapia.

### INSPIRE

Nello studio INSPIRE, 975 soggetti sono stati randomizzati e hanno ricevuto risankizumab alla dose di 1 200 mg o il placebo, alla settimana 0, settimana 4 e settimana 8.

Nello studio INSPIRE, il 52 % (503/975) dei soggetti aveva evidenziato fallimento (risposta inadeguata o intolleranza) di una o più terapie biologiche, inibitori delle JAK e/o modulatori dei recettori S1P. Di questi 503 soggetti, 488 (97 %) avevano evidenziato fallimento di terapie biologiche e 90 (18 %) di inibitori delle JAK.

I soggetti arruolati potevano utilizzare una dose stabile di corticosteroidi per via orale (fino a 20 mg/die di prednisone o equivalente), immunomodulatori o aminosalicilati. Al basale nello studio

INSPIRE, il 36 % dei soggetti aveva ricevuto corticosteroidi, il 17 % dei soggetti aveva ricevuto immunomodulatori e il 73 % dei soggetti aveva ricevuto aminosalicilati. L'attività di malattia dei pazienti era moderata (aMS ≤ 7) nel 58 % dei soggetti e severa (aMS > 7) nel 42 % dei soggetti.

Nello studio INSPIRE, una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab ha raggiunto l'endpoint primario di remissione clinica secondo l'aMS [definita come sottopunteggio relativo alla frequenza di evacuazione (*stool frequency subscore*, SFS) ≤ 1 e non superiore al basale, RBS = 0 ed ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità] alla settimana 12, rispetto al placebo (Tabella 5). I risultati dell'endpoint primario e dei principali endpoint secondari sono riportati nella Tabella 5.

**Tabella 5. Risultati di efficacia nello studio INSPIRE alla settimana 12**

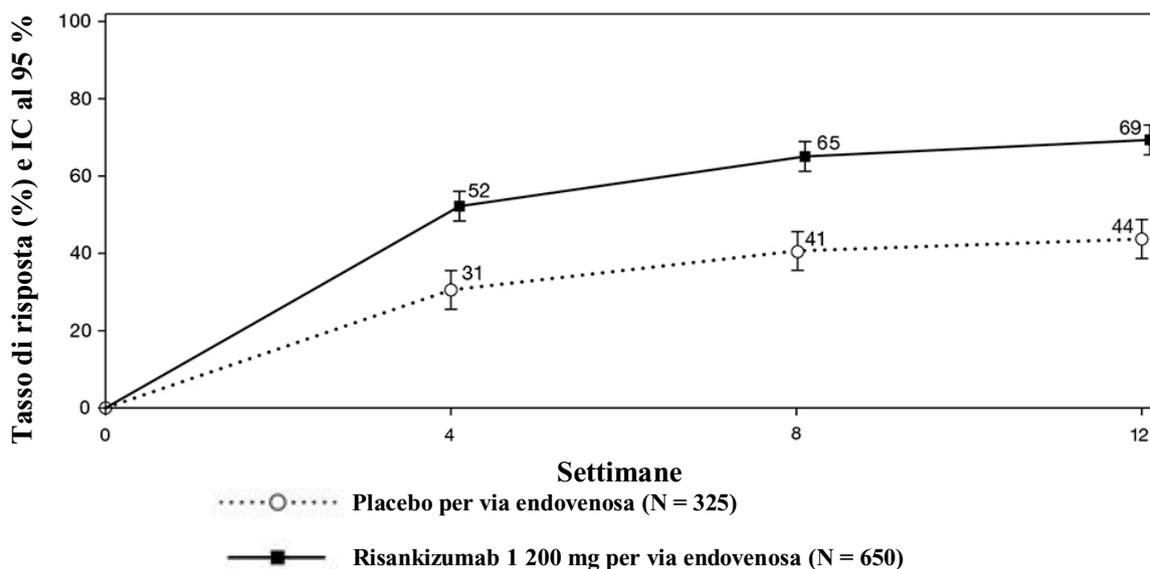
Endpoint	Placebo per via endovenosa (N = 325) %	Risankizumab 1 200 mg per via endovenosa (N = 650) %	Differenza di trattamento (IC al 95 %)
<b>Attività di malattia e sintomi della colite ulcerosa</b>			
<b>Remissione clinica<sup>ab</sup></b>	6 %	20 %	14 % <sup>f</sup> [10 %; 18 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %; 12 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %; 28 %]
<b>Risposta clinica<sup>c</sup></b>	36 %	64 %	29 % <sup>f</sup> [22 %; 35 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %; 33 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %; 42 %]
<b>Valutazione endoscopica e istologica</b>			
<b>Guarigione della mucosa<sup>d</sup></b>	12 %	37 %	24 % <sup>f</sup> [19 %; 29 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %; 22 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %; 41 %]
<b>Guarigione istologica-endoscopica della mucosa<sup>e</sup></b>	8 %	24 %	17 % <sup>f</sup> [12 %; 21 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %; 14 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %; 32 %]
<sup>a</sup> Endpoint primario <sup>b</sup> Remissione clinica secondo l'aMS: SFS ≤ 1 e non superiore al basale, RBS = 0 ed ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità <sup>c</sup> Risposta clinica secondo l'aMS: riduzione rispetto al basale ≥ 2 punti e ≥ 30 % e riduzione dell'RBS ≥ 1 oppure un RBS assoluto ≤ 1 <sup>d</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità <sup>e</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità e punteggio di Geboes ≤ 3,1 (indicante infiltrazione dei neutrofili in < 5 % delle cripte, assenza di distruzione delle cripte e assenza di erosioni, ulcerazioni o tessuto di granulazione) <sup>f</sup> p < 0,00001, differenza tra i trattamenti aggiustata (IC al 95 %)			

#### *Attività di malattia clinica e sintomi*

Il punteggio Mayo parziale adattato (*partial adapted Mayo score*, paMS) è costituito da SFS ed RBS. La risposta clinica secondo il paMS è definita come una riduzione di ≥ 1 punto e ≥ 30 % rispetto al

basale e una riduzione dell'RBS  $\geq 1$  oppure un RBS assoluto  $\leq 1$ . I risultati della risposta clinica secondo il paMS nel tempo, nello studio INSPIRE, sono riportati nella Figura 1. L'insorgenza dell'efficacia è stata rapida, con una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab che hanno raggiunto la risposta clinica già alla settimana 4, in confronto al placebo (rispettivamente 52 % vs 31 %,  $p < 0,00001$ ).

**Figura 1. Percentuale di soggetti che raggiungono la risposta clinica secondo il paMS nel tempo, nello studio di induzione INSPIRE**



Una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, non ha avuto dolore addominale (rispettivamente 36 % vs 26 %,  $p < 0,01$ ) né urgenza di evacuazione (rispettivamente 44 % vs 28 %,  $p < 0,00001$ ) alla settimana 12.

#### *Altri sintomi della colite ulcerosa*

Il numero di episodi di incontinenza fecale a settimana è risultato ridotto in un numero significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, alla settimana 12 (variazione rispetto al basale in risankizumab = -3,8, placebo = -2,2,  $p = 0,00003$ ).

La percentuale di soggetti che non hanno avuto movimenti intestinali notturni è stata significativamente maggiore nei soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, alla settimana 12 (rispettivamente 67 % vs 43 %,  $p < 0,00001$ ).

La percentuale di soggetti che non hanno avuto tenesmo è stata significativamente maggiore nei soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, alla settimana 12 (rispettivamente 49 % vs 30 %,  $p < 0,00001$ ).

Il numero di giorni a settimana con interruzione del sonno dovuta ai sintomi della colite ulcerosa è risultato ridotto in un numero significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, rispetto al placebo, alla settimana 12 (variazione rispetto al basale in risankizumab = -2,5, placebo = -1,5,  $p < 0,00001$ ).

#### *Ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa*

I tassi di ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa fino alla settimana 12 sono stati significativamente più bassi nei soggetti trattati con risankizumab in confronto al placebo (rispettivamente 1 % vs 6 %,  $p < 0,00001$ ).

### Trattamento esteso nei non-responders alla settimana 12

In totale, 141 soggetti che non avevano dimostrato una risposta clinica alla settimana 12 di trattamento di induzione con risankizumab nello studio INSPIRE hanno ricevuto una dose sottocutanea di 180 mg o 360 mg di risankizumab alla settimana 12 e alla settimana 20. Dei 71 soggetti che hanno ricevuto risankizumab 180 mg per via sottocutanea e dei 70 soggetti che hanno ricevuto risankizumab 360 mg per via sottocutanea, rispettivamente il 56 % e il 57 % hanno raggiunto la risposta clinica alla settimana 24.

### COMMAND

Lo studio di mantenimento COMMAND ha valutato 548 soggetti con risposta clinica dopo 12 settimane di trattamento di induzione per via endovenosa con risankizumab nello studio INSPIRE. I soggetti sono stati randomizzati a ricevere un regime di mantenimento di risankizumab 180 mg per via sottocutanea o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane, o a sospendere l'induzione con risankizumab e ricevere placebo per via sottocutanea ogni 8 settimane per un massimo di 52 settimane.

Nello studio COMMAND, il 75 % (411/548) dei soggetti aveva evidenziato fallimento (risposta inadeguata o intolleranza) di una o più terapie biologiche, inibitori delle JAK e/o modulatori dei recettori S1P prima del basale dell'induzione. Di questi 411 soggetti, 407 (99 %) avevano evidenziato fallimento di terapie biologiche e 78 (19 %) di inibitori delle JAK.

Nello studio COMMAND, una percentuale significativamente maggiore dei 548 soggetti di cui sopra trattati con risankizumab 180 mg per via sottocutanea o risankizumab 360 mg per via sottocutanea ha raggiunto l'endpoint primario di remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52, rispetto al placebo (vedere Tabella 6). I risultati dell'endpoint primario e dei principali endpoint secondari sono riportati nella Tabella 6.

**Tabella 6. Risultati di efficacia nello studio COMMAND alla settimana 52 (64 settimane dall'inizio della dose di induzione)**

Endpoint	Induzione risankizumab per via endovenosa / placebo per via sottocutanea <sup>+</sup> (N = 183) %	Induzione risankizumab per via endovenosa / risankizumab 180 mg per via sottocutanea (n = 179) %	Induzione risankizumab per via endovenosa / risankizumab 360 mg per via sottocutanea (N = 186) %	Differenza di trattamento (IC al 97,5 %) <sup>++</sup>	
				Induzione risankizumab per via endovenosa / risankizumab 180 mg per via sottocutanea	Induzione risankizumab per via endovenosa / risankizumab 360 mg per via sottocutanea
<b>Attività di malattia e sintomi della colite ulcerosa</b>					
<b>Remissione clinica<sup>ab</sup></b>	25 %	40 %	38 %	16 % <sup>h</sup> [6 %; 27 %]	14 % <sup>h</sup> [4 %; 24 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
<b>Mantenimento della remissione clinica<sup>c</sup></b>	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % <sup>h</sup> [7 %; 51 %]	13 % <sup>k</sup> [-11 %; 36 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]

<b>Remissione clinica libera da corticosteroidi<sup>d</sup></b>	25 %	40 %	37 %	16 % <sup>h</sup> [6 %; 26 %]	14 % <sup>h</sup> [3 %; 24 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
<b>Risposta clinica<sup>e</sup></b>	52 %	68 %	62 %	17 % <sup>i</sup> [6 %; 28 %]	11 % <sup>j</sup> [0 %; 23 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
<b>Valutazione endoscopica e istologica</b>					
<b>Guarigione della mucosa<sup>f</sup></b>	32 %	51 %	48 %	20 % <sup>h</sup> [9 %; 31 %]	17 % <sup>h</sup> [7 %; 28 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
<b>Guarigione istologica-endoscopica della mucosa<sup>g</sup></b>	23 %	43 %	42 %	20 % <sup>h</sup> [10 %; 31 %]	20 % <sup>h</sup> [10 %; 30 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
<p><sup>+</sup> Il gruppo con sola induzione era costituito dai soggetti che avevano raggiunto la risposta clinica alla terapia di induzione con risankizumab ed erano stati randomizzati a ricevere placebo nello studio di mantenimento (COMMAND).</p> <p><sup>++</sup> Differenza aggiustata per la differenza di trattamento complessiva.</p> <p><sup>a</sup> Endpoint primario</p> <p><sup>b</sup> Remissione clinica secondo l'aMS: SFS ≤ 1 e non superiore al basale, RBS = 0 ed ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità</p> <p><sup>c</sup> Remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52 tra i soggetti che avevano raggiunto la remissione clinica al termine del trattamento di induzione</p> <p><sup>d</sup> Remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52 e libertà da corticosteroidi per ≥ 90 giorni</p> <p><sup>e</sup> Risposta clinica secondo l'aMS: riduzione rispetto al basale ≥ 2 punti e ≥ 30 % e riduzione dell'RBS ≥ 1 oppure un RBS assoluto ≤ 1</p> <p><sup>f</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità</p> <p><sup>g</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità e punteggio di Geboes ≤ 3,1 (indicante infiltrazione dei neutrofilii in &lt; 5 % delle cripte, assenza di distruzione delle cripte e assenza di erosioni, ulcerazioni o tessuto di granulazione)</p> <p><sup>h</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo (p ≤ 0,01).</p> <p><sup>i</sup> Confronto risankizumab vs placebo p ≤ 0,01 nominale</p> <p><sup>j</sup> Confronto risankizumab vs placebo p ≤ 0,05 nominale</p> <p><sup>k</sup> p = 0,2234</p>					

### Attività di malattia clinica e sintomi

Una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via

endovenosa/placebo, non ha avuto dolore addominale (rispettivamente 47 % vs 30 %,  $p < 0,001$ ) né urgenza di evacuazione (rispettivamente 54 % vs 31 %,  $p < 0,00001$ ) alla settimana 52. Una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa /risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa /placebo, non ha avuto urgenza di evacuazione (rispettivamente 49 % vs 31 %,  $p < 0,001$ ) alla settimana 52, e una percentuale numericamente più elevata di soggetti non ha avuto dolore addominale, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, (rispettivamente 38 % vs 30 %,  $p = 0,0895$ ) alla settimana 52.

#### *Altri sintomi della colite ulcerosa*

La percentuale di soggetti che non hanno avuto movimenti intestinali notturni è stata maggiore nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, alla settimana 52 (rispettivamente 42 % e 43 % vs 30 %,  $p < 0,01$  e  $p < 0,001$ ).

La percentuale di soggetti che non hanno avuto tenesmo è stata maggiore nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, alla settimana 52 (rispettivamente 37 % e 37 % vs 23 %,  $p < 0,01$ ).

#### *Ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa*

I tassi di ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa fino alla settimana 52 sono stati numericamente inferiori nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo (rispettivamente 0,6 per 100 anni/persona e 1,2 per 100 anni/persona vs 3,1 per 100 anni/persona,  $p = 0,0949$  e  $p = 0,2531$ ).

#### *Valutazione endoscopica e istologica*

La remissione endoscopica (normalizzazione dell'aspetto endoscopico della mucosa) è stata definita come ES di 0. Alla settimana 12 dello studio INSPIRE, una percentuale significativamente maggiore dei soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, ha raggiunto la remissione endoscopica (rispettivamente 11 % vs 3 %,  $p < 0,00001$ ). Alla settimana 52 dello studio COMMAND, una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, ha raggiunto la remissione endoscopica (rispettivamente 23 % e 24 % vs 15 %,  $p < 0,05$ ).

La guarigione profonda della mucosa è stata definita come ES di 0 e punteggio Geboes  $< 2,0$  (indicativo di assenza di neutrofili nelle cripte o nella lamina propria e nessun aumento degli eosinofili, nessuna distruzione delle cripte e assenza di erosioni, ulcerazioni o tessuto di granulazione). Alla settimana 12 dello studio INSPIRE, una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, ha raggiunto una guarigione profonda della mucosa (rispettivamente 6 % vs 1 %,  $p < 0,00001$ ). Alla settimana 52 dello studio COMMAND, una percentuale numericamente più elevata di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, ha raggiunto una guarigione profonda della mucosa (rispettivamente 13 % e 16 % vs 10 %,  $p = 0,2062$  e  $p = 0,0618$ ).

Nello studio COMMAND, il mantenimento della guarigione della mucosa alla settimana 52 (ES  $\leq 1$  senza friabilità) è stato osservato in una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via

endovenosa/placebo, tra i soggetti che avevano raggiunto una guarigione della mucosa al termine dell'induzione (rispettivamente 74 % e 54 % vs 47 %,  $p < 0,01$  e  $p = 0,5629$ ).

#### *Trattamento di salvataggio*

Durante lo studio COMMAND, i soggetti con perdita della risposta al trattamento con risankizumab per via sottocutanea hanno ricevuto un trattamento di salvataggio con risankizumab (una singola dose di induzione per via endovenosa, seguita da 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane). Tra questi soggetti, nel gruppo di trattamento con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab 360 mg per via sottocutanea, rispettivamente l'85 % (17/20) e il 74 % (26/35) hanno raggiunto la risposta clinica alla settimana 52. Inoltre, il 24 % (6/25) e il 35 % (13/37) dei soggetti hanno raggiunto la remissione clinica secondo l'aMS, e il 38 % (10/26) e il 45 % (17/38) dei soggetti hanno raggiunto un miglioramento endoscopico alla settimana 52 rispettivamente nel gruppo di trattamento con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab 360 mg per via sottocutanea.

#### *Responder alla settimana 24*

In totale, 100 soggetti non hanno dimostrato una risposta clinica dopo 12 settimane del trattamento di induzione, hanno ricevuto una dose sottocutanea di 180 mg (N = 56) o 360 mg (N = 44) di risankizumab alla settimana 12 e alla settimana 20, hanno dimostrato una risposta clinica alla settimana 24 e hanno continuato a ricevere risankizumab 180 mg o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per un massimo di 52 settimane nello studio COMMAND. Tra questi soggetti, il 46 % e il 45 % hanno raggiunto la risposta clinica secondo l'aMS alla settimana 52 e il 18 % e il 23 % hanno raggiunto la remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52, rispettivamente per risankizumab 180 mg e 360 mg per via sottocutanea.

#### *Esiti correlati alla salute e alla qualità della vita*

I soggetti trattati con risankizumab hanno raggiunto miglioramenti clinicamente significativi rispetto al basale nel questionario per le malattie infiammatorie intestinali (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) (sintomi intestinali, funzione sistemica, funzione emotiva e funzione sociale) rispetto al placebo. Le variazioni del punteggio totale IBDQ dal basale alla settimana 12 con risankizumab in confronto al placebo sono state rispettivamente 42,6 e 24,3. Le variazioni del punteggio totale IBDQ dal basale alla settimana 52 sono state 52,6, 50,3 e 35,0 nei soggetti trattati rispettivamente con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea, risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/placebo.

I soggetti trattati con risankizumab hanno riportato un miglioramento significativamente maggiore rispetto al basale nella stanchezza, come misurato dal punteggio FACIT-F alla settimana 12, rispetto al placebo. Le variazioni del punteggio FACIT-F dal basale alla settimana 12 con risankizumab in confronto al placebo sono state rispettivamente 7,9 e 3,3. Le variazioni del punteggio FACIT-F dal basale alla settimana 52 sono state 10,9, 10,3 e 7,0 nei soggetti trattati rispettivamente con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea, risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/placebo.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Skyrizi in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nel trattamento della malattia di Crohn e della colite ulcerosa (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica di risankizumab era simile tra psoriasi a placche e artrite psoriasica e tra malattia di Crohn e colite ulcerosa.

### Assorbimento

Risankizumab ha presentato una farmacocinetica lineare con un aumento dell'esposizione proporzionale alla dose in un range di dose da 18 a 360 mg e da 0,25 a 1 mg/kg quando somministrato per via sottocutanea, e in un range di dose da 200 a 1 800 mg e da 0,01 a 5 mg/kg quando somministrato per via endovenosa.

Dopo somministrazione sottocutanea di risankizumab, il picco di concentrazione plasmatica è stato raggiunto fra 3 e 14 giorni dopo la somministrazione, con una biodisponibilità assoluta stimata del 74-89 %. Con la somministrazione di 150 mg alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane, le concentrazioni plasmatiche di picco e di valle stimate allo stato stazionario sono rispettivamente di 12 e di 2 µg/mL.

Nei soggetti con malattia di Crohn trattati con una dose di induzione di 600 mg per via endovenosa alle settimane 0, 4 e 8, seguita da una dose di mantenimento di 360 mg per via sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane, le concentrazioni di picco e di valle mediane massime sono stimate rispettivamente in 156 e 38,8 µg/mL durante il periodo di induzione (settimane 8-12), mentre le concentrazioni di picco e di valle mediane allo stato stazionario sono stimate rispettivamente in 28,0 e 8,13 µg/mL durante il periodo di mantenimento (settimane 40-48).

Nei soggetti con colite ulcerosa trattati con una dose di induzione di 1 200 mg per via endovenosa alle settimane 0, 4 e 8, seguita da una dose di mantenimento di 180 mg o 360 mg per via sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane, le concentrazioni di picco e di valle mediane massime sono stimate rispettivamente in 350 e 87,7 µg/mL durante il periodo di induzione (settimane 8-12), mentre le concentrazioni di picco e di valle mediane allo stato stazionario sono stimate rispettivamente in 19,6 e 4,64 µg/mL per la dose di 180 mg per via sottocutanea e in 39,2 e 9,29 µg/mL per la dose di 360 mg per via sottocutanea, durante il periodo di mantenimento (settimane 40-48).

### Distribuzione

Il volume di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{ss}$ ) medio ( $\pm$  deviazione standard) di risankizumab era di 11,4 ( $\pm$  2,7) L negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi, indicando che risankizumab si distribuisce principalmente negli spazi vascolari e interstiziali. In un soggetto tipico di 70 kg con malattia di Crohn, il  $V_{ss}$  era di 7,68 L.

### Biotrasformazione

Gli anticorpi terapeutici monoclonali IgG vengono di regola degradati in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche così come avviene per le IgG endogene. Si ritiene che risankizumab non venga metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450.

### Eliminazione

La clearance (CL) sistemica media ( $\pm$  deviazione standard) di risankizumab era di 0,3 ( $\pm$  0,1) L/giorno negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi. L'emivita media di eliminazione finale di risankizumab variava da 28 a 29 giorni negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi. Per un soggetto tipico di 70 kg con malattia di Crohn, la CL era di 0,30 L/giorno e l'emivita di eliminazione finale era di 21 giorni.

Quale anticorpo monoclonale IgG1, non si ritiene che risankizumab venga filtrato mediante filtrazione glomerulare nei reni o che venga escreto come molecola intatta nelle urine.

### Linearità/Non linearità

Risankizumab ha presentato una farmacocinetica lineare con aumento dell'esposizione sistemica ( $C_{max}$  e AUC) approssimativamente dose-proporzionale negli intervalli di dose valutati da 18 a 360 mg o da

0,25 a 1 mg/kg somministrati per via sottocutanea, e da 200 a 1 800 mg e da 0,01 a 5 mg/kg somministrati per via endovenosa, in soggetti sani o in soggetti con psoriasi, malattia di Crohn o colite ulcerosa.

### Interazioni

Sono stati condotti studi di interazione in soggetti con psoriasi a placche, malattia di Crohn e colite ulcerosa per valutare l'effetto della somministrazione ripetuta di risankizumab sulla farmacocinetica dei substrati sensibili del citocromo P450 (CYP). L'esposizione a caffeina (substrato del CYP1A2), warfarin (substrato del CYP2C9), omeprazolo (substrato del CYP2C19), metoprololo (substrato del CYP2D6) e midazolam (substrato di CYP3A) dopo il trattamento con risankizumab era comparabile a quella prima del trattamento con risankizumab, indicando l'assenza di interazioni clinicamente significative attraverso questi enzimi.

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'esposizione a risankizumab non è stata influenzata da medicinali concomitanti utilizzati da alcuni soggetti con psoriasi a placche durante gli studi clinici. Una simile assenza di impatto da parte dei medicinali concomitanti è stata osservata nella malattia di Crohn o nella colite ulcerosa, sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione.

### Popolazioni speciali

#### *Popolazione pediatrica*

La farmacocinetica di risankizumab nei soggetti pediatrici di età inferiore a 16 anni non è stata stabilita. Dei 1 574 soggetti con malattia di Crohn esposti a risankizumab, 12 avevano un'età compresa tra 16 e 17 anni. L'esposizione a risankizumab nei soggetti con malattia di Crohn di età compresa tra 16 e 17 anni è risultata simile a quella degli adulti. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, non è stato rilevato alcun impatto significativo dell'età sull'esposizione a risankizumab.

#### *Anziani*

Dei 2 234 soggetti con psoriasi a placche esposti a risankizumab, 243 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 24 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Dei 1 574 soggetti con malattia di Crohn esposti a risankizumab, 72 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 5 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Dei 1 512 soggetti con colite ulcerosa esposti a risankizumab, 103 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 8 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Complessivamente non sono state osservate differenze nell'esposizione a risankizumab tra soggetti anziani e giovani che ricevevano risankizumab.

#### *Pazienti con compromissione renale o epatica*

Non sono stati effettuati studi specifici per determinare l'effetto della compromissione renale o epatica sulla farmacocinetica di risankizumab. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, i livelli sierici di creatinina, la clearance della creatinina o i marker di funzione epatica (ALT/AST/bilirubina) non hanno avuto alcun impatto significativo sulla clearance di risankizumab nei soggetti con psoriasi, malattia di Crohn o colite ulcerosa.

Quale anticorpo monoclonale IgG1, risankizumab viene eliminato principalmente attraverso il catabolismo cellulare e non si ritiene che venga sottoposto al metabolismo attraverso gli enzimi epatici del citocromo P450 né che venga eliminato per via renale.

#### *Peso corporeo*

La clearance e il volume di distribuzione di risankizumab aumentano al crescere del peso corporeo, pertanto potrebbe verificarsi una riduzione dell'efficacia in soggetti con peso corporeo elevato (> 130 kg). Tuttavia, questa osservazione è basata su un numero limitato di soggetti con

psoriasi a placche. Il peso corporeo non ha avuto un impatto clinicamente significativo sull'esposizione a risankizumab o sull'efficacia nell'artrite psoriasica, nella malattia di Crohn o nella colite ulcerosa. Non sono attualmente raccomandati aggiustamenti della dose in base al peso corporeo.

#### *Sesso o popolazione*

La clearance di risankizumab non è stata significativamente influenzata dal sesso o dalla popolazione nei soggetti adulti con psoriasi a placche, malattia di Crohn o colite ulcerosa. Non sono state osservate differenze clinicamente significative nell'esposizione a risankizumab in soggetti cinesi o giapponesi rispetto a soggetti caucasici in studi clinici di farmacocinetica condotti in volontari sani.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute con valutazioni della sicurezza farmacologica, e di uno studio di tossicità dello sviluppo pre- e post-natale potenziato condotto su scimmie *Cynomolgus* a dosi fino a 50 mg/kg/settimana, che producevano esposizioni di 10 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 600 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e di 39 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per la malattia di Crohn. Per la colite ulcerosa, le esposizioni erano pari a 5 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 1 200 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e di 65 o 32 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 180 o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane.

Nessuno studio è stato condotto con risankizumab sulla mutagenicità o sulla carcinogenicità. In uno studio di tossicità cronica di 26 settimane sulle scimmie *Cynomolgus* a dosi fino a 50 mg/kg/settimana (7 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 600 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e 28 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per la malattia di Crohn, e 3 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 1 200 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e di 45 o 23 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 180 o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per la colite ulcerosa), non sono state osservate lesioni pre-neoplastiche o neoplastiche, né effetti avversi cardiovascolari o di immunotossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio acetato triidrato  
Acido acetico  
Trealosio diidrato  
Polisorbato 20  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

#### Soluzione diluita per infusione endovenosa

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 20 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C (al riparo dalla luce) o fino a 8 ore a temperatura ambiente (al riparo dalla luce solare). Il periodo

di conservazione a temperatura ambiente inizia una volta preparata la soluzione diluita. L'infusione deve essere completata entro 8 ore dalla diluizione nella sacca per infusione. L'esposizione alla luce interna è accettabile durante la conservazione a temperatura ambiente e la somministrazione.

Dal punto di vista microbiologico, l'infusione preparata deve essere usata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso rientrano nella responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 20 ore a una temperatura di 2 °C - 8 °C.

Non congelare.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione vedere paragrafo 6.3.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

10,0 mL concentrato per soluzione per infusione in un flaconcino di vetro chiuso da un tappo di gomma bromobutilica rivestita.

Skyrizi è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Le soluzioni devono essere ispezionate visivamente prima della somministrazione per rilevare eventuale particolato o alterazione del colore. La soluzione deve essere da incolore a giallo chiaro e da limpida a lievemente opalescente. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti. Il medicinale e le relative soluzioni diluite non devono essere usati se la soluzione ha cambiato colore o è torbida, o contiene particolato estraneo.

##### Istruzioni per la diluizione

Questo medicinale deve essere preparato da un operatore sanitario qualificato, utilizzando una tecnica asettica. Deve essere diluito prima della somministrazione.

La soluzione per infusione è preparata mediante diluizione del concentrato in una sacca per infusione endovenosa o in un flacone di vetro contenente destrosio 5% in acqua (D5W) o soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) a una concentrazione finale compresa tra circa 1,2 mg/mL e 6 mg/mL. Per le istruzioni di diluizione basate sull'indicazione del paziente, consultare la tabella seguente.

<b>Indicazione</b>	<b>Dose di induzione per via endovenosa</b>	<b>Numero di flaconcini da 600 mg/10 mL</b>	<b>Volume totale di soluzione per infusione di destrosio 5 % o sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%)</b>
Malattia di Crohn	600 mg	1	100 mL o 250 mL o 500 mL
Colite ulcerosa	1 200 mg	2	250 mL o 500 mL

Prima di iniziare l'infusione endovenosa, il contenuto della sacca per infusione endovenosa o del flacone di vetro deve essere a temperatura ambiente.

Infondere la soluzione diluita nell'arco di almeno un'ora per la dose di 600 mg e di almeno due ore per la dose di 1 200 mg.

La soluzione nel flaconcino e la soluzione diluita non devono essere agitate.

Ogni flaconcino è solo monouso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/004

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 26 aprile 2019

Data del rinnovo più recente: 5 gennaio 2024

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia  
Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia  
Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

Ciascuna cartuccia contiene 360 mg di risankizumab in 2,4 mL di soluzione.

### Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia

Ciascuna cartuccia contiene 180 mg di risankizumab in 1,2 mL di soluzione.

### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ciascuna siringa preriempita contiene 90 mg di risankizumab in 1 mL di soluzione.

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

### Eccipienti con effetti noti (solo 90 mg soluzione iniettabile)

Questo medicinale contiene 164 mg di sorbitolo per dose di 360 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile)

### Skyrizi 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

L'aspetto della soluzione varia da incolore a giallo e da limpido a lievemente opalescente.

### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

L'aspetto della soluzione varia da incolore a leggermente giallo e da limpido a lievemente opalescente.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

#### Malattia di Crohn

Skyrizi è indicato per il trattamento di pazienti adulti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo, che hanno manifestato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a una terapia biologica.

## Colite ulcerosa

Skyrizi è indicato per il trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo, che hanno manifestato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a una terapia biologica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Questo medicinale deve essere usato sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni per le quali Skyrizi è indicato.

#### Posologia

##### *Malattia di Crohn*

La dose raccomandata è di 600 mg da somministrare mediante infusione endovenosa alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8, seguita da una dose di 360 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane. È necessario valutare l'eventualità di interrompere il trattamento in pazienti che non hanno mostrato alcun beneficio terapeutico alla settimana 24.

Per la posologia dei regimi di somministrazione endovenosa iniziale, vedere paragrafo 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di Skyrizi 600 mg concentrato per soluzione per infusione.

##### *Colite ulcerosa*

La dose di induzione raccomandata è di 1 200 mg da somministrare mediante infusione endovenosa alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8. A partire dalla settimana 12 e poi ogni 8 settimane, la dose di mantenimento raccomandata si basa sulle caratteristiche cliniche del singolo paziente:

- Una dose di 180 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea è raccomandata per i pazienti con un miglioramento adeguato dell'attività della malattia dopo l'induzione
- Una dose di 360 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea è raccomandata per i pazienti con un miglioramento inadeguato dell'attività della malattia dopo l'induzione

È necessario valutare l'eventualità di interrompere il trattamento in pazienti che non hanno mostrato alcun beneficio terapeutico alla settimana 24.

Per la posologia del regime di somministrazione endovenosa iniziale, vedere paragrafo 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di Skyrizi 600 mg concentrato per soluzione per infusione.

#### Mancata somministrazione di una dose

In caso di mancata somministrazione di una dose, è necessario effettuarla il prima possibile. Successivamente, la somministrazione deve essere ripresa seguendo lo schema prestabilito.

#### Popolazioni speciali

##### *Pazienti anziani*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2). Le informazioni disponibili su soggetti di età  $\geq 65$  anni sono limitate.

##### *Compromissione renale o epatica*

Non sono stati condotti studi specifici per determinare l'impatto della compromissione epatica o renale sulla farmacocinetica di Skyrizi. In generale, si ritiene che queste condizioni non modifichino

significativamente la farmacocinetica degli anticorpi monoclonali e non si ritiene necessario un adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Skyrizi per il trattamento della malattia di Crohn e della colite ulcerosa nei bambini di età compresa tra 0 e 17 anni non sono state ancora stabilite. I dati attualmente disponibili sono descritti nei paragrafi 5.1 e 5.2 ma non può essere formulata alcuna raccomandazione sulla posologia.

#### *Pazienti in sovrappeso*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### Modo di somministrazione

Skyrizi deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea.

L'iniezione deve essere somministrata nella coscia o nell'addome. Skyrizi non deve essere iniettato in aree dove la cute è sensibile, sede di lividi, eritematosa, ispessita o danneggiata.

#### *Skyrizi 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia*

I pazienti possono somministrarsi da soli Skyrizi dopo aver ricevuto una adeguata formazione nella tecnica di iniezione sottocutanea con l'iniettore on-body. I pazienti devono essere informati di leggere le "Istruzioni per l'uso" riportate nel foglio illustrativo prima della somministrazione.

#### *Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita*

Questo medicinale deve essere somministrato da un operatore sanitario.

Devono essere iniettate quattro siringhe preriempite per ottenere la dose completa di 360 mg. Le quattro iniezioni devono essere somministrate in differenti zone anatomiche (vedere le istruzioni per la somministrazione fornite con il foglio illustrativo).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive clinicamente importanti (ad es. tubercolosi attiva, vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Infezioni

Risankizumab può aumentare il rischio di infezione.

Nei pazienti con un'infezione cronica, anamnesi di infezioni ricorrenti o noti fattori di rischio di infezione, risankizumab deve essere usato con cautela. Il trattamento con risankizumab non deve essere iniziato in pazienti con un'infezione attiva clinicamente importante fino a quando l'infezione non si sia risolta oppure non sia stata adeguatamente trattata.

I pazienti trattati con risankizumab devono essere istruiti a consultare un medico se compaiono segni o sintomi di infezione cronica o acuta clinicamente importanti. Se un paziente sviluppa tale infezione o non risponde alla terapia standard per l'infezione, deve essere strettamente monitorato e risankizumab non deve essere somministrato fino alla risoluzione dell'infezione.

### Tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento con risankizumab, i pazienti devono essere valutati per la tubercolosi (TB). I pazienti che ricevono risankizumab devono essere monitorati per l'insorgenza di segni e sintomi di una TB attiva. Una terapia anti-TB deve essere presa in considerazione prima di iniziare risankizumab nei pazienti con anamnesi di TB latente o attiva nei quali non è possibile confermare un adeguato percorso di trattamento.

### Vaccinazioni

Prima di iniziare la terapia con risankizumab, deve essere considerato il completamento dell'intero programma di vaccinazioni secondo le attuali linee guida. Se un paziente ha ricevuto vaccini vivi (virali o batterici), si raccomanda di attendere almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con risankizumab. I pazienti trattati con risankizumab non devono ricevere vaccini vivi durante il trattamento e per almeno 21 settimane dopo il trattamento (vedere paragrafo 5.2).

### Ipersensibilità

Sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi, con l'uso di risankizumab (vedere paragrafo 4.8). Se compare una reazione di ipersensibilità grave la somministrazione di risankizumab deve essere interrotta immediatamente e deve essere avviata una terapia appropriata.

### Eccipienti con effetti noti

*Skyrizi 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per cartuccia, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

*Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preimpilata*

### Sorbitolo

Questo medicinale contiene 164 mg di sorbitolo per dose di 360 mg. L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere tenuto in considerazione.

### Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose di 360 mg, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non si ritiene che risankizumab sia metabolizzato attraverso gli enzimi epatici né che venga eliminato per via renale. Non sono attese interazioni tra risankizumab e gli inibitori, gli induttori o i substrati degli enzimi che metabolizzano i medicinali e non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

### Concomitante terapia immunosoppressiva

Non sono state ancora stabilite la sicurezza e l'efficacia di risankizumab in associazione con gli immunosoppressori, inclusi i biologici.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare misure contraccettive efficaci durante e per almeno 21 settimane dopo il trattamento.

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di risankizumab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di risankizumab durante la gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se risankizumab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno nei primi giorni dopo il parto, riducendosi a basse concentrazioni poco dopo; di conseguenza, un rischio per i lattanti non può essere escluso durante questo breve periodo. Deve essere presa la decisione se interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con risankizumab tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con risankizumab per la donna.

### Fertilità

L'effetto di risankizumab sulla fertilità umana non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità.

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Risankizumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono state le infezioni delle vie respiratorie superiori (15,6 % nella malattia di Crohn e 26,2 % nella colite ulcerosa).

### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse di risankizumab osservate negli studi clinici (Tabella 1) sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); molto raro ( $< 1/10\ 000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>a</sup>
	Comune	Infezioni da Tinea <sup>b</sup>
	Non comune	Follicolite
Disturbi del sistema immunitario	Rara	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea <sup>c</sup>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito Eruzione cutanea Eczema
	Non comune	Orticaria
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza <sup>d</sup> Reazioni in sede di iniezione <sup>e</sup>
<sup>a</sup> Comprende: infezione delle vie respiratorie (virale, batterica o non specificata), sinusite (anche acuta), rinite, nasofaringite, faringite (anche virale), tonsillite, laringite, tracheite <sup>b</sup> Comprende: tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor, tinea manuum, onicomicosi, infezioni da Tinea <sup>c</sup> Comprende: cefalea, cefalea tensiva, cefalea sinusale <sup>d</sup> Comprende: stanchezza, astenia, malessere <sup>e</sup> Comprende: lividura in sede di iniezione, eritema, ematoma, emorragia, irritazione, dolore, prurito, reazione, tumefazione, indurimento, ipersensibilità, nodulo, eruzione cutanea, orticaria, vesciche, calore; eritema in sede di infusione, stravasamento, reazione, tumefazione		

Descrizione delle reazioni avverse selezionate*Psoriasi**Infezioni*

Nell'intero programma di studi sulla psoriasi comprendente l'esposizione a lungo termine a risankizumab, il tasso di infezioni è stato di 75,5 eventi per 100 anni/persona. La maggior parte dei casi è stata non grave e di intensità lieve o moderata e non ha causato interruzione di risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 1,7 eventi per 100 anni/persona (vedere paragrafo 4.4).

*Malattia di Crohn*

Nel complesso, il profilo di sicurezza osservato in pazienti con malattia di Crohn trattati con risankizumab è stato coerente con il profilo di sicurezza osservato nei pazienti in tutte le indicazioni.

*Infezioni*

Il tasso di infezioni nei dati aggregati derivati dagli studi di induzione di 12 settimane è stato di 83,3 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 600 mg per via endovenosa, rispetto a 117,7 eventi per 100 anni/persona nel placebo. Il tasso di infezioni gravi è stato di 3,4 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 600 mg per via endovenosa, rispetto a 16,7 eventi per 100 anni/persona nel placebo (vedere paragrafo 4.4).

Il tasso di infezioni nello studio di mantenimento di 52 settimane è stato di 57,7 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 76,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 6,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 5,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab (vedere paragrafo 4.4).

### Colite ulcerosa

Nel complesso, il profilo di sicurezza osservato in pazienti con colite ulcerosa trattati con risankizumab è stato coerente con il profilo di sicurezza osservato nei pazienti in tutte le indicazioni.

### *Infezioni*

Il tasso di infezioni nei dati aggregati derivati dallo studio di induzione di 12 settimane è stato di 78,3 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 1 200 mg per via endovenosa, rispetto a 74,2 eventi per 100 anni/persona nel placebo. Il tasso di infezioni gravi è stato di 3,0 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 1 200 mg per via endovenosa, rispetto a 5,4 eventi per 100 anni/persona nel placebo (vedere paragrafo 4.4).

Il tasso di infezioni nello studio di mantenimento di 52 settimane è stato di 67,4 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e di 56,5 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 64,6 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab. Il tasso di infezioni gravi è stato di 1,1 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e di 0,6 eventi per 100 anni/persona nei soggetti trattati con risankizumab 360 mg per via sottocutanea, dopo l'induzione con risankizumab, rispetto a 2,3 eventi per 100 anni/persona nei soggetti che hanno ricevuto il placebo dopo l'induzione con risankizumab (vedere paragrafo 4.4).

### Immunogenicità

Per i soggetti con malattia di Crohn trattati con risankizumab alle dosi raccomandate di induzione per via endovenosa e di mantenimento per via sottocutanea per un massimo di 64 settimane negli studi clinici sulla malattia di Crohn, gli anticorpi anti-farmaco e gli anticorpi neutralizzanti associati al trattamento sono stati rilevati rispettivamente nel 3,4 % (2/58) e nello 0 % (0/58) dei soggetti valutati.

Per i soggetti con colite ulcerosa trattati con risankizumab alle dosi raccomandate di induzione per via endovenosa e di mantenimento per via sottocutanea (180 mg o 360 mg) per un massimo di 64 settimane negli studi clinici sulla colite ulcerosa, gli anticorpi antifarmaco e gli anticorpi neutralizzanti associati al trattamento sono stati rilevati nei soggetti valutati rispettivamente nell'8,9 % (8/90) e nel 6,7 % (6/90) per la dose di 180 mg per via sottocutanea o nel 4,4 % (4/91) e nel 2,2 % (2/91) per la dose di 360 mg per via sottocutanea.

Gli anticorpi anti-risankizumab, tra cui anticorpi neutralizzanti, non erano associati a variazioni della risposta clinica o della sicurezza.

### Anziani

Le informazioni sulla sicurezza in soggetti di età  $\geq$  65 anni sono limitate.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente alla ricerca di eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di avviare immediatamente il trattamento sintomatico appropriato.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC18

##### Meccanismo d'azione

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), che si lega selettivamente con elevata affinità alla subunità p19 della citochina umana interleuchina 23 (IL-23) senza legarsi a IL-12 e inibisce la sua interazione con il complesso del recettore IL-23. IL-23 è una citochina coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie. Bloccando il legame di IL-23 al suo recettore, risankizumab inibisce la segnalazione cellulare IL-23-dipendente e il rilascio di citochine proinfiammatorie.

##### Effetti farmacodinamici

In uno studio su soggetti con psoriasi, l'espressione dei geni associati alla via IL-23/IL-17 era diminuita nella cute dopo dosi singole di risankizumab. Nelle lesioni psoriasiche, si è osservata anche una riduzione dello spessore epidermico, dell'infiltrazione di cellule infiammatorie e dell'espressione di marcatori di malattia psoriasica.

In uno studio di fase 2 su soggetti con malattia di Crohn, l'espressione dei geni associati alla via IL-23/Th17 risultava diminuita nel tessuto intestinale dopo dosi ripetute di risankizumab. Riduzioni della calprotectina fecale (FCP), della proteina C-reattiva (CRP) sierica e di IL-22 sono state inoltre osservate dopo dosi ripetute negli studi di induzione di fase 3 in pazienti con malattia di Crohn. Le riduzioni di FCP, CRP e IL-22 sierica sono state mantenute fino alla settimana 52 dello studio di mantenimento.

In uno studio di fase 2b/3 su soggetti con colite ulcerosa, è stata osservata una riduzione rispetto al basale statisticamente e clinicamente significativa dei biomarcatori infiammatori, FCP e CRP, e del biomarcatore associato alla via IL-23, IL-22 sierica, alla settimana 12 dello studio di induzione. Le riduzioni di FCP, CRP e IL-22 sierica sono state mantenute fino alla settimana 52 dello studio di mantenimento.

##### Efficacia e sicurezza clinica

###### *Malattia di Crohn*

L'efficacia e la sicurezza di risankizumab sono state valutate in 1 419 soggetti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo in tre studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo. I soggetti arruolati avevano un'età pari o superiore a 16 anni, con indice di attività della malattia di Crohn (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) compreso tra 220 e 450, una frequenza di evacuazione (*Stool Frequency*, SF) giornaliera media  $\geq 4$  e/o punteggio del dolore addominale giornaliero (*Daily Abdominal Pain Score*, APS)  $\geq 2$  e punteggio endoscopico semplice per la malattia di Crohn (*Simple Endoscopic Score for CD*, SES-CD)  $\geq 6$  o  $\geq 4$  per malattia ileale isolata, esclusa la componente stenosi, confermato da un revisore centrale.

Sono stati condotti due studi di induzione endovenosa della durata di 12 settimane (ADVANCE e MOTIVATE), che prevedevano un periodo di estensione di 12 settimane per i soggetti che non raggiungevano una risposta clinica SF/APS (riduzione  $\geq 30$  % del SF e/o riduzione  $\geq 30$  % del APS e per entrambi nessun peggioramento rispetto al basale) alla settimana 12. Gli studi ADVANCE e MOTIVATE sono stati seguiti da uno studio di sospensione randomizzato della durata di 52 settimane, con trattamento di mantenimento sottocutaneo (FORTIFY), che ha arruolato i soggetti con risposta clinica SF/APS al trattamento di induzione per via endovenosa, costituendo almeno 64 settimane di terapia.

### ADVANCE e MOTIVATE

Negli studi ADVANCE e MOTIVATE, i soggetti sono stati randomizzati a ricevere risankizumab alla dose di 600 mg (dose raccomandata) o 1 200 mg, o il placebo, alla settimana 0, settimana 4 e settimana 8.

Nello studio ADVANCE, il 58 % (491/850) dei soggetti aveva fallito o era intollerante al trattamento con una o più terapie biologiche (precedente fallimento biologico), mentre il 42 % (359/850) aveva fallito o era intollerante alle terapie convenzionali, ma non alle terapie biologiche (senza precedente fallimento biologico). Nello studio ADVANCE, tra i soggetti senza precedente fallimento biologico, l'87 % (314/359) era naïve alla terapia biologica, mentre il restante 13 % aveva ricevuto un medicinale biologico ma non aveva mai evidenziato fallimento terapeutico né dimostrato intolleranza. Tutti i pazienti nello studio MOTIVATE avevano evidenziato un precedente fallimento biologico.

In entrambi gli studi, una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab ha raggiunto gli endpoint co-primari di remissione clinica alla settimana 12 e di risposta endoscopica alla settimana 12, rispetto al placebo. La risposta clinica SF/APS potenziata e la remissione clinica erano significative già alla settimana 4 nei soggetti trattati con risankizumab e hanno continuato a migliorare fino alla settimana 12 (Tabella 2).

**Tabella 2. Risultati di efficacia negli studi ADVANCE e MOTIVATE**

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo per via endovenosa (N = 175) %	Risankizumab 600 mg per via endovenosa (N = 336) %	Differenza di trattamento <sup>d</sup> (IC al 95 %)	Placebo per via endovenosa (N = 187) %	Risankizumab 600 mg per via endovenosa (N = 191) %	Differenza di trattamento <sup>d</sup> (IC al 95 %)
<b>Endpoint co-primari</b>						
<b>Remissione clinica alla settimana 12<sup>e</sup></b>	22 %	43 %	22 % [14 %; 30 %] <sup>a</sup>	19 %	35 %	15 % [6 %; 24 %] <sup>b</sup>
<b>Risposta endoscopica alla settimana 12<sup>f</sup></b>	12 %	40 %	28 % [21 %; 35 %] <sup>a</sup>	11 %	29 %	18 % [10 %; 25 %] <sup>a</sup>
<b>Endpoint supplementari</b>						
<b>Risposta clinica SF/APS potenziata alla settimana 4<sup>g</sup></b>	31 %	46 %	15 % [6 %; 23 %] <sup>b</sup>	32 %	45 %	14 % [4 %; 23 %] <sup>c</sup>
<b>Risposta clinica SF/APS potenziata alla settimana 12<sup>g</sup></b>	42 %	63 %	21 % [12 %; 30 %] <sup>a</sup>	39 %	62 %	23 % [13 %; 33 %] <sup>a</sup>

<b>CDAI &lt; 150 alla settimana 4</b>	10 %	18 %	8 % [1 %; 14 %] <sup>c</sup>	11 %	21 %	10 % [2 %; 17 %] <sup>c</sup>
<b>CDAI &lt; 150 alla settimana 12</b>	25 %	45 %	21 % [12 %; 29 %] <sup>a</sup>	20 %	42 %	22 % [13 %; 31 %] <sup>a</sup>
<b>Guarigione della mucosa alla settimana 12<sup>h</sup></b>	(N = 173) 8 %	(N = 336) 21 %	14 % [8 %; 19 %] <sup>a</sup>	(N = 186) 4 %	(N = 190) 14 %	9 % [4 %; 15 %] <sup>b</sup>
<b>Remissione endoscopica alla settimana 12<sup>i</sup></b>	9 %	24 %	15 % [9 %; 21 %] <sup>a</sup>	4 %	19 %	15 % [9 %; 21 %] <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo ( $p < 0,001$ ).

<sup>b</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>c</sup> Confronto risankizumab vs placebo  $p \leq 0,05$  nominale.

<sup>d</sup> Differenza di trattamento aggiustata.

<sup>e</sup> Remissione clinica basata su SF/APS: SF giornaliera media  $\leq 2,8$  senza peggioramento rispetto al basale e punteggio AP giornaliero medio  $\leq 1$  senza peggioramento rispetto al basale.

<sup>f</sup> Risposta endoscopica: riduzione del SES-CD maggiore del 50% rispetto al basale, o riduzione di almeno 2 punti per i soggetti con punteggio al basale pari a 4 e malattia ileale isolata.

<sup>g</sup> Risposta clinica SF/APS potenziata: riduzione  $\geq 60$  % dell'SF giornaliera media e/o riduzione  $\geq 35$  % del punteggio AP giornaliero medio, per entrambi senza peggioramento rispetto al basale, e/o remissione clinica.

<sup>h</sup> Guarigione della mucosa: sottopunteggio superficie ulcerata SES-CD pari a 0 nei soggetti con sottopunteggio di  $\geq 1$  al basale.

<sup>i</sup> Remissione endoscopica: SES-CD  $\leq 4$  e riduzione di almeno 2 punti rispetto al basale e nessun sottopunteggio maggiore di 1 in alcuna variabile individuale.

Alla settimana 12, una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab ha conseguito una riduzione di almeno 100 punti nel CDAI al basale, rispetto al placebo (ADVANCE, risankizumab = 60 %, placebo = 37 %,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risankizumab = 60 %, placebo = 30 %,  $p < 0,001$ ).

Alla settimana 12, una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab ha raggiunto sia una risposta clinica SF/APS potenziata sia una risposta endoscopica, rispetto al placebo (ADVANCE, risankizumab = 31 %, placebo = 8 %,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risankizumab = 21 %, placebo = 7 %,  $p < 0,001$ ).

I risultati degli endpoint co-primari per i sottogruppi (non aggiustati per molteplicità) dei soggetti con e senza precedente fallimento biologico sono presentati nella Tabella 3.

**Tabella 3. Risultati di efficacia alla settimana 12 nei sottogruppi di soggetti con precedente fallimento biologico e nei soggetti senza precedente fallimento biologico nello studio ADVANCE**

	ADVANCE		
	Placebo per via endovenosa	Risankizumab 600 mg	Differenza di trattamento (IC al 95 %)
<b>Remissione clinica secondo il punteggio SF/AP</b>			
Precedente fallimento biologico	23 % (N = 97)	41 % (N = 195)	18 % [7 %; 29 %]

Senza precedente fallimento biologico	21 % (N = 78)	48 % (N = 141)	27 % [15 %; 39 %]
<b>Risposta endoscopica</b>			
Precedente fallimento biologico	11 % (N = 97)	33 % (N = 195)	21 % [12 %; 31 %]
Senza precedente fallimento biologico	13 % (N = 78)	50 % (N = 141)	38 % [27 %; 49 %]

Nello studio ADVANCE, una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab con e senza precedente fallimento biologico ha conseguito un CDAI < 150 rispetto al placebo (con precedente fallimento biologico, risankizumab = 42 %, placebo = 26 %; senza precedente fallimento biologico, risankizumab = 49 %, placebo = 23 %).

#### *Ricoveri ospedalieri correlati alla malattia di Crohn*

I tassi di ricoveri ospedalieri correlati alla malattia di Crohn fino alla settimana 12 sono stati più bassi nei soggetti trattati con risankizumab rispetto al placebo (ADVANCE, risankizumab = 3 %, placebo = 12 %,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risankizumab = 3 %, placebo = 11 %,  $p \leq 0,01$ ).

#### FORTIFY

Lo studio di mantenimento FORTIFY ha valutato 462 soggetti con risposta clinica SF/APS a 12 settimane di trattamento di induzione con risankizumab per via endovenosa negli studi ADVANCE e MOTIVATE. I soggetti sono stati randomizzati a continuare a ricevere un regime di mantenimento di risankizumab 360 mg per via sottocutanea (dose raccomandata) o risankizumab 180 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane, oppure a interrompere il trattamento di induzione con risankizumab e ricevere placebo per via sottocutanea ogni 8 settimane per un periodo fino a 52 settimane.

Gli endpoint co-primari erano la remissione clinica alla settimana 52 e la risposta endoscopica alla settimana 52. Gli endpoint co-primari sono stati misurati anche nei soggetti con e senza precedente fallimento biologico (vedere Tabella 4).

**Tabella 4. Risultati di efficacia nello studio FORTIFY alla settimana 52 (64 settimane dall'inizio della dose di induzione)**

	<b>FORTIFY</b>		
	<b>Induzione endovenosa risankizumab /placebo per via sottocutanea<sup>f</sup> (N = 164) %</b>	<b>Induzione endovenosa risankizumab /risankizumab 360 mg per via sottocutanea (N = 141) %</b>	<b>Differenza di trattamento (IC al 95 %)</b>
<b>Endpoint co-primari</b>			
<b>Remissione clinica</b>	40 %	52 %	15 % [5 %; 25 %] <sup>a,g</sup>
Precedente fallimento biologico	34 % (N = 123)	48 % (N = 102)	14 % [1 %; 27 %]
Senza precedente fallimento biologico	56 % (N = 41)	62 % (N = 39)	5 % [-16 %; 27 %]
<b>Risposta endoscopica</b>	22 %	47 %	28 % [19 %; 37 %] <sup>b,g</sup>
Precedente fallimento biologico	20 % (N = 123)	44 % (N = 102)	23 % [11 %; 35 %]
Senza precedente fallimento biologico	27 % (N = 41)	54 % (N = 39)	27 % [6 %; 48 %]
<b>Endpoint supplementari</b>			

<b>Risposta clinica SF/APS potenziata</b>	49 %	59 %	13 % [2 %; 23 %] <sup>e,g</sup>
<b>Mantenimento della remissione clinica<sup>h</sup></b>	(N = 91) 51%	(N = 72) 69%	21 % [6 %; 35 %] <sup>d,g</sup>
<b>Remissione endoscopica</b>	13 %	39 %	28 % [20 %; 37 %] <sup>c,g</sup>
<b>Guarigione della mucosa</b>	(N = 162) 10 %	(N = 141) 31 %	22 % [14 %; 30 %] <sup>c,g</sup>

<sup>a</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>b</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo ( $p < 0,001$ ).

<sup>c</sup> Confronto risankizumab vs placebo  $p < 0,001$  nominale senza controllo degli errori di tipo I.

<sup>d</sup> Confronto risankizumab vs placebo  $p \leq 0,01$  nominale senza controllo degli errori di tipo I.

<sup>e</sup> Confronto risankizumab vs placebo  $p \leq 0,05$  nominale senza controllo degli errori di tipo I.

<sup>f</sup> Il gruppo sottoposto al solo trattamento di induzione era composto dai soggetti che avevano raggiunto una risposta clinica alla terapia di induzione con risankizumab e che sono stati randomizzati a ricevere il placebo nello studio di mantenimento (FORTIFY).

<sup>g</sup> Differenza di trattamento aggiustata.

<sup>h</sup> Mantenimento della remissione clinica: remissione clinica alla settimana 52 in soggetti con remissione clinica alla settimana 0.

Remissione profonda (remissione clinica e remissione endoscopica) alla settimana 52 è stata osservata in percentuali più elevate nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea, rispetto ai soggetti che avevano ricevuto risankizumab per via endovenosa/placebo per via sottocutanea (rispettivamente 28 % vs 10 %,  $p < 0,001$  nominale).

Alla settimana 52 una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea ha conseguito un CDAI  $< 150$ , rispetto a risankizumab per via endovenosa/placebo per via sottocutanea (rispettivamente 52 % vs 41 %,  $p < 0,01$  nominale). Una percentuale più elevata di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea ha conseguito una riduzione di almeno 100 punti del punteggio CDAI basale, rispetto ai soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/placebo per via sottocutanea (rispettivamente 62 % vs 48 %,  $p < 0,01$  nominale).

91 soggetti che non avevano evidenziato una risposta clinica SF/APS 12 settimane dopo l'induzione con risankizumab negli studi ADVANCE e MOTIVATE hanno ricevuto una dose di 360 mg di risankizumab per via sottocutanea alla settimana 12 e alla settimana 20. Di questi soggetti, il 64 % (58/91) ha raggiunto una risposta clinica SF/APS alla settimana 24; 33 dei soggetti con risposta clinica SF/APS sono stati arruolati nello studio FORTIFY e hanno continuato a ricevere risankizumab 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per un periodo fino a 52 settimane. Tra questi soggetti, il 55 % (18/33) ha raggiunto la remissione clinica e il 45 % (15/33) la risposta endoscopica alla settimana 52.

Nel corso dello studio FORTIFY, 30 soggetti hanno avuto una perdita della risposta al trattamento con risankizumab 360 mg per via sottocutanea e sono stati sottoposti a trattamento di salvataggio con risankizumab (dose singola di 1 200 mg per via endovenosa, seguita da 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane). Di questi soggetti, il 57 % (17/30) ha raggiunto la risposta clinica SF/APS alla settimana 52. Inoltre, il 20 % (6/30) e il 34 % (10/29) dei soggetti hanno raggiunto rispettivamente la remissione clinica e la risposta endoscopica alla settimana 52.

#### Esiti correlati alla salute e alla qualità della vita

La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata mediante il questionario per le malattie infiammatorie intestinali (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) e il questionario breve sullo stato di salute a 36 voci (*36-Item Short Form Health Survey*, SF-36). Il miglioramento della

stanchezza è stato valutato mediante la scala di valutazione funzionale del trattamento nelle patologie croniche relativa alla stanchezza (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-Fatigue). La capacità lavorativa è stata valutata mediante il questionario sulla capacità di lavorare e svolgere le normali attività quotidiane nella malattia di Crohn (*Work Productivity and Activity Impairment CD*, *WPAI-CD*, *Questionnaire*).

Alla settimana 12 degli studi ADVANCE e MOTIVATE, i soggetti trattati con risankizumab hanno raggiunto miglioramenti clinicamente significativi rispetto al basale del punteggio totale IBDQ, di tutti i punteggi dei domini IBDQ (sintomi intestinali, funzione sistemica, funzione emotiva e funzione sociale), del punteggio riassuntivo delle componenti fisiche e psichiche SF-36, di FACIT-stanchezza e WPAI-CD, in confronto al placebo. Per WPAI-CD, maggiori riduzioni della compromissione durante l'attività lavorativa, della compromissione della capacità lavorativa generale e compromissione dell'attività sono state dimostrate nello studio ADVANCE, e una maggiore riduzione della compromissione dell'attività è stata dimostrata nello studio MOTIVATE. Tali miglioramenti sono stati mantenuti nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab per via sottocutanea nello studio FORTIFY fino alla settimana 52.

### *Colite ulcerosa*

L'efficacia e la sicurezza di risankizumab sono state valutate in soggetti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in due studi clinici multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo. I soggetti arruolati avevano un'età compresa tra  $\geq 18$  e  $\leq 80$  anni, con punteggio Mayo adattato (*adapted Mayo Score*, aMS) da 5 a 9 (utilizzando il sistema di valutazione Mayo, escludendo il *Physician's Global Assessment*), con un sottopunteggio endoscopico (*endoscopic subscore*, ES) di 2 o 3 secondo l'endoscopia allo screening, confermato da revisione centrale.

Lo studio di induzione endovenosa della durata di 12 settimane (INSPIRE) prevedeva un periodo di estensione di 12 settimane per i soggetti che non raggiungevano una risposta clinica [definita come una riduzione dell'aMS  $\geq 2$  punti e  $\geq 30$  % rispetto al basale e una riduzione del sottopunteggio relativo al sanguinamento rettale (*rectal bleeding subscore*, RBS)  $\geq 1$  o un RBS assoluto  $\leq 1$ ] alla settimana 12. Lo studio INSPIRE è stato seguito da uno studio di sospensione randomizzato della durata di 52 settimane, con trattamento di mantenimento sottocutaneo (COMMAND), che ha arruolato i soggetti con risposta clinica a 12 settimane di trattamento di induzione con risankizumab per via endovenosa, costituendo almeno 64 settimane di terapia.

### INSPIRE

Nello studio INSPIRE, 975 soggetti sono stati randomizzati e hanno ricevuto risankizumab alla dose di 1 200 mg o il placebo, alla settimana 0, settimana 4 e settimana 8.

Nello studio INSPIRE, il 52 % (503/975) dei soggetti aveva evidenziato fallimento (risposta inadeguata o intolleranza) di una o più terapie biologiche, inibitori delle JAK e/o modulatori dei recettori S1P. Di questi 503 soggetti, 488 (97 %) avevano evidenziato fallimento di terapie biologiche e 90 (18 %) di inibitori delle JAK.

I soggetti arruolati potevano utilizzare una dose stabile di corticosteroidi per via orale (fino a 20 mg/die di prednisone o equivalente), immunomodulatori o aminosalicilati. Al basale nello studio INSPIRE, il 36 % dei soggetti aveva ricevuto corticosteroidi, il 17 % dei soggetti aveva ricevuto immunomodulatori e il 73 % dei soggetti aveva ricevuto aminosalicilati. L'attività di malattia dei pazienti era moderata (aMS  $\leq 7$ ) nel 58 % dei soggetti e severa (aMS  $> 7$ ) nel 42 % dei soggetti.

Nello studio INSPIRE, una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab ha raggiunto l'endpoint primario di remissione clinica secondo l'aMS [definita come sottopunteggio relativo alla frequenza di evacuazione (*stool frequency subscore*, SFS)  $\leq 1$  e non superiore al basale, RBS = 0 ed ES  $\leq 1$  senza evidenza di friabilità] alla settimana 12, rispetto al placebo (Tabella 5). I risultati dell'endpoint primario e degli endpoint secondari chiave sono riportati nella Tabella 5.

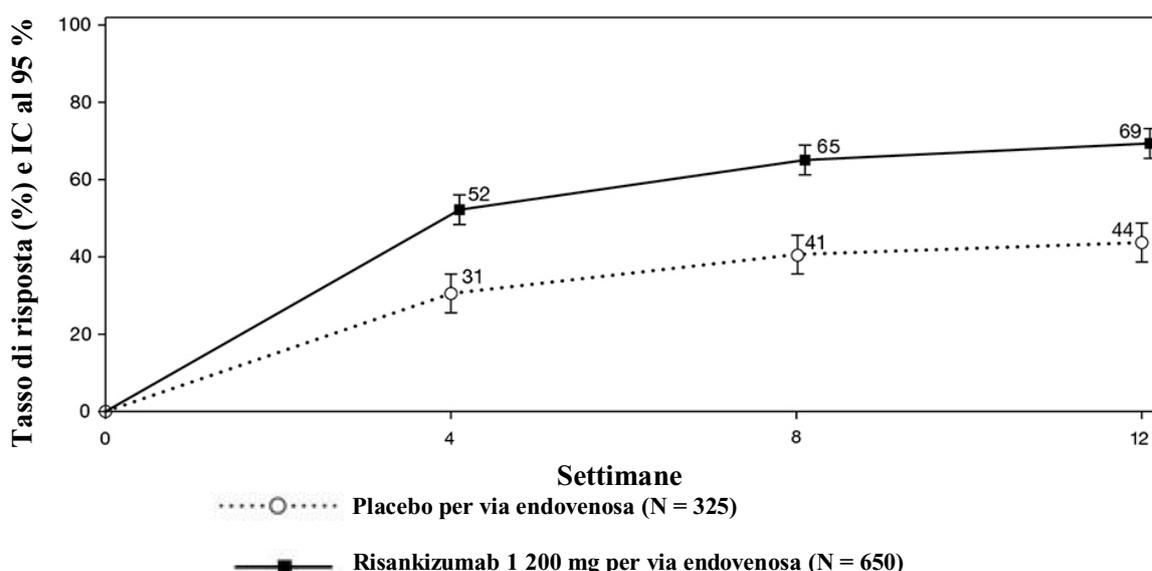
**Tabella 5. Risultati di efficacia nello studio INSPIRE alla settimana 12**

Endpoint	Placebo per via endovenosa (N = 325) %	Risankizumab 1 200 mg per via endovenosa (N = 650) %	Differenza di trattamento (IC al 95 %)
<b>Attività di malattia e sintomi della colite ulcerosa</b>			
<b>Remissione clinica<sup>ab</sup></b>	6 %	20 %	14 % <sup>f</sup> [10 %; 18 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	4 % (N = 170)	11 % (N = 333)	7 % [3 %; 12 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	8 % (N = 155)	30 % (N = 317)	21 % [15 %; 28 %]
<b>Risposta clinica<sup>c</sup></b>	36 %	64 %	29 % <sup>f</sup> [22 %; 35 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	31 % (N = 170)	55 % (N = 333)	24 % [15 %; 33 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	41 % (N = 155)	74 % (N = 317)	33 % [24 %, 42 %]
<b>Valutazione endoscopica e istologica</b>			
<b>Guarigione della mucosa<sup>d</sup></b>	12 %	37 %	24 % <sup>f</sup> [19 %; 29 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	10 % (N = 170)	26 % (N = 333)	16 % [9 %; 22 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	14 % (N = 155)	48 % (N = 317)	33 % [26 %; 41 %]
<b>Guarigione istologica-endoscopica della mucosa<sup>e</sup></b>	8 %	24 %	17 % <sup>f</sup> [12 %; 21 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	7 % (N = 170)	16 % (N = 333)	9 % [3 %; 14 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	8 % (N = 155)	33 % (N = 317)	25 % [18 %; 32 %]
<sup>a</sup> Endpoint primario <sup>b</sup> Remissione clinica secondo l'aMS: SFS ≤ 1 e non superiore al basale, RBS = 0 ed ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità <sup>c</sup> Risposta clinica secondo l'aMS: riduzione rispetto al basale ≥ 2 punti e ≥ 30 % e riduzione dell'RBS ≥ 1 oppure un RBS assoluto ≤ 1 <sup>d</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità <sup>e</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità e punteggio di Geboes ≤ 3,1 (indicante infiltrazione dei neutrofili in < 5 % delle cripte, assenza di distruzione delle cripte e assenza di erosioni, ulcerazioni o tessuto di granulazione) <sup>f</sup> p < 0,00001, differenza tra i trattamenti aggiustata (IC al 95 %)			

*Attività di malattia clinica e sintomi*

Il punteggio Mayo parziale adattato (*partial adapted Mayo score*, paMS) è costituito da SFS ed RBS. La risposta clinica secondo il paMS è definita come una riduzione di ≥ 1 punto e ≥ 30 % rispetto al basale e una riduzione dell'RBS ≥ 1 oppure un RBS assoluto ≤ 1. I risultati della risposta clinica secondo il paMS nel tempo, nello studio INSPIRE, sono riportati nella Figura 1. L'insorgenza dell'efficacia è stata rapida con una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab che hanno raggiunto la risposta clinica già alla settimana 4, in confronto al placebo (rispettivamente 52 % vs 31 %, p < 0,00001).

**Figura 1. Percentuale di soggetti che raggiungono la risposta clinica secondo il pAMS nel tempo, nello studio di induzione INSPIRE**



Una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, non ha avuto dolore addominale (rispettivamente 36 % vs 26 %,  $p < 0,01$ ) né urgenza dell'evacuazione (rispettivamente 44 % vs 28 %,  $p < 0,00001$ ) alla settimana 12.

#### *Altri sintomi della colite ulcerosa*

Il numero di episodi di incontinenza fecale a settimana è risultato ridotto in un numero significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, alla settimana 12 (variazione rispetto al basale in risankizumab = -3,8, placebo = -2,2,  $p = 0,00003$ ).

La percentuale di soggetti che non hanno avuto movimenti intestinali notturni è stata significativamente maggiore nei soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, alla settimana 12 (rispettivamente 67 % vs 43 %,  $p < 0,00001$ ).

La percentuale di soggetti che non hanno avuto tenesmo è stata significativamente maggiore nei soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, alla settimana 12 (rispettivamente 49 % vs 30 %,  $p < 0,00001$ ).

Il numero di giorni a settimana con interruzione del sonno dovuta ai sintomi della colite ulcerosa è risultato ridotto in un numero significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, rispetto al placebo, alla settimana 12 (variazione rispetto al basale in risankizumab = -2,5, placebo = -1,5,  $p < 0,00001$ ).

#### *Ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa*

I tassi di ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa fino alla settimana 12 sono stati significativamente più bassi nei soggetti trattati con risankizumab in confronto al placebo (rispettivamente 1 % vs 6 %,  $p < 0,00001$ ).

#### *Trattamento esteso nei non-responders alla settimana 12*

In totale, 141 soggetti che non avevano dimostrato una risposta clinica alla settimana 12 di trattamento di induzione con risankizumab nello studio INSPIRE hanno ricevuto una dose sottocutanea di 180 mg o 360 mg di risankizumab alla settimana 12 e alla settimana 20. Dei 71 soggetti che hanno ricevuto risankizumab 180 mg per via sottocutanea e dei 70 soggetti che hanno ricevuto risankizumab 360 mg

per via sottocutanea, rispettivamente il 56 % e il 57 % hanno raggiunto la risposta clinica alla settimana 24.

## COMMAND

Lo studio di mantenimento COMMAND ha valutato 548 soggetti con risposta clinica dopo 12 settimane di trattamento di induzione per via endovenosa con risankizumab nello studio INSPIRE. I soggetti sono stati randomizzati a ricevere un regime di mantenimento di risankizumab 180 mg per via sottocutanea o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane, o a sospendere l'induzione con risankizumab e ricevere placebo per via sottocutanea ogni 8 settimane per un massimo di 52 settimane.

Nello studio COMMAND, il 75 % (411/548) dei soggetti aveva evidenziato fallimento (risposta inadeguata o intolleranza) di una o più terapie biologiche, inibitori delle JAK e/o modulatori dei recettori S1P prima del basale dell'induzione. Di questi 411 soggetti, 407 (99 %) avevano evidenziato fallimento di terapie biologiche e 78 (19 %) di inibitori delle JAK.

Nello studio COMMAND, una percentuale significativamente maggiore dei 548 soggetti di cui sopra trattati con risankizumab 180 mg per via sottocutanea o risankizumab 360 mg per via sottocutanea ha raggiunto l'endpoint primario di remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52, rispetto al placebo (vedere Tabella 6). I risultati dell'endpoint primario e dei principali endpoint secondari sono riportati nella Tabella 6.

**Tabella 6. Risultati di efficacia nello studio COMMAND alla settimana 52 (64 settimane dall'inizio della dose di induzione)**

Endpoint	Induzione risankizumab per via endovenosa/ placebo per via sottocutanea <sup>+</sup> (N = 183) %	Induzione risankizumab per via endovenosa/ risankizumab 180 mg per via sottocutanea (n = 179) %	Induzione risankizumab per via endovenosa/ risankizumab 360 mg per via sottocutanea (N = 186) %	Differenza di trattamento (IC al 97,5 %) <sup>++</sup>	
				Induzione risankizumab per via endovenosa/ risankizumab 180 mg per via sottocutanea	Induzione risankizumab per via endovenosa/ risankizumab 360 mg per via sottocutanea
<b>Attività di malattia e sintomi della colite ulcerosa</b>					
<b>Remissione clinica<sup>ab</sup></b>	25 %	40 %	38 %	16 % <sup>h</sup> [6 %; 27 %]	14 % <sup>h</sup> [4 %; 24 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	23 % (N = 138)	37 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [1 %; 26 %]	6 % [-6 %; 18 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	62 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	31 % [8 %; 53 %]
<b>Mantenimento della remissione clinica<sup>c</sup></b>	40 % (N = 53)	70 % (N = 44)	50 % (N = 40)	29 % <sup>h</sup> [7 %; 51 %]	13 % <sup>k</sup> [-11 %; 36 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	37 % (N = 35)	65 % (N = 26)	44 % (N = 25)	28 % [0 %; 56 %]	7 % [-22 %; 36 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	44 % (N = 18)	77 % (N = 18)	60 % (N = 15)	33 % [-2 %; 67 %]	16 % [-23 %; 54 %]
<b>Remissione clinica libera da corticosteroidi<sup>d</sup></b>	25 %	40 %	37 %	16 % <sup>h</sup> [6 %; 26 %]	14 % <sup>h</sup> [3 %; 24 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	23 % (N = 138)	36 % (N = 134)	29 % (N = 139)	13 % [0 %; 25 %]	6 % [-6 %; 18 %]

Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	31 % (N = 45)	51 % (N = 45)	60 % (N = 47)	20 % [-3 %; 43 %]	28 % [6 %; 51 %]
<b>Risposta clinica<sup>e</sup></b>	52 %	68 %	62 %	17 % <sup>i</sup> [6 %; 28 %]	11 % <sup>j</sup> [0 %; 23 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	46 % (N = 138)	63 % (N = 134)	57 % (N = 139)	18 % [4 %; 31 %]	11 % [-2 %; 25 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	71 % (N = 45)	82 % (N = 45)	79 % (N = 47)	11 % [-9 %; 31 %]	8 % [-13 %; 28 %]
<b>Valutazione endoscopica e istologica</b>					
<b>Guarigione della mucosa<sup>f</sup></b>	32 %	51 %	48 %	20 % <sup>h</sup> [9 %; 31 %]	17 % <sup>h</sup> [7 %; 28 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	30 % (N = 138)	48 % (N = 134)	39 % (N = 139)	17 % [4 %; 30 %]	8 % [-4 %; 21 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	36 % (N = 45)	60 % (N = 45)	76 % (N = 47)	24 % [1 %; 47 %]	41 % [19 %; 62 %]
<b>Guarigione istologica-endoscopica della mucosa<sup>g</sup></b>	23 %	43 %	42 %	20 % <sup>h</sup> [10 %; 31 %]	20 % <sup>h</sup> [10 %; 30 %]
Con fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	22 % (N = 138)	39 % (N = 134)	33 % (N = 139)	17 % [5 %; 29 %]	11 % [-1 %; 23 %]
Senza fallimento di biologico e/o inibitori delle JAK	29 % (N = 45)	55 % (N = 45)	69 % (N = 47)	26 % [3 %; 49 %]	40 % [19 %; 62 %]
<p><sup>+</sup> Il gruppo con sola induzione era costituito dai soggetti che avevano raggiunto la risposta clinica alla terapia di induzione con risankizumab ed erano stati randomizzati a ricevere placebo nello studio di mantenimento (COMMAND).</p> <p><sup>++</sup> Differenza aggiustata per la differenza di trattamento complessiva.</p> <p><sup>a</sup> Endpoint primario</p> <p><sup>b</sup> Remissione clinica secondo l'aMS: SFS ≤ 1 e non superiore al basale, RBS = 0 ed ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità</p> <p><sup>c</sup> Remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52 tra i soggetti che avevano raggiunto la remissione clinica al termine del trattamento di induzione</p> <p><sup>d</sup> Remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52 e libertà da corticosteroidi per ≥ 90 giorni</p> <p><sup>e</sup> Risposta clinica secondo l'aMS: riduzione rispetto al basale ≥ 2 punti e ≥ 30 % e riduzione dell'RBS ≥ 1 oppure un RBS assoluto ≤ 1</p> <p><sup>f</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità</p> <p><sup>g</sup> ES ≤ 1 senza evidenza di friabilità e punteggio di Geboes ≤ 3,1 (indicante infiltrazione dei neutrofilii in &lt; 5 % delle cripte, assenza di distruzione delle cripte e assenza di erosioni, ulcerazioni o tessuto di granulazione)</p> <p><sup>h</sup> Statisticamente significativo con controllo della molteplicità per il confronto risankizumab vs placebo (p ≤ 0,01).</p> <p><sup>i</sup> Confronto risankizumab vs placebo p ≤ 0,01 nominale</p> <p><sup>j</sup> Confronto risankizumab vs placebo p ≤ 0,05 nominale</p> <p><sup>k</sup> p = 0,2234</p>					

### Attività di malattia clinica e sintomi

Una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, non ha avuto dolore addominale (rispettivamente 47 % vs 30 %, p < 0,001) né urgenza di evacuazione (rispettivamente 54 % vs 31 %, p < 0,00001) alla settimana 52. Una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, non ha avuto urgenza di evacuazione (rispettivamente 49 % vs 31 %, p < 0,001) alla settimana 52, e una percentuale

numericamente più elevata di soggetti non ha avuto dolore addominale, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, (rispettivamente 38 % vs 30 %,  $p = 0,0895$ ) alla settimana 52.

#### *Altri sintomi della colite ulcerosa*

La percentuale di soggetti che non hanno avuto movimenti intestinali notturni è stata maggiore nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, alla settimana 52 (rispettivamente 42 % e 43 % vs 30 %,  $p < 0,01$  e  $p < 0,001$ ).

La percentuale di soggetti che non hanno avuto tenesmo è stata maggiore nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, alla settimana 52 (rispettivamente 37 % e 37 % vs 23 %,  $p < 0,01$ ).

#### *Ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa*

I tassi di ricoveri ospedalieri correlati alla colite ulcerosa fino alla settimana 52 sono stati numericamente inferiori nei soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo (rispettivamente 0,6 per 100 anni/persona e 1,2 per 100 anni/persona vs 3,1 per 100 anni/persona,  $p = 0,0949$  e  $p = 0,2531$ ).

#### *Valutazione endoscopica e istologica*

La remissione endoscopica (normalizzazione dell'aspetto endoscopico della mucosa) è stata definita come ES di 0. Alla settimana 12 dello studio INSPIRE, una percentuale significativamente maggiore dei soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, ha raggiunto la remissione endoscopica (rispettivamente 11 % vs 3 %,  $p < 0,00001$ ). Alla settimana 52 dello studio COMMAND, una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, ha raggiunto la remissione endoscopica (rispettivamente 23 % e 24 % vs 15 %,  $p < 0,05$ ).

La guarigione profonda della mucosa è stata definita come ES di 0 e punteggio Geboes  $< 2,0$  (indicativo di assenza di neutrofili nelle cripte o nella lamina propria e nessun aumento degli eosinofili, nessuna distruzione delle cripte e assenza di erosioni, ulcerazioni o tessuto di granulazione). Alla settimana 12 dello studio INSPIRE, una percentuale significativamente maggiore di soggetti trattati con risankizumab, in confronto al placebo, ha raggiunto una guarigione profonda della mucosa (rispettivamente 6 % vs 1 %,  $p < 0,00001$ ). Alla settimana 52 dello studio COMMAND, una percentuale numericamente più elevata di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, ha raggiunto una guarigione profonda della mucosa (rispettivamente 13 % e 16 % vs 10 %,  $p = 0,2062$  e  $p = 0,0618$ ).

Nello studio COMMAND, il mantenimento della guarigione della mucosa alla settimana 52 (ES  $\leq 1$  senza friabilità) è stato osservato in una percentuale maggiore di soggetti trattati con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea, in confronto a risankizumab per via endovenosa/placebo, tra i soggetti che avevano raggiunto una guarigione della mucosa al termine dell'induzione (rispettivamente 74 % e 54 % vs 47 %,  $p < 0,01$  e  $p = 0,5629$ ).

#### *Trattamento di salvataggio*

Durante lo studio COMMAND, i soggetti con perdita della risposta al trattamento con risankizumab per via sottocutanea hanno ricevuto un trattamento di salvataggio con risankizumab (una singola dose di induzione per via endovenosa, seguita da 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane). Tra questi soggetti, nel gruppo di trattamento con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab 360 mg per via sottocutanea, rispettivamente l'85 % (17/20) e il 74 % (26/35) hanno raggiunto la risposta clinica alla settimana 52. Inoltre, il 24 % (6/25) e il 35 % (13/37) dei soggetti hanno raggiunto la remissione clinica secondo l'aMS, e il 38 % (10/26) e il 45 % (17/38) dei soggetti hanno raggiunto un miglioramento endoscopico alla settimana 52 rispettivamente nel gruppo di trattamento con risankizumab 180 mg per via sottocutanea e risankizumab 360 mg per via sottocutanea

#### *Responder alla settimana 24*

In totale, 100 soggetti non hanno dimostrato una risposta clinica dopo 12 settimane del trattamento di induzione, hanno ricevuto una dose sottocutanea di 180 mg (N = 56) o 360 mg (N = 44) di risankizumab alla settimana 12 e alla settimana 20, hanno dimostrato una risposta clinica alla settimana 24 e hanno continuato a ricevere risankizumab 180 mg o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per un massimo di 52 settimane nello studio COMMAND. Tra questi soggetti, il 46 % e il 45 % hanno raggiunto la risposta clinica secondo l'aMS alla settimana 52 e il 18 % e il 23 % hanno raggiunto la remissione clinica secondo l'aMS alla settimana 52, rispettivamente per risankizumab 180 mg e 360 mg per via sottocutanea

#### *Esiti correlati alla salute e alla qualità della vita*

I soggetti trattati con risankizumab hanno raggiunto miglioramenti clinicamente significativi rispetto al basale nel questionario per le malattie infiammatorie intestinali (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) (sintomi intestinali, funzione sistemica, funzione emotiva e funzione sociale) rispetto al placebo. Le variazioni del punteggio totale IBDQ dal basale alla settimana 12 con risankizumab in confronto al placebo sono state rispettivamente 42,6 e 24,3. Le variazioni del punteggio totale IBDQ dal basale alla settimana 52 sono state 52,6, 50,3 e 35,0 nei soggetti trattati rispettivamente con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea, risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/placebo.

I soggetti trattati con risankizumab hanno riportato un miglioramento significativamente maggiore rispetto al basale nella stanchezza, come misurato dal punteggio FACIT-F alla settimana 12, rispetto al placebo. Le variazioni del punteggio FACIT-F dal basale alla settimana 12 con risankizumab in confronto al placebo sono state rispettivamente 7,9 e 3,3. Le variazioni del punteggio FACIT-F dal basale alla settimana 52 sono state 10,9, 10,3 e 7,0 nei soggetti trattati rispettivamente con risankizumab per via endovenosa/risankizumab 180 mg per via sottocutanea, risankizumab per via endovenosa/risankizumab 360 mg per via sottocutanea e risankizumab per via endovenosa/placebo.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Skyrizi in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nel trattamento della malattia di Crohn e della colite ulcerosa (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica di risankizumab era simile tra psoriasi a placche e artrite psoriasica e tra malattia di Crohn e colite ulcerosa.

#### Assorbimento

Risankizumab ha presentato una farmacocinetica lineare con un aumento dell'esposizione proporzionale alla dose in un range di dose da 18 a 360 mg e da 0,25 a 1 mg/kg quando somministrato

per via sottocutanea, e in un range di dose da 200 a 1 800 mg e da 0,01 a 5 mg/kg quando somministrato per via endovenosa.

Dopo somministrazione sottocutanea di risankizumab, il picco di concentrazione plasmatica è stato raggiunto fra 3 e 14 giorni dopo la somministrazione, con una biodisponibilità assoluta stimata del 74-89 %. Con la somministrazione di 150 mg alla settimana 0, alla settimana 4 e poi ogni 12 settimane, le concentrazioni plasmatiche di picco e di valle stimate allo stato stazionario sono rispettivamente di 12 e di 2 µg/mL.

Nei soggetti con malattia di Crohn trattati con una dose di induzione di 600 mg per via endovenosa alle settimane 0, 4 e 8, seguita da una dose di mantenimento di 360 mg per via sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane, le concentrazioni di picco e di valle mediane massime sono stimate rispettivamente in 156 e 38,8 µg/mL durante il periodo di induzione (settimane 8-12), mentre le concentrazioni di picco e di valle mediane allo stato stazionario sono stimate rispettivamente in 28,0 e 8,13 µg/mL durante il periodo di mantenimento (settimane 40-48).

Nei soggetti con colite ulcerosa trattati con una dose di induzione di 1 200 mg per via endovenosa alle settimane 0, 4 e 8, seguita da una dose di mantenimento di 180 mg o 360 mg per via sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane, le concentrazioni di picco e di valle mediane massime sono stimate rispettivamente in 350 e 87,7 µg/mL durante il periodo di induzione (settimane 8-12), mentre le concentrazioni di picco e di valle mediane allo stato stazionario sono stimate rispettivamente in 19,6 e 4,64 µg/mL per la dose di 180 mg per via sottocutanea e in 39,2 e 9,29 µg/mL per la dose di 360 mg per via sottocutanea, durante il periodo di mantenimento (settimane 40-48).

### Distribuzione

Il volume di distribuzione allo stato stazionario ( $V_{ss}$ ) medio ( $\pm$  deviazione standard) di risankizumab era di 11,4 ( $\pm$  2,7) L negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi, indicando che risankizumab si distribuisce principalmente negli spazi vascolari e interstiziali. In un soggetto tipico di 70 kg con malattia di Crohn, il  $V_{ss}$  era di 7,68 L.

### Biotrasformazione

Gli anticorpi terapeutici monoclonali IgG vengono di regola degradati in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso le vie cataboliche così come avviene per le IgG endogene. Si ritiene che risankizumab non venga metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450.

### Eliminazione

La clearance (CL) sistemica media ( $\pm$  deviazione standard) di risankizumab era di 0,3 ( $\pm$  0,1) L/giorno negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi. L'emivita media di eliminazione finale di risankizumab variava da 28 a 29 giorni negli studi di fase 3 nei soggetti con psoriasi. Per un soggetto tipico di 70 kg con malattia di Crohn, la CL era di 0,30 L/giorno e l'emivita di eliminazione finale era di 21 giorni.

Quale anticorpo monoclonale IgG1, non si ritiene che risankizumab venga filtrato mediante filtrazione glomerulare nei reni o che venga escreto come molecola intatta nelle urine.

### Linearità/Non linearità

Risankizumab ha presentato una farmacocinetica lineare con aumento dell'esposizione sistemica ( $C_{max}$  e AUC) approssimativamente dose-proporzionale negli intervalli di dose valutati da 18 a 360 mg o da 0,25 a 1 mg/kg somministrati per via sottocutanea, e da 200 a 1 800 mg e da 0,01 a 5 mg/kg somministrati per via endovenosa, in soggetti sani o in soggetti con psoriasi, malattia di Crohn o colite ulcerosa.

## Interazioni

Sono stati condotti studi di interazione in soggetti con psoriasi a placche, malattia di Crohn e colite ulcerosa per valutare l'effetto della somministrazione ripetuta di risankizumab sulla farmacocinetica dei substrati sensibili del citocromo P450 (CYP). L'esposizione a caffeina (substrato del CYP1A2), warfarin (substrato del CYP2C9), omeprazolo (substrato del CYP2C19), metoprololo (substrato del CYP2D6) e midazolam (substrato di CYP3A) dopo il trattamento con risankizumab era comparabile a quella prima del trattamento con risankizumab, indicando l'assenza di interazioni clinicamente significative attraverso questi enzimi.

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'esposizione a risankizumab non è stata influenzata da medicinali concomitanti utilizzati da alcuni soggetti con psoriasi a placche durante gli studi clinici. Una simile assenza di impatto da parte dei medicinali concomitanti è stata osservata nella malattia di Crohn o nella colite ulcerosa, sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione.

## Popolazioni speciali

### *Popolazione pediatrica*

La farmacocinetica di risankizumab nei soggetti pediatrici di età inferiore a 16 anni non è stata stabilita. Dei 1 574 soggetti con malattia di Crohn esposti a risankizumab, 12 avevano un'età compresa tra 16 e 17 anni. L'esposizione a risankizumab nei soggetti con malattia di Crohn di età compresa tra 16 e 17 anni è risultata simile a quella degli adulti. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, non è stato rilevato alcun impatto significativo dell'età sull'esposizione a risankizumab.

### *Anziani*

Dei 2 234 soggetti con psoriasi a placche esposti a risankizumab, 243 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 24 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Dei 1 574 soggetti con malattia di Crohn esposti a risankizumab, 72 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 5 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Dei 1 512 soggetti con colite ulcerosa esposti a risankizumab, 103 avevano un'età pari o superiore a 65 anni e 8 soggetti avevano un'età pari o superiore a 75 anni. Complessivamente non sono state osservate differenze nell'esposizione a risankizumab tra soggetti anziani e giovani che ricevevano risankizumab.

### *Pazienti con compromissione renale o epatica*

Non sono stati effettuati studi specifici per determinare l'effetto della compromissione renale o epatica sulla farmacocinetica di risankizumab. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, i livelli sierici di creatinina, la clearance della creatinina o i marker di funzione epatica (ALT/AST/bilirubina) non hanno avuto alcun impatto significativo sulla clearance di risankizumab nei soggetti con psoriasi, malattia di Crohn o colite ulcerosa.

Quale anticorpo monoclonale IgG1, risankizumab viene eliminato principalmente attraverso il catabolismo cellulare e non si ritiene che venga sottoposto al metabolismo attraverso gli enzimi epatici del citocromo P450 né che venga eliminato per via renale.

### *Peso corporeo*

La clearance e il volume di distribuzione di risankizumab aumentano al crescere del peso corporeo, pertanto potrebbe verificarsi una riduzione dell'efficacia in soggetti con peso corporeo elevato (> 130 kg). Tuttavia, questa osservazione è basata su un numero limitato di soggetti con psoriasi a placche. Il peso corporeo non ha avuto un impatto clinicamente significativo sull'esposizione a risankizumab o sull'efficacia nell'artrite psoriasica, nella malattia di Crohn o nella colite ulcerosa. Non sono attualmente raccomandati aggiustamenti della dose in base al peso corporeo.

## *Sesso o popolazione*

La clearance di risankizumab non è stata significativamente influenzata dal sesso o dalla popolazione nei soggetti adulti con psoriasi a placche, malattia di Crohn o colite ulcerosa. Non sono state osservate differenze clinicamente significative nell'esposizione a risankizumab in soggetti cinesi o giapponesi rispetto a soggetti caucasici in studi clinici di farmacocinetica condotti in volontari sani.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute con valutazioni della sicurezza farmacologica, e di uno studio di tossicità dello sviluppo pre- e post-natale potenziato condotto su scimmie Cynomolgus a dosi fino a 50 mg/kg/settimana, che producevano esposizioni di 10 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 600 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e di 39 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per la malattia di Crohn. Per la colite ulcerosa, le esposizioni erano pari a 5 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 1 200 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e di 65 o 32 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 180 o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane

Nessuno studio è stato condotto con risankizumab sulla mutagenicità o sulla carcinogenicità. In uno studio di tossicità cronica di 26 settimane sulle scimmie Cynomolgus a dosi fino a 50 mg/kg/settimana (7 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 600 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e 28 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per la malattia di Crohn, e 3 volte l'esposizione clinica durante l'induzione a una dose di 1 200 mg per via endovenosa ogni 4 settimane e di 45 o 23 volte l'esposizione clinica per il mantenimento con dosi di 180 o 360 mg per via sottocutanea ogni 8 settimane per la colite ulcerosa), non sono state osservate lesioni pre-neoplastiche o neoplastiche, né effetti avversi cardiovascolari o di immunotossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Skyrizi 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

Sodio acetato triidrato  
Acido acetico  
Trealosio diidrato  
Polisorbato 20  
Acqua per preparazioni iniettabili

#### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Succinato disodico esaidrato  
Polisorbato 20  
Sorbitolo  
Acido succinico  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

La cartuccia può essere conservata fuori dal frigorifero (fino a 25 °C) per un periodo massimo di 24 ore.

Tenere la cartuccia o le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

##### Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

Soluzione da 360 mg in una cartuccia monouso realizzata in resina olefinica ciclica con setto e pistone in gomma clorobutilica rivestita come materiali a contatto con il prodotto e tappo in resina. La cartuccia è assemblata con una vite telescopica. Il gruppo cartuccia è confezionato insieme a un iniettore on-body (dispositivo di somministrazione). Il percorso del liquido all'interno dell'iniettore on-body contiene tubi in cloruro di polivinile e un ago calibro 29 in acciaio inox. L'iniettore on-body contiene batterie zinco-ossido di argento e un cerotto cutaneo realizzato in poliestere con adesivo acrilico. Il dispositivo di somministrazione è progettato per l'uso con la cartuccia da 360 mg fornita.

Skyrizi 360 mg è disponibile in confezioni contenenti 1 cartuccia e 1 iniettore on-body.

##### Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia

Soluzione da 180 mg in una cartuccia monouso realizzata in resina olefinica ciclica con setto e pistone in gomma clorobutilica rivestita come materiali a contatto con il prodotto e tappo in resina. La cartuccia è assemblata con una vite telescopica. Il gruppo cartuccia è confezionato insieme a un iniettore on-body (dispositivo di somministrazione). Il percorso del liquido all'interno dell'iniettore on-body contiene tubi in cloruro di polivinile e un ago calibro 29 in acciaio inox. L'iniettore on-body contiene batterie zinco-ossido di argento e un cerotto cutaneo realizzato in poliestere con adesivo acrilico. Il dispositivo di somministrazione è progettato per l'uso con la cartuccia da 180 mg fornita.

Skyrizi 180 mg è disponibile in confezioni contenenti 1 cartuccia e 1 iniettore on-body.

##### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Siringa preriempita in vetro con un ago fisso e un cappuccio copriago, assemblati in un dispositivo automatico di sicurezza per l'ago.

Skyrizi 90 mg è disponibile in confezioni contenenti 4 siringhe preriempite

È possibile che non tutte le presentazioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

##### Skyrizi 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

Prima dell'iniezione, togliere la confezione dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per 45-90 minuti senza estrarre la cartuccia dalla confezione.

Prima dell'uso, si raccomanda un'ispezione visiva della cartuccia. La soluzione è priva di particelle estranee e praticamente priva di particelle correlate al prodotto. Skyrizi non deve essere usato se la

soluzione è torbida o ha cambiato colore o contiene particelle di grandi dimensioni. Non agitare la cartuccia.

La soluzione deve essere da incolore a gialla e da limpida a lievemente opalescente.

#### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Prima dell'iniezione, togliere la confezione dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per 15-30 minuti senza estrarre le siringhe preriempite dalla confezione.

Prima dell'uso, si raccomanda un'ispezione visiva di ciascuna siringa preriempita. La soluzione può contenere qualche piccola particella correlata al prodotto da semitrasparente a bianca. Skyrizi non deve essere usato se la soluzione è torbida o ha cambiato colore o contiene particelle di grandi dimensioni. Non agitare la siringa preriempita.

La soluzione deve essere da incolore a leggermente gialla e da limpida a lievemente opalescente.

#### Precauzioni generali

Le istruzioni complete per l'uso sono riportate nel foglio illustrativo.

Ogni iniettore on-body con cartuccia e la siringa preriempita sono esclusivamente monouso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

#### Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

EU/1/19/1361/005

#### Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia

EU/1/19/1361/007

#### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/19/1361/006

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 26 aprile 2019

Data del rinnovo più recente: 5 gennaio 2024

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E> PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E  
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Str. 65  
88397 Biberach a.d.R.  
GERMANIA

e

AbbVie Bioresearch Center Inc.  
100 Research Drive  
Worcester  
MA 01605  
USA

e

AbbVie Biotechnology Ltd.  
Road Number 2, Km 59.2  
Barceloneta  
Porto Rico 00617  
USA

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

AbbVie S.r.l.  
S.R. 148 Pontina Km 52 snc  
04011 Campoverde di Aprilia (LT)  
ITALIA

e

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
GERMANIA

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### IMBALLAGGIO ESTERNO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
risankizumab

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna penna preriempita contiene 150 mg di risankizumab in 1 mL.

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile  
1 penna preriempita

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

Aprire qui

Per ulteriori informazioni e supporto su Skyrizi, visitare [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) o effettuare la scansione di questo codice.

Codice QR da includere

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

skyrizi 150 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA PENNA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 150 mg iniettabile  
risankizumab  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### IMBALLAGGIO ESTERNO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna siringa preriempita contiene 150 mg di risankizumab in 1 mL.

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile  
1 siringa preriempita

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

Aprire qui

Per ulteriori informazioni e supporto su Skyrizi, visitare [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) o effettuare la scansione di questo codice.

Codice QR da includere

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

skyrizi 150 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**ASTUCCIO DELLA SIRINGA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie (come logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

**4. NUMERO DI LOTTO**

**5. ALTRO**

Uso sottocutaneo

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 150 mg iniettabile  
risankizumab  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **IMBALLAGGIO ESTERNO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna siringa preriempita contiene 75 mg di risankizumab in 0,83 mL.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: Succinato disodico esaidrato, acido succinico, sorbitolo, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
2 siringhe preriempite  
2 tamponcini imbevuti di alcool

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

Aprire qui

Per ulteriori informazioni e supporto su Skyrizi, visitare [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) o effettuare la scansione di questo codice.

Codice QR da includere

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

skyrizi 75 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie (come logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

Uso sottocutaneo

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 75 mg iniettabile  
risankizumab  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **IMBALLAGGIO ESTERNO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 600 mg concentrato per soluzione per infusione  
risankizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascun flaconcino contiene 600 mg di risankizumab in 10 mL.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

concentrato per soluzione per infusione  
1 flaconcino

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso endovenoso dopo diluizione

Solo monouso.

Aprire

Per ulteriori informazioni e supporto su Skyrizi, visitare [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) o effettuare la scansione di questo codice.

Codice QR da includere

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC

SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DEL FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 600 mg concentrato sterile  
risankizumab  
Uso e.v. dopo diluizione

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

AbbVie (come logo)

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **IMBALLAGGIO ESTERNO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia  
risankizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna cartuccia contiene 360 mg di risankizumab in 2,4 mL.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

soluzione iniettabile  
1 cartuccia  
1 iniettore on-body

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

Aprire qui

Per ulteriori informazioni e supporto su Skyrizi, visitare [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) o effettuare la scansione di questo codice.

Codice QR da includere

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/005

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

skyrizi 360 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC

SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA CARTUCCIA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 360 mg iniettabile  
risankizumab  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

AbbVie (come logo)

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **IMBALLAGGIO ESTERNO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia  
risankizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna cartuccia contiene 180 mg di risankizumab in 1,2 mL di soluzione.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

soluzione iniettabile  
1 cartuccia  
1 iniettore on-body

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

Aprire qui

Per ulteriori informazioni e supporto su Skyrizi, visitare [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) o effettuare la scansione di questo codice.

Codice QR da includere

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/007

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

skyrizi 180 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC

SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA CARTUCCIA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 180 mg iniettabile  
risankizumab  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

AbbVie (as logo)

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **IMBALLAGGIO ESTERNO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna siringa preriempita contiene 90 mg di risankizumab in 1 mL.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: succinato disodico esaidrato, polisorbato 20, sorbitolo, acido succinico e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
4 siringhe preriempite

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/006

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **IMBALLAGGIO INTERNO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ciascuna siringa preriempita contiene 90 mg di risankizumab in 1 mL.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: succinato disodico esaidrato, polisorbato 20, sorbitolo, acido succinico e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
1 siringa preriempita

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Solo monouso.

Aprire qui.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/19/1361/006

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**ASTUCCIO DELLA SIRINGA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
risankizumab

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AbbVie (come logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

**4. NUMERO DI LOTTO**

**5. ALTRO**

Uso sottocutaneo

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Skyrizi 90 mg iniettabile  
risankizumab  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

**6. ALTRO**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita risankizumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi
3. Come usare Skyrizi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Skyrizi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

#### 1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve

Skyrizi contiene il principio attivo risankizumab.

Skyrizi è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica

#### Come agisce Skyrizi

Questo medicinale agisce bloccando una proteina del corpo denominata "IL-23", che causa infiammazione.

#### Psoriasi a placche

Skyrizi è utilizzato per il trattamento di adulti con psoriasi a placche da moderata a grave. Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare a ridurre i sintomi della psoriasi a placche, quali bruciore, prurito, dolore, arrossamento e desquamazione.

#### Artrite psoriasica

Skyrizi è utilizzato per il trattamento di adulti con artrite psoriasica. L'artrite psoriasica è una malattia che causa infiammazione delle articolazioni e psoriasi. Se soffre di artrite psoriasica attiva, inizialmente è possibile che le vengano somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci, le sarà somministrato Skyrizi da solo o in combinazione con altri medicinali per il trattamento dell'artrite psoriasica.

Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare a ridurre dolore, rigidità e gonfiore a livello delle articolazioni e attorno a esse, dolore e rigidità della colonna vertebrale, eruzione cutanea psoriasica, danno dell'unghia psoriasica e può rallentare il danneggiamento delle ossa e delle cartilagini delle articolazioni. Questi effetti possono facilitare le normali attività quotidiane, ridurre la stanchezza e migliorare la qualità della vita.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi**

### **Non usi Skyrizi**

- se è allergico al risankizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione, inclusa la tubercolosi attiva, che il suo medico ritiene sia importante.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi:

- se ha attualmente un'infezione o se ha un'infezione che si ripresenta ripetutamente.
- se ha la tubercolosi (TB).
- se ha ricevuto recentemente o deve ricevere un vaccino. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

È importante registrare il numero di lotto della confezione di Skyrizi.

Ogni volta che riceve una nuova confezione di Skyrizi, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lot/Lotto") e conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

### Reazioni allergiche gravi

Skyrizi può causare gravi effetti indesiderati, incluse gravi reazioni allergiche ('anafilassi').

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se durante il trattamento con Skyrizi nota la comparsa di eventuali segni di una reazione allergica, quali:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale
- forte prurito cutaneo, con eruzione cutanea rossastra o pomfi in rilievo

### **Bambini e adolescenti**

Skyrizi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché Skyrizi non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Skyrizi**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere:

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se ha ricevuto di recente o deve ricevere una vaccinazione. Non deve ricevere determinati tipi di vaccino durante l'uso di Skyrizi.

Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi.

### **Gravidanza, contraccezione e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa danneggiare il bambino.

Se è una donna in età fertile deve usare un metodo contraccettivo adeguato durante l'uso di questo medicinale e per almeno 21 settimane dopo l'ultima dose di Skyrizi.

Se è una donna in allattamento o che desidera allattare deve chiedere consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Skyrizi alteri la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

### **Skyrizi contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per penna preriempita, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **3. Come usare Skyrizi**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Questo medicinale viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (iniezione sottocutanea).

#### **Quanto Skyrizi usare**

Ogni dose è pari a 150 mg, da somministrare con una singola iniezione. Dopo la prima dose, riceverà la dose successiva 4 settimane più tardi e, successivamente, ogni 12 settimane.

Lei potrà decidere insieme al medico, al farmacista o all'infermiere di autosomministrarsi questo medicinale. Non si autosomministri questo medicinale prima di aver ricevuto istruzioni dal medico, dal farmacista o dall'infermiere. Anche chi si prende cura di lei può effettuare l'iniezione, dopo essere stato addestrato.

**Prima di iniettarsi Skyrizi, legga attentamente il paragrafo 7 “Istruzioni per l'uso”, alla fine di questo foglio illustrativo.**

#### **Se usa più Skyrizi di quanto deve**

Se ha usato più Skyrizi di quanto deve o se la dose le è stata somministrata prima di quando prescritto, informi il medico.

#### **Se dimentica di usare Skyrizi**

Se ha dimenticato di usare Skyrizi, inietti una dose non appena se ne ricorda. Se ha dubbi, si rivolga al suo medico.

#### **Se interrompe il trattamento con Skyrizi**

Non interrompa l'uso di Skyrizi senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Reazioni allergiche - queste possono richiedere un trattamento urgente. Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compare uno dei seguenti sintomi:

Le reazioni allergiche gravi (anafilassi) sono rare nelle persone che assumono Skyrizi (possono interessare più di 1 persona su 1 000). I sintomi includono:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compaiono i seguenti sintomi.

Sintomi di un'infezione grave, quali:

- febbre, sintomi di tipo influenzale, sudorazioni notturne
- stanchezza o affanno, tosse che non si risolve
- cute calda, arrossata e dolente, oppure eruzione cutanea dolente con formazione di bolle

Il medico deciderà se lei può continuare a usare Skeyrizi.

### **Altri effetti indesiderati**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie aeree superiori con sintomi quali mal di gola e congestione nasale

**Comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- sensazione di stanchezza
- infezioni cutanee da funghi
- reazioni nel sito di iniezione (come arrossamento o dolore)
- prurito
- cefalea
- eruzione cutanea
- eczema

**Non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- piccoli pomfi arrossati in rilievo sulla cute
- orticaria

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Skeyrizi**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna e sulla scatola dopo "EXP/Scad".

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Se necessario, può conservare la penna preriempita anche fuori dal frigorifero (fino a 25 °C) per un periodo massimo di 24 ore nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Skyrizi

- Il principio attivo è risankizumab. Ciascuna penna preriempita contiene 150 mg di risankizumab in 1 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Skyrizi e contenuto della confezione

Skyrizi è un liquido limpido e da incolore a giallo in una penna preriempita. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti.

Ciascuna confezione contiene 1 penna preriempita.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **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 hf.  
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

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Informazioni più dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili attraverso la scansione del codice QR riportato sotto o sull'imballaggio esterno con uno smartphone.

Le stesse informazioni sono inoltre disponibili al seguente URL:

[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

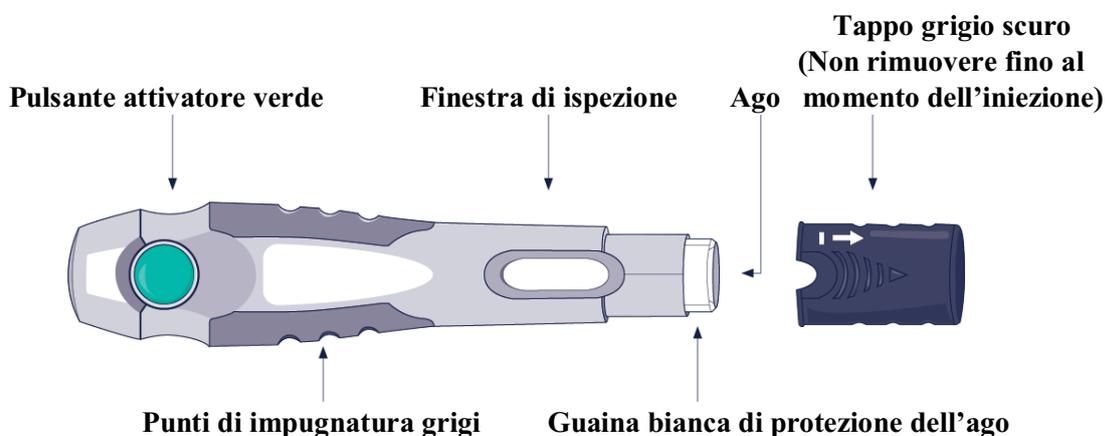
Codice QR da includere

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## 7. Istruzioni per l'uso

Legga tutto il paragrafo 7 prima di usare S kyrizi

S kyrizi penna preriempita



### Informazioni importanti da sapere prima di iniettare S kyrizi

- Lei deve ricevere una formazione su come iniettare S kyrizi prima di somministrare l'iniezione. Se ha bisogno di aiuto, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere
- Segni le date sul suo calendario, in modo da sapere quando iniettare S kyrizi
- Conservi S kyrizi nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce fino al momento di usarlo
- Estragga la confezione dal frigorifero e la lasci a temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per **30-90 minuti** prima di praticare l'iniezione.
- **Non** iniettare se il liquido nella finestra di ispezione è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni. Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** agiti la penna
- Aspetti a rimuovere il tappo grigio scuro fino a poco prima dell'iniezione

### Restituire questo medicinale in farmacia

- oltre la data di scadenza (Scad.)
- se il liquido è stato congelato (anche dopo scongelamento)
- se la penna è caduta o è danneggiata
- se le perforazioni della confezione sono danneggiate

## Seguire le seguenti istruzioni ogni volta che si usa Skyrizi

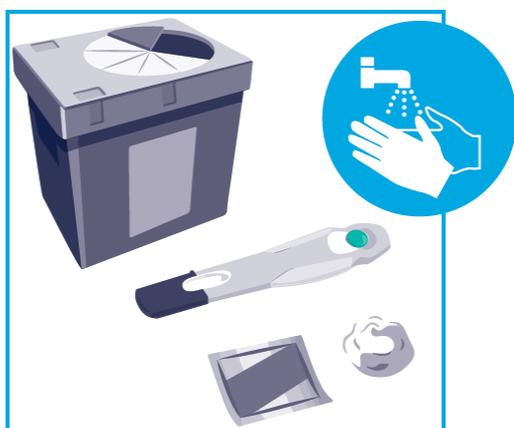
### PUNTO 1



Estragga la confezione dal frigorifero e la lasci a temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per **30-90 minuti** prima di praticare l'iniezione.

- **Non** rimuova la penna dalla confezione fin quando Skyrizi non avrà raggiunto la temperatura ambiente
- **Non** riscaldi Skyrizi in nessun altro modo. Ad esempio, **non** riscaldi Skyrizi nel microonde o nell'acqua calda.
- **Non** utilizzi la penna se il liquido è stato congelato, anche se è stato successivamente scongelato

### PUNTO 2



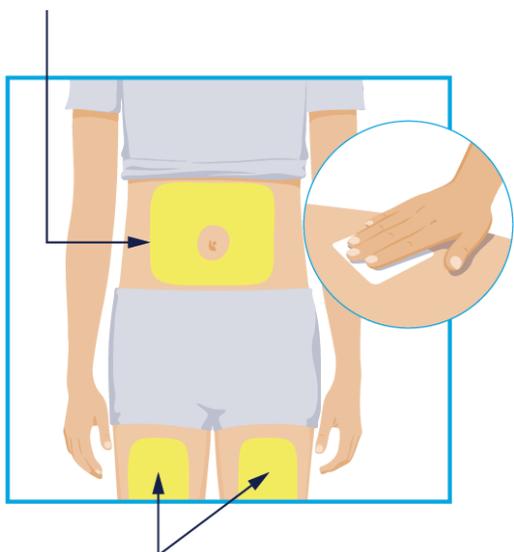
Disponga i seguenti oggetti su una superficie piana pulita:

- 1 penna preriempita
- 1 tamponcino imbevuto di alcool (non incluso nella confezione)
- 1 batuffolo di cotone o tamponcino di garza (non inclusi nella confezione)
- contenitore per rifiuti speciali (non incluso nella confezione)

Si lavi e si asciughi le mani.

### PUNTO 3

#### Siti di iniezione



Siti di iniezione

Scelga uno di questi tre siti di iniezione:

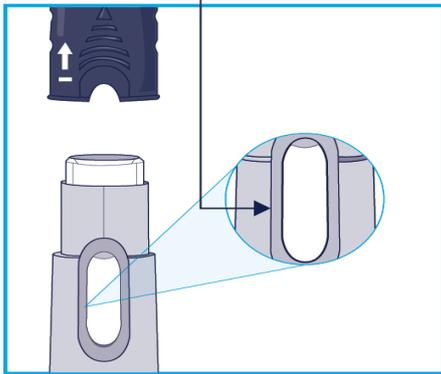
- parte anteriore della coscia sinistra
- parte anteriore della coscia destra
- pancia (addome), ad almeno 5 cm dall'ombelico

Prima dell'iniezione, strofini la zona prescelta con movimento circolare con un tamponcino imbevuto di alcool.

- **Non** tocchi né soffi sul sito di iniezione dopo averlo pulito. Lasci asciugare la pelle prima di eseguire l'iniezione
- **Non** inietti attraverso gli indumenti
- **Non** inietti su cute irritata, con lividi, arrossata, indurita, con cicatrici o smagliature
- **Non** inietti su aree affette da psoriasi

#### PUNTO 4

##### Controlli il liquido



Tenga la penna con il tappo grigio scuro rivolto verso l'alto, come illustrato.

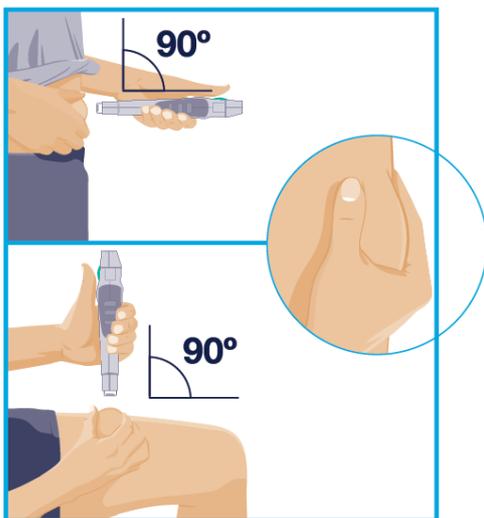
- Estragga il tappo grigio scuro
- Getti il tappo grigio scuro

Controlli il liquido attraverso la finestra di ispezione.

- È normale vedere delle bolle nel liquido
- Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** la usi se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni

#### PUNTO 5

##### Addome o coscia



Tenga la penna con le dita sui punti di impugnatura grigi.

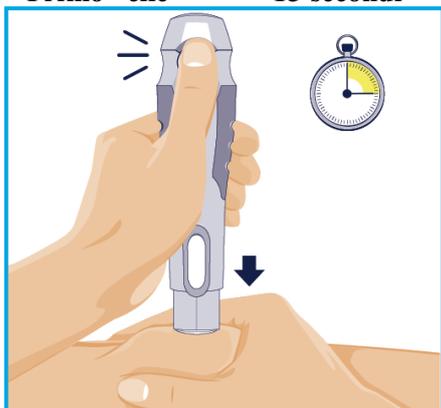
Ruoti la penna in modo che la guaina bianca di protezione dell'ago sia rivolta verso il sito di iniezione e sia visibile il pulsante attivatore verde.

Afferri delicatamente la cute in corrispondenza del sito di iniezione e la sollevi tenendola saldamente.

Posizioni la guaina bianca di protezione dell'ago contro il sito di iniezione sollevato (con un angolo di 90°).

#### PUNTO 6

##### Primo "clic" 15 secondi



Tenga la penna in modo che siano visibili il pulsante attivatore verde e la finestra di ispezione.

Prema e continui a tenere la penna premuta contro il sito di iniezione sollevato.

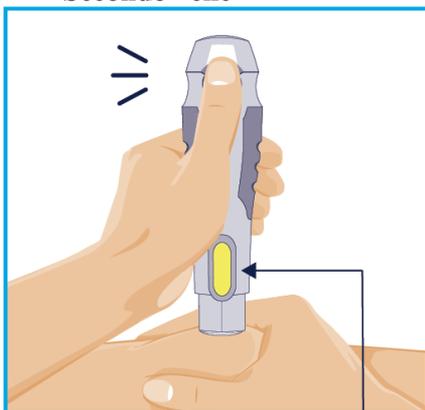
- La penna si attiva solo se la guaina bianca di protezione dell'ago viene premuta contro il sito di iniezione prima di premere il pulsante attivatore verde

Premere il pulsante attivatore verde e tenere premuta la penna per **15** secondi.

- Un forte "clic" indica l'inizio dell'iniezione

## PUNTO 7

### Secondo "clic"



Indicatore giallo

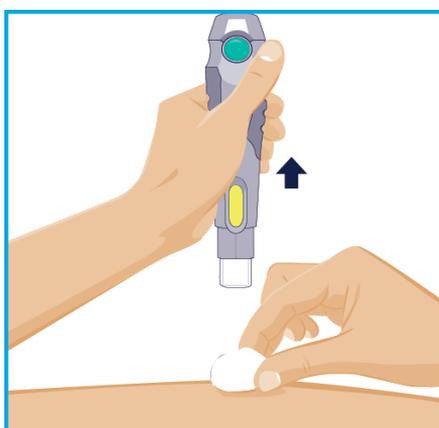
Continui a premere la penna contro il sito di iniezione.

L'iniezione è completata quando:

- la penna ha emesso un secondo "clic" o
- l'indicatore giallo ha riempito la finestra di ispezione

Questa operazione richiede **fino a 15 secondi**.

## PUNTO 8



Una volta completata l'iniezione, estraiga lentamente la penna dalla cute.

La guaina bianca di protezione dell'ago coprirà la punta dell'ago ed emetterà un altro "clic".

Dopo aver completato l'iniezione, applichi un batuffolo di cotone o una garza sulla cute in corrispondenza del sito di iniezione.

- **Non** strofini il sito di iniezione
- È normale che si verifichi un leggero sanguinamento in corrispondenza del sito di iniezione

## PUNTO 9



Getti la penna usata in un contenitore per rifiuti speciali subito dopo l'uso.

- **Non** getti la penna usata nei rifiuti domestici
- Il medico, il farmacista o l'infermiere le spiegheranno come restituire il contenitore per rifiuti speciali una volta pieno

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Skyrizi 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita risankizumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi
3. Come usare Skyrizi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Skyrizi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

#### 1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve

Skyrizi contiene il principio attivo risankizumab.

Skyrizi è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica

#### Come agisce Skyrizi

Questo medicinale agisce bloccando una proteina del corpo denominata "IL-23", che causa infiammazione.

#### Psoriasi a placche

Skyrizi è utilizzato per il trattamento di adulti con psoriasi a placche da moderata a grave. Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare a ridurre i sintomi della psoriasi a placche, quali bruciore, prurito, dolore, arrossamento e desquamazione.

#### Artrite psoriasica

Skyrizi è utilizzato per il trattamento di adulti con artrite psoriasica. L'artrite psoriasica è una malattia che causa infiammazione delle articolazioni e psoriasi. Se soffre di artrite psoriasica attiva, inizialmente è possibile che le vengano somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci, le sarà somministrato Skyrizi da solo o in combinazione con altri medicinali per il trattamento dell'artrite psoriasica.

Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare a ridurre dolore, rigidità e gonfiore a livello delle articolazioni e attorno a esse, dolore e rigidità della colonna vertebrale, eruzione cutanea psoriasica, danno dell'unghia psoriasica e può rallentare il danneggiamento delle ossa e delle cartilagini delle articolazioni. Questi effetti possono facilitare le normali attività quotidiane, ridurre la stanchezza e migliorare la qualità della vita.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi**

### **Non usi Skyrizi**

- se è allergico al risankizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione, inclusa la tubercolosi attiva, che il suo medico ritiene sia importante.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi:

- se ha attualmente un'infezione o se ha un'infezione che si ripresenta ripetutamente.
- se ha la tubercolosi (TB).
- se ha ricevuto recentemente o deve ricevere un vaccino. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

È importante registrare il numero di lotto della confezione di Skyrizi.

Ogni volta che riceve una nuova confezione di Skyrizi, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lot/Lotto") e conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

### **Reazioni allergiche gravi**

Skyrizi può causare gravi effetti indesiderati, incluse gravi reazioni allergiche ('anafilassi').

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se durante il trattamento con Skyrizi nota la comparsa di eventuali segni di una reazione allergica, quali:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale
- forte prurito cutaneo, con eruzione cutanea rossastra o pomfi in rilievo

### **Bambini e adolescenti**

Skyrizi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché Skyrizi non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Skyrizi**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere:

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se ha ricevuto di recente o deve ricevere una vaccinazione. Non deve ricevere determinati tipi di vaccino durante l'uso di Skyrizi.

Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi.

### **Gravidanza, contraccezione e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa danneggiare il bambino.

Se è una donna in età fertile deve usare un metodo contraccettivo adeguato durante l'uso di questo medicinale e per almeno 21 settimane dopo l'ultima dose di Skyrizi.

Se è una donna in allattamento o che desidera allattare deve chiedere consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Skyrizi alteri la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

### **Skyrizi contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa preriempita, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **3. Come usare Skyrizi**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Questo medicinale viene somministrato tramite singola iniezione sotto la cute (iniezione sottocutanea).

#### **Quanto Skyrizi usare**

Ogni dose è pari a 150 mg, da somministrare con una singola iniezione. Dopo la prima dose, riceverà la dose successiva 4 settimane più tardi e, successivamente, ogni 12 settimane.

Lei potrà decidere insieme al medico, al farmacista o all'infermiere di autosomministrarsi questo medicinale. Non si autosomministri questo medicinale prima di aver ricevuto istruzioni dal medico, dal farmacista o dall'infermiere.

Anche chi si prende cura di lei può effettuare l'iniezione, dopo essere stato addestrato.

**Prima di iniettarsi Skyrizi, legga attentamente il paragrafo 7 “Istruzioni per l'uso”, alla fine di questo foglio illustrativo.**

#### **Se usa più Skyrizi di quanto deve**

Se ha usato più Skyrizi di quanto deve o se la dose le è stata somministrata prima di quando prescritto, informi il medico.

#### **Se dimentica di usare Skyrizi**

Se ha dimenticato di usare Skyrizi, inietti una dose non appena se ne ricorda. Se ha dubbi, si rivolga al suo medico.

#### **Se interrompe il trattamento con Skyrizi**

Non interrompa l'uso di Skyrizi senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Reazioni allergiche - queste possono richiedere un trattamento urgente. Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compare uno dei seguenti sintomi:

Le reazioni allergiche gravi (anafilassi) sono rare nelle persone che assumono Skyrizi (possono interessare più di 1 persona su 1 000). I sintomi includono:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compaiono i seguenti sintomi.

Sintomi di un'infezione grave, quali:

- febbre, sintomi di tipo influenzale, sudorazioni notturne
- stanchezza o affanno, tosse che non si risolve
- cute calda, arrossata e dolente, oppure eruzione cutanea dolente con formazione di bolle

Il medico deciderà se lei può continuare a usare Skyrizi.

### **Altri effetti indesiderati**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie aeree superiori con sintomi quali mal di gola e congestione nasale

**Comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- sensazione di stanchezza
- infezioni cutanee da funghi
- reazioni nel sito di iniezione (come arrossamento o dolore)
- prurito
- cefalea
- eruzione cutanea
- eczema

**Non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- piccoli pomfi arrossati in rilievo sulla cute
- orticaria

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Skyrizi**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa e sulla scatola dopo 'EXP/Scad.'.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Se necessario, può conservare la siringa preriempita anche fuori dal frigorifero (fino a 25 °C) per un periodo massimo di 24 ore nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Skyrizi

- Il principio attivo è risankizumab. Ciascuna siringa preriempita contiene 150 mg di risankizumab in 1 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Skyrizi e contenuto della confezione

Skyrizi è un liquido limpido e da incolore a giallo, disponibile in una siringa preriempita con dispositivo di protezione dell'ago. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti.

Ciascuna confezione contiene 1 siringa preriempita.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

### Produttore

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **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

**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 hf.  
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

**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 Biofarmaceutvska 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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Informazioni più dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili attraverso la scansione del codice QR riportato sotto o sull'imballaggio esterno con uno smartphone. Le stesse informazioni sono inoltre disponibili al seguente URL:

[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

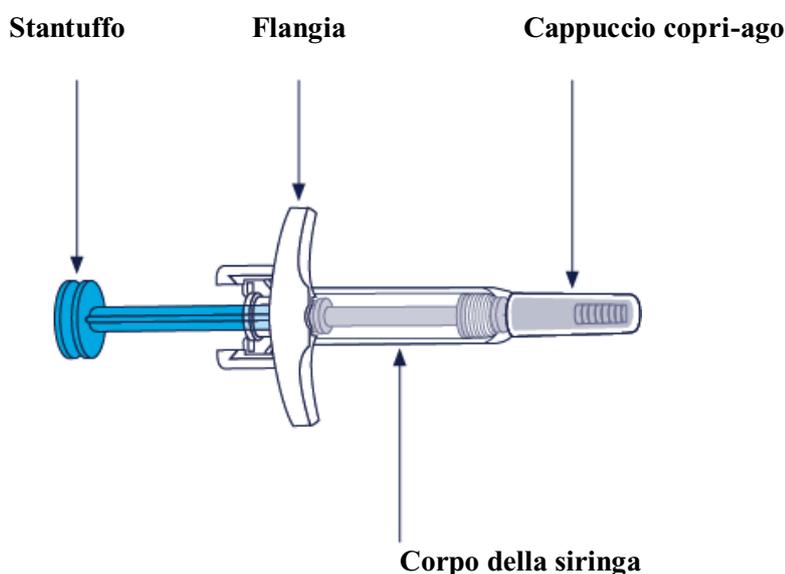
Codice QR da includere

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## 7. Istruzioni per l'uso

**Legga tutto il paragrafo 7 prima di usare Skyrizi**

**Skyrizi siringa preriempita**



### **Informazioni importanti da sapere prima di iniettare Skyrizi**

- Lei deve ricevere una formazione su come iniettare Skyrizi prima di somministrare l'iniezione. Se ha bisogno di aiuto, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere
- Segni le date sul suo calendario, in modo da sapere quando iniettare Skyrizi
- Conservi Skyrizi nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce fino al momento di usarlo
- **Non** iniettare se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni. Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** agiti la siringa
- Aspetti a rimuovere il cappuccio copri-ago fino a poco prima dell'iniezione

### **Restituire questo medicinale in farmacia**

- oltre la data di scadenza (Scad.)
- se il liquido è stato congelato (anche dopo scongelamento)
- se la siringa è caduta o è danneggiata
- se le perforazioni della confezione sono danneggiate

**Per un'iniezione più confortevole:** Estrarre la confezione dal frigorifero e lasciarla a temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per **15 - 30 minuti** prima di praticare l'iniezione.

- Skyrizi non deve essere riscaldato in alcun altro modo (ad esempio, in forno a microonde o in acqua calda)
- Tenere la siringa nell'astuccio fino a quando non si è pronti all'iniezione

## Seguire le seguenti istruzioni ogni volta che si usa Skyrizi

### PUNTO 1



Rimuova la siringa preriempita dall'astuccio di cartone impugnandola dalla flangia.

- **Non** afferrare né tirare lo stantuffo quando si rimuove la siringa preriempita dall'astuccio

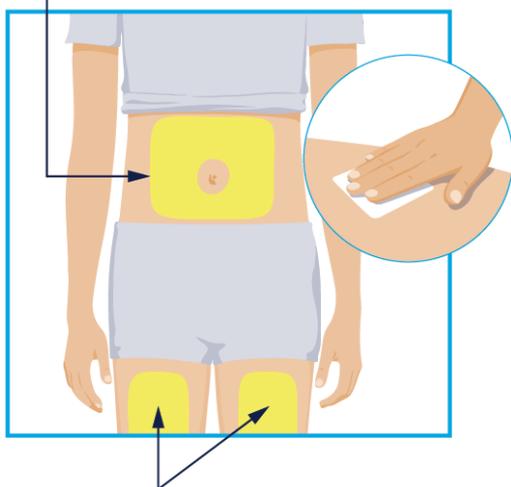
Disponga i seguenti oggetti su una superficie piana pulita:

- 1 siringa preriempita
- 1 tamponcino imbevuto di alcool (non incluso nella confezione)
- 1 batuffolo di cotone o tamponcino di garza (non incluso nella confezione)
- contenitore per rifiuti speciali (non incluso nella confezione)

Si lavi e si asciughi le mani.

### PUNTO 2

#### Siti di iniezione



Siti di iniezione

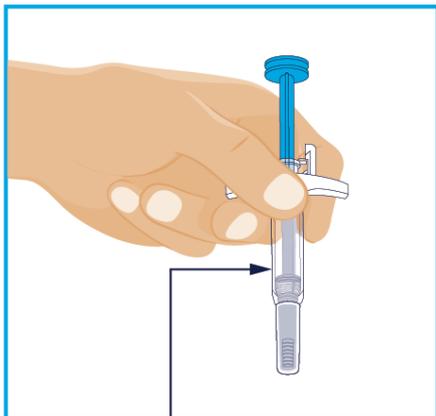
Scelga uno di questi tre siti di iniezione:

- parte anteriore della coscia sinistra
- parte anteriore della coscia destra
- pancia (addome), ad almeno 5 cm dall'ombelico

Prima dell'iniezione, strofini la zona prescelta con movimento circolare con un tamponcino imbevuto di alcool.

- **Non** tocchi né soffi sul sito di iniezione dopo averlo pulito. Lasci asciugare la pelle prima di eseguire l'iniezione
- **Non** inietti attraverso gli indumenti
- **Non** inietti su cute irritata, con lividi, arrossata, indurita, con cicatrici o smagliature
- **Non** inietti su aree affette da psoriasi

### PUNTO 3



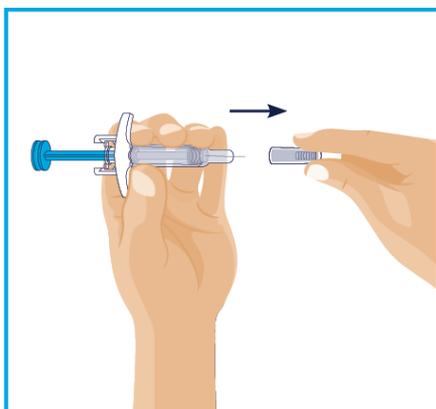
Controlli il liquido

Tenga la siringa con l'ago coperto rivolto verso il basso, come illustrato.

Controlli il liquido nella siringa.

- È normale vedere delle bolle nella finestrella
- Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** la usi se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni

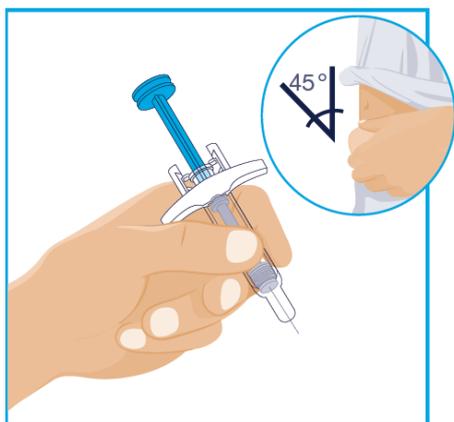
### PUNTO 4



Tolga il cappuccio copri-ago:

- Tenga la siringa in una mano tra la flangia e il cappuccio copri-ago
- Con l'altra mano, tiri delicatamente il cappuccio copri-ago con movimento rettilineo
- **Non** tenga né tiri lo stantuffo quando rimuove il cappuccio copri-ago
- Si potrà vedere una goccia di liquido all'estremità dell'ago. Questo è normale
- Getti il cappuccio copri-ago
- **Non** tocchi l'ago con le dita né tocchi niente con l'ago

### PUNTO 5

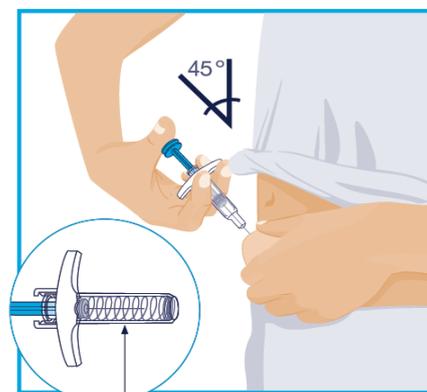


Impugni il corpo della siringa con una mano tra il pollice e l'indice, come se fosse una matita.

Con l'altra mano sollevi delicatamente una plica della pelle detersa e la tenga saldamente.

Inserisca completamente l'ago nella pelle con un'angolazione di circa 45 gradi con un movimento rapido e deciso. Mantenga la siringa sempre nella stessa angolazione.

### PUNTO 6



Protezione dell'ago

Spinga lo stantuffo lentamente e completamente, fino a iniettare tutto il liquido.

Estragga l'ago dalla pelle mantenendo la siringa sempre nella stessa angolazione.

Sollevi lentamente il pollice dallo stantuffo. L'ago sarà poi ricoperto dalla protezione dell'ago.

- La protezione dell'ago non sarà attivata fino a quando tutto il liquido non è iniettato
- Se pensa di non aver iniettato tutta la dose, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere

Prema un batuffolo di cotone o un tamponcino di garza sul punto dell'iniezione e mantenga per 10 secondi.

**Non** frizioni la cute sede dell'iniezione. Può comparire un lieve sanguinamento del sito di iniezione. Questo è normale.

### PUNTO 7



Getti la siringa usata in un contenitore per rifiuti speciali subito dopo l'uso.

- **Non** getti la siringa usata nei rifiuti domestici
- Il medico, il farmacista o l'infermiere le spiegheranno come restituire il contenitore per rifiuti speciali una volta pieno

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Skyrizi 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita risankizumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi
3. Come usare Skyrizi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Skyrizi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

#### 1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve

Skyrizi contiene il principio attivo risankizumab.

Skyrizi è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica

#### Come agisce Skyrizi

Questo medicinale agisce bloccando una proteina del corpo denominata "IL-23", che causa infiammazione.

#### Psoriasi a placche

Skyrizi è utilizzato per il trattamento di adulti con psoriasi a placche da moderata a grave. Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare a ridurre i sintomi della psoriasi a placche, quali bruciore, prurito, dolore, arrossamento e desquamazione.

#### Artrite psoriasica

Skyrizi è utilizzato per il trattamento di adulti con artrite psoriasica. L'artrite psoriasica è una malattia che causa infiammazione delle articolazioni e psoriasi. Se soffre di artrite psoriasica attiva, inizialmente è possibile che le vengano somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci, le sarà somministrato Skyrizi da solo o in combinazione con altri medicinali per il trattamento dell'artrite psoriasica.

Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare a ridurre dolore, rigidità e gonfiore a livello delle articolazioni e attorno a esse, dolore e rigidità della colonna vertebrale, eruzione cutanea psoriasica, danno dell'unghia psoriasica e può rallentare il danneggiamento delle ossa e delle cartilagini delle articolazioni. Questi effetti possono facilitare le normali attività quotidiane, ridurre la stanchezza e migliorare la qualità della vita.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi**

### **Non usi Skyrizi**

- se è allergico al risankizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione, inclusa la tubercolosi attiva, che il suo medico ritiene sia importante.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi:

- se ha attualmente un'infezione o se ha un'infezione che si ripresenta ripetutamente.
- se ha la tubercolosi (TB).
- se ha ricevuto recentemente o deve ricevere un vaccino. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

È importante registrare il numero di lotto della confezione di Skyrizi.

Ogni volta che riceve una nuova confezione di Skyrizi, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lot/Lotto") e conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

### Reazioni allergiche gravi

Skyrizi può causare gravi effetti indesiderati, incluse gravi reazioni allergiche ('anafilassi').

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se durante il trattamento con Skyrizi nota la comparsa di eventuali segni di una reazione allergica, quali:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale
- forte prurito cutaneo, con eruzione cutanea rossastra o pomfi in rilievo

### **Bambini e adolescenti**

Skyrizi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché Skyrizi non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Skyrizi**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere:

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se ha ricevuto di recente o deve ricevere una vaccinazione. Non deve ricevere determinati tipi di vaccino durante l'uso di Skyrizi.

Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi.

### **Gravidanza, contraccezione e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa danneggiare il bambino.

Se è una donna in età fertile deve usare un metodo contraccettivo adeguato durante l'uso di questo medicinale e per almeno 21 settimane dopo l'ultima dose di Skyrizi.

Se è una donna in allattamento o che desidera allattare deve chiedere consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Skyrizi alteri la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

### **Skyrizi contiene sorbitolo e sodio**

Questo medicinale contiene 68 mg di sorbitolo per una dose di 150 mg.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose di 150 mg, cioè essenzialmente "senza sodio".

### 3. Come usare Skyrizi

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Questo medicinale viene somministrato con 2 iniezioni sotto la cute (iniezioni sottocutanee).

#### Quanto Skyrizi usare

La dose è pari a 150 mg, da somministrare con due iniezioni da 75 mg.

	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
<b>1<sup>a</sup> dose</b>	150 mg ( <b>due</b> iniezioni da 75 mg)	Quando glielo dice il medico
<b>2<sup>a</sup> dose</b>	150 mg ( <b>due</b> iniezioni da 75 mg)	4 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
<b>Dosi successive</b>	150 mg ( <b>due</b> iniezioni da 75 mg)	Ogni 12 settimane, a partire dalla 2 <sup>a</sup> dose

Lei potrà decidere insieme al medico, al farmacista o all'infermiere, di autosomministrarsi questo medicinale, ma solo nel caso questi le forniscano istruzioni su come iniettarsi il medicinale. Anche chi si prende cura di lei può somministrare le iniezioni, dopo essere stato addestrato.

**Prima di iniettarsi Skyrizi, legga attentamente il paragrafo 7 "Istruzioni per l'uso", alla fine di questo foglio illustrativo.**

#### Se usa più Skyrizi di quanto deve

Se ha usato più Skyrizi di quanto deve o se la dose le è stata somministrata prima di quando prescritto, informi il medico.

#### Se dimentica di usare Skyrizi

Se ha dimenticato di usare Skyrizi, inietti una dose non appena se ne ricorda. Se ha dubbi, si rivolga al suo medico.

#### Se interrompe il trattamento con Skyrizi

Non interrompa l'uso di Skyrizi senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### Effetti indesiderati gravi

Reazioni allergiche - queste possono richiedere un trattamento urgente. Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compare uno dei seguenti sintomi:

Le reazioni allergiche gravi (anafilassi) sono rare nelle persone che assumono Skyrizi (possono interessare più di 1 persona su 1 000). I sintomi includono:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compaiono i seguenti sintomi.

Sintomi di un'infezione grave, quali:

- febbre, sintomi di tipo influenzale, sudorazioni notturne
- stanchezza o affanno, tosse che non si risolve
- cute calda, arrossata e dolente, oppure eruzione cutanea dolente con formazione di bolle

Il medico deciderà se lei può continuare a usare Skyrizi.

### **Altri effetti indesiderati**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie aeree superiori con sintomi quali mal di gola e congestione nasale

**Comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- sensazione di stanchezza
- infezioni cutanee da funghi
- reazioni nel sito di iniezione (come arrossamento o dolore)
- prurito
- cefalea
- eruzione cutanea
- eczema

**Non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- piccoli pomfi arrossati in rilievo sulla cute
- orticaria

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Skyrizi**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa e sulla scatola dopo 'EXP/Scad.'.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Skyrizi

- Il principio attivo è risankizumab. Ciascuna siringa preriempita contiene 75 mg di risankizumab in 0,83 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono succinato disodico esaidrato, acido succinico, sorbitolo, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Skyrizi e contenuto della confezione

Skyrizi è un liquido limpido e da incolore a leggermente giallo, disponibile in una siringa preriempita con dispositivo di protezione dell'ago. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti.

Ciascuna confezione contiene 2 siringhe preriempite e 2 tamponcini imbevuti di alcool.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

### Produttore

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **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 (gratuito)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

#### **Nederland**

AbbVie B.V.  
Tel: +31 (0)88 322 2843

**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 hf.  
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

**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 Biofarmaceutvska 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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Informazioni più dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili attraverso la scansione del codice QR riportato sotto o sull'imballaggio esterno con uno smartphone. Le stesse informazioni sono inoltre disponibili al seguente URL:

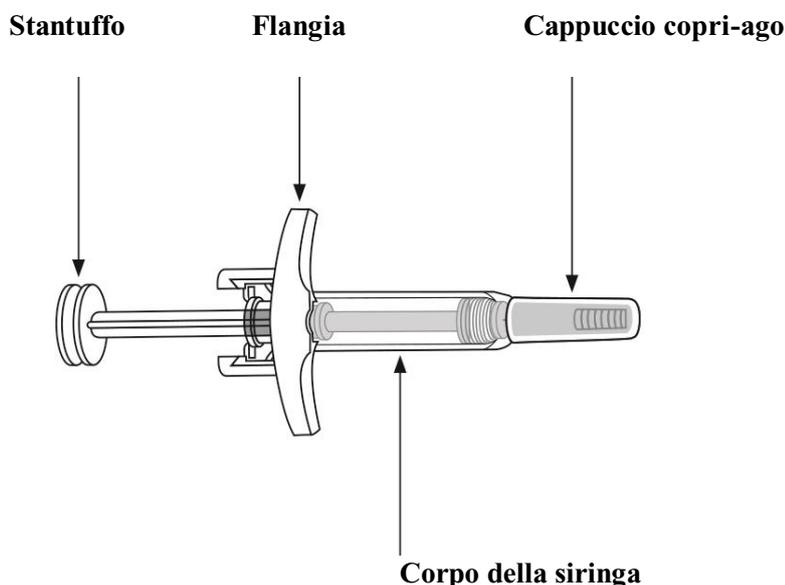
[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

Codice QR da includere

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## 7. Istruzioni per l'uso

Legga tutto il paragrafo 7 prima di usare Skyrizi



### Informazioni importanti da sapere prima di iniettare Skyrizi

- Lei deve ricevere una formazione su come iniettare Skyrizi prima di somministrare l'iniezione. Se ha bisogno di aiuto, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere
- Segni le date sul suo calendario, in modo da sapere quando iniettare Skyrizi
- Conservi Skyrizi nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce fino al momento di usarlo
- **Non** iniettare se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni. Il liquido deve essere limpido o leggermente giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** agiti la siringa
- Aspetti a rimuovere il cappuccio copriago fino a poco prima dell'iniezione

### Restituire questo medicinale in farmacia

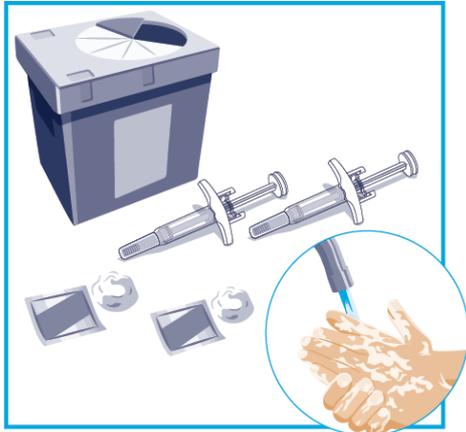
- oltre la data di scadenza (Scad.)
- se il liquido è stato congelato (anche dopo scongelamento)
- se la siringa è caduta o è danneggiata
- se la copertura di carta del vassoio della siringa è rotta o mancante

**Per un'iniezione più confortevole:** Estrarre la confezione dal frigorifero e lasciarla a temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per **15 – 30 minuti** prima di praticare l'iniezione.

- Skyrizi non deve essere riscaldato in alcun altro modo (ad esempio, in forno a microonde o in acqua calda)
- Tenere le siringhe nell'astuccio fino a quando non è pronto all'iniezione

Seguire le seguenti istruzioni ogni volta che si usa Skyrizi

### PUNTO 1



Disponga i seguenti oggetti su una superficie piana pulita:

- 2 siringhe preriempite e 2 tamponcini imbevuti di alcool (inclusi nella confezione)
- 2 batuffoli di cotone o tamponcini di garza (non inclusi nella confezione)
- Contenitore per rifiuti speciali (non incluso nella confezione)

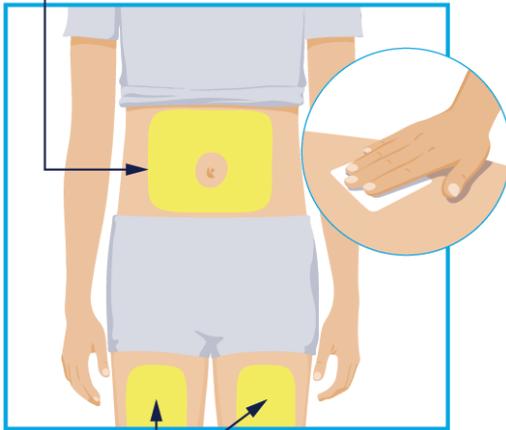
Si lavi e si asciughi le mani.

Inizi con una siringa per la prima iniezione.

**Per una dose completa, sono necessarie 2 iniezioni, una dopo l'altra.**

### PUNTO 2

#### Siti di iniezione



#### Siti di iniezione

Scelga uno di questi tre siti di iniezione:

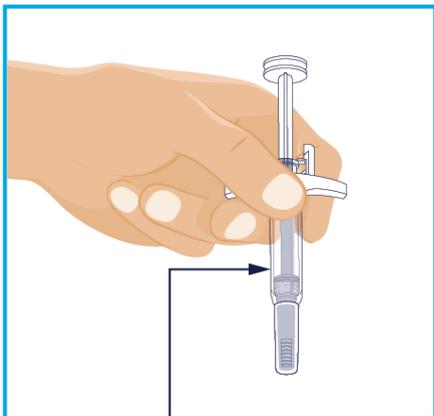
- parte anteriore della coscia sinistra
- parte anteriore della coscia destra
- pancia (addome), ad almeno 5 cm dall'ombelico

Per la seconda siringa, inietti ad almeno 3 cm dalla prima iniezione. **Non** inietti nello stesso punto.

Prima di ciascuna iniezione, strofini la zona prescelta con movimento circolare con un tamponcino imbevuto di alcool.

- **Non** tocchi né soffi sul sito di iniezione dopo averlo pulito. Lasci asciugare la pelle prima di eseguire l'iniezione
- **Non** inietti attraverso gli indumenti
- **Non** inietti su cute irritata, con lividi, arrossata, indurita, con cicatrici o smagliature
- **Non** inietti su aree affette da psoriasi

### PUNTO 3



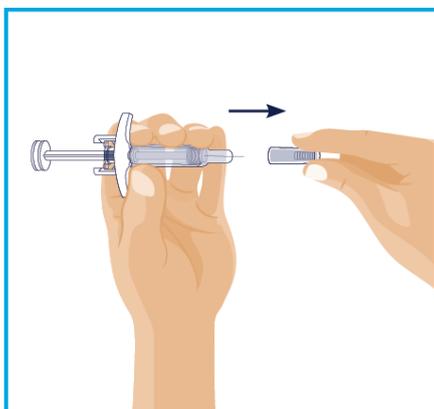
Controlli il liquido

Tenga la siringa con l'ago coperto rivolto verso il basso, come illustrato.

Controlli il liquido nella siringa.

- È normale vedere delle bolle nella finestrella
- Il liquido deve essere limpido o leggermente giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** la usi se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni

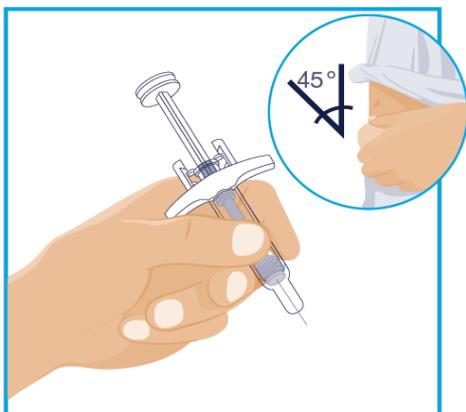
### PUNTO 4



Tolga il cappuccio copri-ago:

- Tenga la siringa in una mano tra la flangia e il cappuccio copri-ago
- Con l'altra mano, tiri delicatamente il cappuccio copri-ago con movimento rettilineo
- **Non** tenga né tiri lo stantuffo quando rimuove il cappuccio copri-ago
- Si potrà vedere una goccia di liquido all'estremità dell'ago. Questo è normale
- Getti il cappuccio copriago
- **Non** tocchi l'ago con le dita né tocchi niente con l'ago

### PUNTO 5

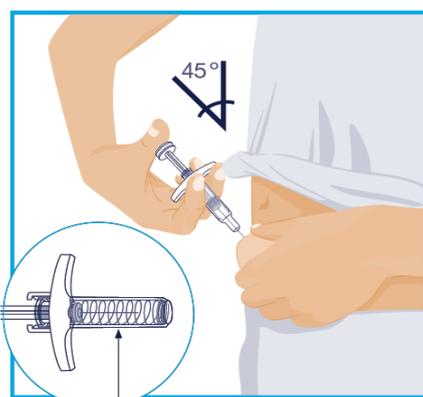


Impugni il corpo della siringa con una mano tra il pollice e l'indice, come se fosse una matita.

Con l'altra mano sollevi delicatamente una plica della pelle detersa e la tenga saldamente.

Inserisca completamente l'ago nella pelle con un'angolazione di circa 45 gradi con un movimento rapido e deciso. Mantenga la siringa sempre nella stessa angolazione.

### PUNTO 6



Protezione dell'ago

Spinga lo stantuffo lentamente e completamente, fino a iniettare tutto il liquido.

Estragga l'ago dalla pelle mantenendo la siringa sempre nella stessa angolazione.

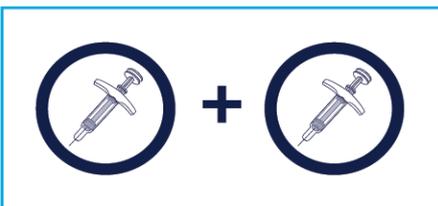
Sollevi lentamente il pollice dallo stantuffo. L'ago sarà poi ricoperto dalla protezione dell'ago.

- La protezione dell'ago non sarà attivata fino a quando tutto il liquido non è iniettato
- Se pensa di non aver iniettato tutta la dose, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere

Prema un batuffolo di cotone o un tamponcino di garza sul punto dell'iniezione e mantenga per 10 secondi.

**Non** frizioni la cute sede dell'iniezione. Può comparire un lieve sanguinamento del sito di iniezione. Questo è normale.

### PUNTO 7



Sono necessarie 2 iniezioni

**Per una dose completa, sono necessarie 2 iniezioni, una dopo l'altra.**

- Ripeta i punti da 2 a 6 con la seconda siringa
- Inietti il contenuto della seconda siringa subito dopo la prima iniezione ma ad almeno 3 cm di distanza dalla prima iniezione

## PUNTO 8



Getti le siringhe usate in un contenitore per rifiuti speciali subito dopo l'uso.

- **Non** getti le siringhe usate nei rifiuti domestici
- Il medico, il farmacista o l'infermiere le spiegheranno come restituire il contenitore per rifiuti speciali una volta pieno

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Skyrizi 600 mg concentrato per soluzione per infusione risankizumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Skyrizi
3. Come viene somministrato Skyrizi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Skyrizi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve**

Skyrizi contiene il principio attivo risankizumab.

Skyrizi è usato per il trattamento di pazienti adulti con:

- malattia di Crohn da moderata a grave
- colite ulcerosa da moderata a grave

#### **Come agisce Skyrizi**

Questo medicinale agisce bloccando una proteina del corpo denominata "IL-23", che causa infiammazione.

#### Malattia di Crohn

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria del tratto digerente. Se soffre di malattia di Crohn attiva, inizialmente le verranno somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci, le sarà somministrato Skyrizi per il trattamento della malattia di Crohn.

#### Colite ulcerosa

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria dell'intestino crasso. Se soffre di colite ulcerosa attiva, inizialmente le verranno somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci o se lei non può prendere questi medicinali, le sarà somministrato Skyrizi per il trattamento della colite ulcerosa.

Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare ad attenuare i segni e i sintomi della malattia.

#### **2. Cosa deve sapere prima di ricevere Skyrizi**

##### **Non deve ricevere Skyrizi**

- se è allergico a risankizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione, inclusa la tubercolosi attiva, che il suo medico ritiene sia importante.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi:

- se ha attualmente un'infezione o se ha un'infezione che si ripresenta ripetutamente.
- se ha la tubercolosi (TB).
- se ha ricevuto recentemente o deve ricevere un vaccino. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

È importante che il medico o l'infermiere registri il numero di lotto della confezione di Skyrizi. Ogni volta che riceve una nuova confezione di Skyrizi, il medico o l'infermiere deve annotare la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto").

### Reazioni allergiche gravi

Skyrizi può causare gravi effetti indesiderati, incluse gravi reazioni allergiche ('anafilassi'). Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se durante il trattamento con Skyrizi nota la comparsa di eventuali segni di una reazione allergica, quali:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale
- forte prurito cutaneo, con eruzione cutanea rossastra o pomfi in rilievo

### **Bambini e adolescenti**

Skyrizi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché l'uso di Skyrizi non è stato approvato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Skyrizi**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere:

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se ha ricevuto di recente o deve ricevere una vaccinazione. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi.

### **Gravidanza, contraccezione e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa danneggiare il bambino.

Se è una donna in età fertile deve usare un metodo contraccettivo adeguato durante l'uso di questo medicinale e per almeno 21 settimane dopo l'ultima dose di Skyrizi.

Se è una donna in allattamento o che desidera allattare deve chiedere consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Skyrizi alteri la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

### **Skyrizi contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **3. Come viene somministrato Skyrizi**

Il trattamento con Skyrizi comincerà con una dose iniziale, che le sarà somministrata dal medico o dall'infermiere mediante una flebo nel braccio (infusione endovenosa).

### Dosi iniziali

Malattia di Crohn	Quanto?	Quando?
	600 mg	Quando glielo dice il medico
	600 mg	4 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
	600 mg	4 settimane dopo la 2 <sup>a</sup> dose

Colite ulcerosa	Quanto?	Quando?
	1 200 mg	Quando glielo dice il medico
	1 200 mg	4 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
	1 200 mg	4 settimane dopo la 2 <sup>a</sup> dose

Successivamente, Skyrizi le verrà somministrato come iniezione sotto la cute. Consulti il foglio illustrativo di Skyrizi 90 mg in siringa preriempita, 180 mg e 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia.

### Dosi di mantenimento

Malattia di Crohn	Quanto?		Quando?
	1 <sup>a</sup> dose di mantenimento	360 mg	4 settimane dopo l'ultima dose iniziale (alla settimana 12)
	Dosi successive	360 mg	Ogni 8 settimane a partire dalla 1 <sup>a</sup> dose di mantenimento

Colite ulcerosa	Quanto?		Quando?
	1 <sup>a</sup> dose di mantenimento	180 mg o 360 mg	4 settimane dopo l'ultima dose iniziale (alla settimana 12)
	Dosi successive	180 mg o 360 mg	Ogni 8 settimane a partire dalla 1 <sup>a</sup> dose di mantenimento

### Se dimentica di usare Skyrizi

Se dimentica o salta l'appuntamento per la somministrazione di una delle dosi, contatti il medico non appena se ne ricorda per riprogrammare l'appuntamento.

### Se interrompe il trattamento con Skyrizi

Non interrompa l'uso di Skyrizi senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### Effetti indesiderati gravi

Reazioni allergiche - queste possono richiedere un trattamento urgente. Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compare uno dei seguenti sintomi:

Le reazioni allergiche gravi (anafilassi) sono rare nelle persone che assumono Skyrizi (possono interessare più di 1 persona su 1 000). I sintomi includono:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compaiono i seguenti sintomi.

Sintomi di un'infezione grave, quali:

- febbre, sintomi di tipo influenzale, sudorazioni notturne
- stanchezza o affanno, tosse che non si risolve
- cute calda, arrossata e dolente, oppure eruzione cutanea dolente con formazione di bolle

Il medico deciderà se lei può continuare a usare Skyrizi.

### **Altri effetti indesiderati**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi quali mal di gola e congestione nasale

**Comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- sensazione di stanchezza
- infezione cutanea da funghi
- reazioni in sede di iniezione (come arrossamento o dolore)
- prurito
- cefalea
- eruzione cutanea
- eczema

**Non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- piccoli pomfi arrossati in rilievo sulla cute
- orticaria

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Skyrizi**

Skyrizi 600 mg concentrato per soluzione per infusione viene somministrato in ospedale o in clinica e non è responsabilità dei pazienti conservarlo o manipolarlo.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola dopo "Scad."

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non agiti il flaconcino di Skyrizi. Agitare il flaconcino energicamente e a lungo può danneggiare il medicinale.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni.

Ogni flaconcino è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Skyrizi**

- Il principio attivo è risankizumab. Ciascun flaconcino contiene 600 mg di risankizumab in 10 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Skyrizi e contenuto della confezione**

Skyrizi è un liquido limpido e da incolore a leggermente giallo, disponibile in un flaconcino. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti.

Ciascuna confezione contiene 1 flaconcino.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

### **Produttore**

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Italia

oppure

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **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

**Česká republika**  
AbbVie s.r.o.  
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 (gratuito)  
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 hf.  
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

**Luxembourg/Luxemburg**  
AbbVie SA  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 10 477811

**Magyarország**  
AbbVie Kft.  
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 Biofarmaceutvska 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

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Informazioni più dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili attraverso la scansione del codice QR riportato sotto o sull'imballaggio esterno con uno smartphone. Le stesse informazioni sono inoltre disponibili al seguente URL: [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

### **Codice QR da includere**

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

-----  
**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

### Istruzioni per l'uso

1. Questo medicinale deve essere preparato da un operatore sanitario qualificato, utilizzando una tecnica asettica.
2. Deve essere diluito prima della somministrazione.
3. La soluzione per infusione è preparata mediante diluizione del concentrato in una sacca per infusione o flacone di vetro contenente destrosio 5 % in acqua (D5W) o soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) a una concentrazione finale compresa tra circa 1,2 mg/mL e 6 mg/mL. Per le istruzioni di diluizione basate sull'indicazione del paziente, consultare la tabella seguente.

<b>Indicazione</b>	<b>Dose di induzione endovenosa</b>	<b>Numero di flaconcini da 600 mg/10 mL</b>	<b>Volume totale di soluzione per infusione di destrosio 5 % o sodio cloruro 9 mg/mL (0,9 %)</b>
Malattia di Crohn	600 mg	1	100 mL o 250 mL o 500 mL
Colite ulcerosa	1 200 mg	2	250 mL o 500 mL

4. La soluzione nel flaconcino e la soluzione diluita non devono essere agitate.

5. Prima di iniziare l'infusione endovenosa, il contenuto della sacca per infusione o del flacone di vetro deve essere a temperatura ambiente.
6. Infondere la soluzione diluita nell'arco di almeno un'ora per la dose di 600 mg e di almeno due ore per la dose di 1 200 mg.
7. La soluzione nel flaconcino non deve essere somministrata in concomitanza con altri medicinali nella stessa linea infusionale.

Ogni flaconcino è solo monouso e il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### Conservazione della soluzione diluita

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 20 ore a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C (al riparo dalla luce) o fino a 8 ore a temperatura ambiente (al riparo dalla luce solare). Il periodo di conservazione a temperatura ambiente inizia una volta preparata la soluzione diluita. L'infusione deve essere completata entro 8 ore dalla diluizione nella sacca per infusione. L'esposizione alla luce interna è accettabile durante la conservazione a temperatura ambiente e la somministrazione.

Dal punto di vista microbiologico, l'infusione preparata deve essere usata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso rientrano nella responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 20 ore a una temperatura di 2 °C - 8 °C. Non congelare.

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia**

**Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia**

risankizumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi
3. Come usare Skyrizi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Skyrizi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

### 1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve

Skyrizi contiene il principio attivo risankizumab.

Skyrizi è usato per il trattamento di pazienti adulti con:

- malattia di Crohn da moderata a grave
- colite ulcerosa da moderata a grave

### Come agisce Skyrizi

Questo medicinale agisce bloccando una proteina del corpo denominata "IL-23", che causa infiammazione.

#### Malattia di Crohn

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria del tratto digerente. Se soffre di malattia di Crohn attiva, inizialmente le verranno somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci, le sarà somministrato Skyrizi per il trattamento della malattia di Crohn.

#### Colite ulcerosa

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria dell'intestino crasso. Se soffre di colite ulcerosa attiva, inizialmente le verranno somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci o se lei non può prendere questi medicinali, le sarà somministrato Skyrizi per il trattamento della colite ulcerosa.

Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare ad attenuare i segni e i sintomi della malattia.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Skyrizi**

### **Non usi Skyrizi**

- se è allergico a risankizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione, inclusa la tubercolosi attiva, che il suo medico ritiene sia importante.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi:

- se ha attualmente un'infezione o se ha un'infezione che si ripresenta ripetutamente.
- se ha la tubercolosi (TB).
- se ha ricevuto recentemente o deve ricevere un vaccino. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

È importante registrare il numero di lotto della confezione di Skyrizi.

Ogni volta che riceve una nuova confezione di Skyrizi, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto") e conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

### Reazioni allergiche gravi

Skyrizi può causare gravi effetti indesiderati, incluse gravi reazioni allergiche ('anafilassi').

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se durante il trattamento con Skyrizi nota la comparsa di eventuali segni di una reazione allergica, quali:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale
- forte prurito cutaneo, con eruzione cutanea rossastra o pomfi in rilievo

### **Bambini e adolescenti**

Skyrizi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché l'uso di Skyrizi non è stato approvato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Skyrizi**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere:

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se ha ricevuto di recente o deve ricevere una vaccinazione. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi.

### **Gravidanza, contraccezione e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa danneggiare il bambino.

Se è una donna in età fertile deve usare un metodo contraccettivo adeguato durante l'uso di questo medicinale e per almeno 21 settimane dopo l'ultima dose di Skyrizi.

Se è una donna in allattamento o che desidera allattare deve chiedere consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Skyrizi alteri la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

### **Skyrizi contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per cartuccia, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### 3. Come usare Skyrizi

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Questo medicinale viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (iniezione sottocutanea).

#### Quanto Skyrizi usare

Il trattamento con Skyrizi comincerà con una dose iniziale, che le sarà somministrata dal medico o dall'infermiere mediante una flebo nel braccio (infusione endovenosa).

#### Dosi iniziali

Malattia di Crohn	Quanto?	Quando?
	600 mg	Quando glielo dice il medico
	600 mg	4 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
	600 mg	4 settimane dopo la 2 <sup>a</sup> dose

Colite ulcerosa	Quanto?	Quando?
	1 200 mg	Quando glielo dice il medico
	1 200 mg	4 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
	1 200 mg	4 settimane dopo la 2 <sup>a</sup> dose

Successivamente, Skyrizi le verrà somministrato come iniezione sotto la cute.

#### Dosi di mantenimento

Malattia di Crohn	Quanto?		Quando?
	1 <sup>a</sup> dose di mantenimento	360 mg	4 settimane dopo l'ultima dose iniziale (alla settimana 12)
	Dosi successive	360 mg	Ogni 8 settimane a partire dalla 1 <sup>a</sup> dose di mantenimento

Colite ulcerosa	Quanto?		Quando?
	1 <sup>a</sup> dose di mantenimento	180 mg o 360 mg	4 settimane dopo l'ultima dose iniziale (alla settimana 12)
	Dosi successive	180 mg o 360 mg	Ogni 8 settimane a partire dalla 1 <sup>a</sup> dose di mantenimento

Lei potrà decidere insieme al medico, al farmacista o all'infermiere di autosomministrarsi questo medicinale. Non si autosomministri questo medicinale prima di aver ricevuto istruzioni dal medico, dal farmacista o dall'infermiere. Anche chi si prende cura di lei può effettuare l'iniezione, dopo essere stato addestrato.

**Prima di iniettarsi Skyrizi, legga attentamente il paragrafo 7 "Istruzioni per l'uso", alla fine di questo foglio illustrativo.**

#### Se usa più Skyrizi di quanto deve

Se ha usato più Skyrizi di quanto deve o se la dose le è stata somministrata prima di quando prescritto, informi il medico.

### **Se dimentica di usare Skyrizi**

Se ha dimenticato di usare Skyrizi, inietti una dose non appena se ne ricorda. Se ha dubbi, si rivolga al medico.

### **Se interrompe il trattamento con Skyrizi**

Non interrompa l'uso di Skyrizi senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Reazioni allergiche - queste possono richiedere un trattamento urgente. Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compare uno dei seguenti sintomi:

Le reazioni allergiche gravi (anafilassi) sono rare nelle persone che assumono Skyrizi (possono interessare più di 1 persona su 1 000). I sintomi includono:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compaiono i seguenti sintomi.

Sintomi di un'infezione grave, quali:

- febbre, sintomi di tipo influenzale, sudorazioni notturne
- stanchezza o affanno, tosse che non si risolve
- cute calda, arrossata e dolente, oppure eruzione cutanea dolente con formazione di bolle

Il medico deciderà se lei può continuare a usare Skyrizi.

### **Altri effetti indesiderati**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi quali mal di gola e congestione nasale

**Comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- sensazione di stanchezza
- infezione cutanea da funghi
- reazioni in sede di iniezione (come arrossamento o dolore)
- prurito
- cefalea
- eruzione cutanea
- eczema

**Non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- piccoli pomfi arrossati in rilievo sulla cute

- orticaria

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Skyrizi**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola dopo "Scad."

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Se necessario, può conservare la cartuccia anche fuori dal frigorifero (fino a 25 °C) per un periodo massimo di 24 ore.

Tenere la cartuccia nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni.

Ogni iniettore on-body con cartuccia è esclusivamente monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Skyrizi**

Il principio attivo è risankizumab.

#### Skyrizi 180 mg soluzione iniettabile in cartuccia

- Ciascuna cartuccia contiene 180 mg di risankizumab in 1,2 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

#### Skyrizi 360 mg soluzione iniettabile in cartuccia

- Ciascuna cartuccia contiene 360 mg di risankizumab in 2,4 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, trealosio diidrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Skyrizi e contenuto della confezione**

Skyrizi è un liquido limpido e da incolore a giallo in una cartuccia. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti.

Ciascuna confezione contiene 1 cartuccia e 1 iniettore on-body.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse

67061 Ludwigshafen  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

**България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

**Česká republika**

AbbVie s.r.o.  
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 (gratuito)  
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 hf.  
Tel: +354 535 7000

**Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

**Luxembourg/Luxemburg**

AbbVie SA  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 10 477811

**Magyarország**

AbbVie Kft.  
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

**Italia**

AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Suomi/Finland**

AbbVie Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

**Κύπρος**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**Sverige**

AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Informazioni più dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili attraverso la scansione del codice QR riportato sotto o sull'imballaggio esterno con uno smartphone. Le stesse informazioni sono inoltre disponibili al seguente URL: [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

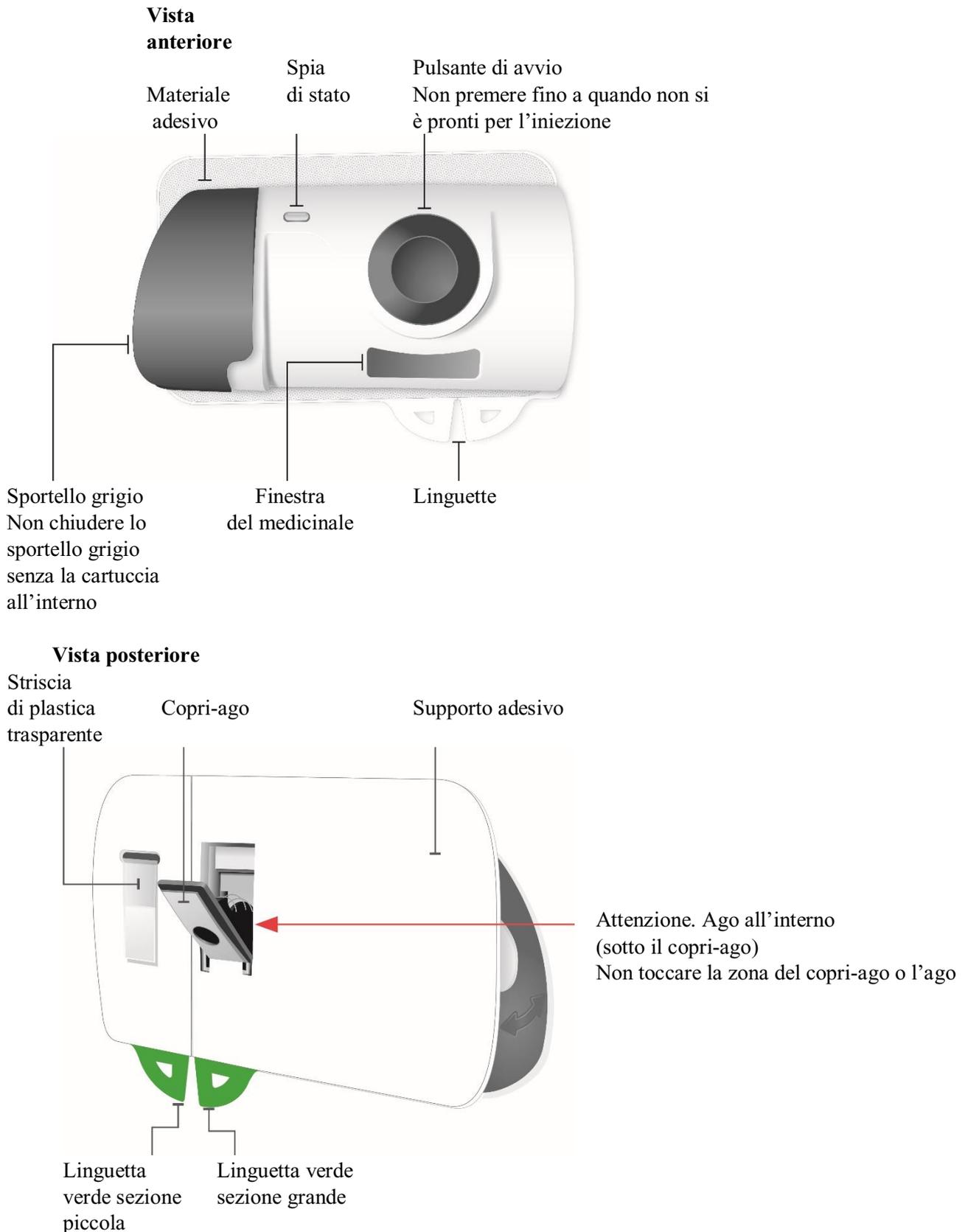
**Codice QR da includere**

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## 7. Istruzioni per l'uso

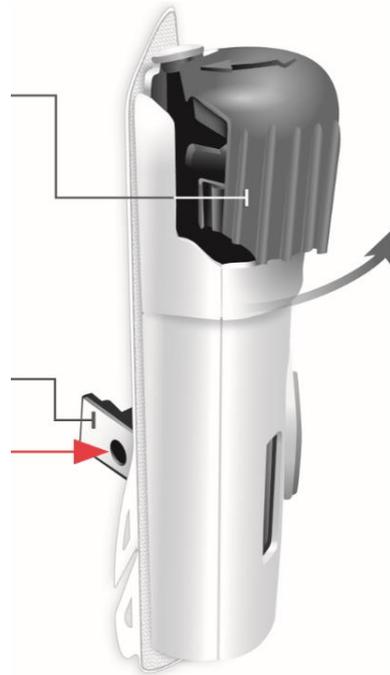
**Legga tutto il paragrafo 7 prima di usare S kyrizi**

**S kyrizi iniettore on-body**



## Vista laterale

Fermo dello sportello  
Il lato di apertura presenta delle scanalature  
Lo sportello grigio deve essere leggermente aperto  
Non chiudere lo sportello grigio senza la cartuccia all'interno

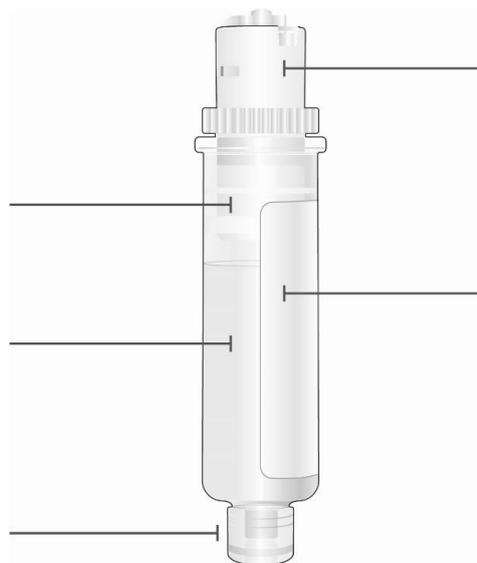


Copri-ago  
Ago all'interno (sotto il copri-ago)  
Non toccare la zona del copri-ago o l'ago

## Cartuccia

Lo stantuffo bianco si espande nella camera verso il fondo della cartuccia mentre il medicinale viene iniettato.

Medicinale



Parte superiore della cartuccia più grande  
Non ruotare o rimuovere

Data di scadenza (Scad.)  
Situata sull'etichetta della cartuccia

Punta inferiore più piccola

## Informazioni importanti da sapere prima di iniettare Skyrizi

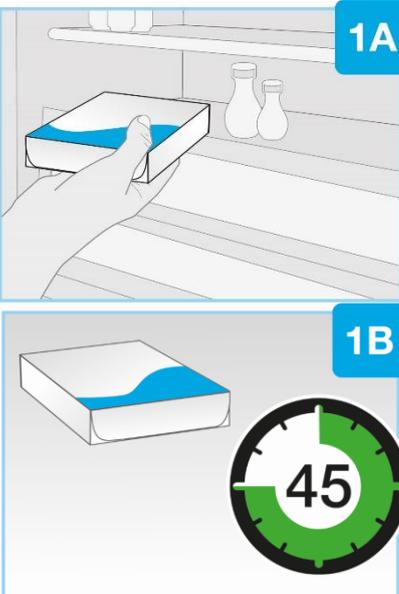
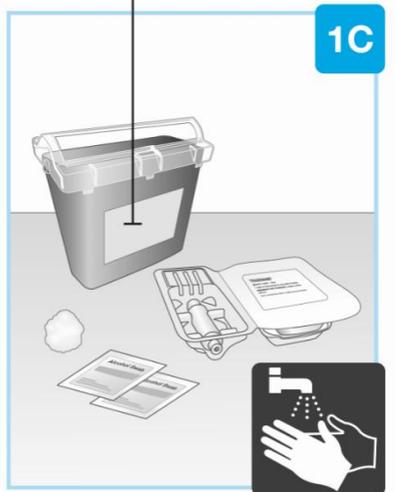
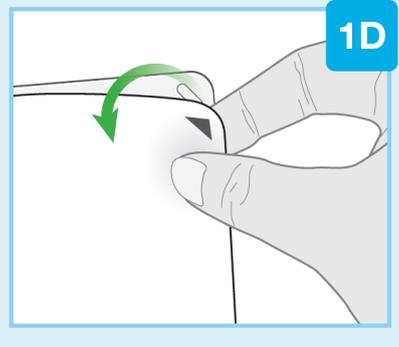
- Lei deve ricevere una formazione su come iniettare Skyrizi prima di somministrare l'iniezione. Se ha bisogno di aiuto, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere
- Segni le date sul suo calendario, in modo da sapere quando iniettare Skyrizi
- L'iniettore on-body monouso è progettato esclusivamente per l'uso con la cartuccia di Skyrizi
- Conservi Skyrizi nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce fino al momento di usarlo
- Estragga la confezione dal frigorifero e la lasci a temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per almeno **45 e fino a 90 minuti** prima di praticare l'iniezione
- **Non** bagni l'iniettore on-body con acqua o altri liquidi
- **Non** tocchi il pulsante di avvio fino a quando non ha posizionato sulla pelle l'iniettore on-body caricato con la cartuccia ed è pronto per l'iniezione

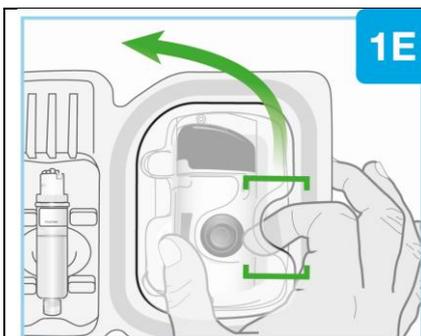
- È possibile premere il pulsante di avvio solo **una** volta
- L'attività fisica deve essere limitata durante la procedura di iniezione. È consentita un'attività fisica moderata, come camminare, allungarsi e piegarsi
- **Non** ritardi l'iniezione del medicinale dopo avere caricato la cartuccia pulita nell'iniettore on-body. L'attesa causa l'essiccazione del medicinale e il mancato funzionamento dell'iniettore on-body
- **Non** inietti se il liquido nella finestra di ispezione è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni. Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** agiti la scatola, la cartuccia o l'iniettore on-body
- **Non** ri-utilizzi la cartuccia o l'iniettore on-body

**Restituire questo medicinale in farmacia**

- oltre la data di scadenza (Scad.)
- se il liquido è stato congelato (anche dopo scongelamento)
- se la cartuccia o l'iniettore on-body è caduto o è danneggiato
- se le perforazioni della confezione sono danneggiate
- se la copertura di carta bianca del vassoio è rotta o mancante

Seguire le seguenti istruzioni ogni volta che usa Skeyrizi

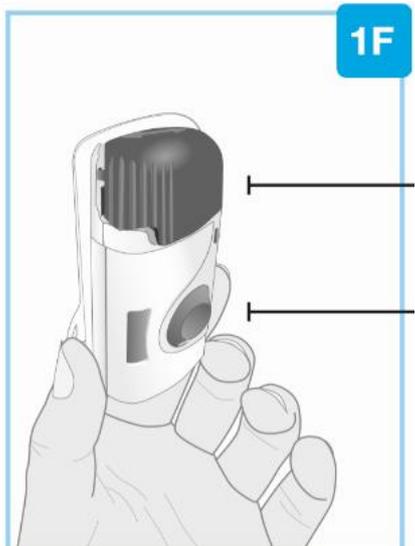
<b>FASE 1 - Preparazione</b>	
 <p><b>1A</b></p> <p><b>1B</b></p> <p>45</p>	<p>Estragga la confezione dal frigorifero e la lasci a temperatura ambiente, al riparo dalla luce solare diretta, per almeno <b>45 e fino a 90 minuti</b> prima di praticare l'iniezione.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Controlli la data di scadenza (Scad.) sulla confezione. Non utilizzi Skeyrizi oltre la data di scadenza (Scad.).</li><li>• <b>Non</b> rimuova la cartuccia o l'iniettore on-body dalla confezione fino a quando Skeyrizi non avrà raggiunto la temperatura ambiente</li><li>• <b>Non</b> riscaldi Skeyrizi in nessun altro modo. Ad esempio, <b>non</b> riscaldi Skeyrizi nel microonde o nell'acqua calda</li></ul>
<p>Contenitore per rifiuti speciali</p>  <p><b>1C</b></p>	<p><b>Raccolga tutti i materiali e si lavi le mani</b></p> <p>Disponga i seguenti oggetti su una superficie piana pulita</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• vassoio di plastica contenente 1 iniettore on-body e 1 cartuccia</li><li>• 2 tamponcini imbevuti di alcool (non inclusi nella confezione)</li><li>• 1 batuffolo di cotone o tamponcino di garza (non incluso nella confezione)</li><li>• contenitore per rifiuti speciali (non incluso nella confezione)</li></ul> <p>Si lavi e si asciughi le mani.</p>
 <p><b>1D</b></p>	<p><b>Rimuova il sigillo di carta bianco del vassoio</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Individui la freccia bianca</li><li>• Stacchi il sigillo di carta bianco dal vassoio di plastica</li></ul>



1E

#### Sollevi il coperchio di plastica

- Individui l'apertura arrotondata sul coperchio superiore
- Inserisca l'indice nell'apertura e posizioni il pollice sul lato opposto
- Sollevi il coperchio per rimuoverlo e conservarlo



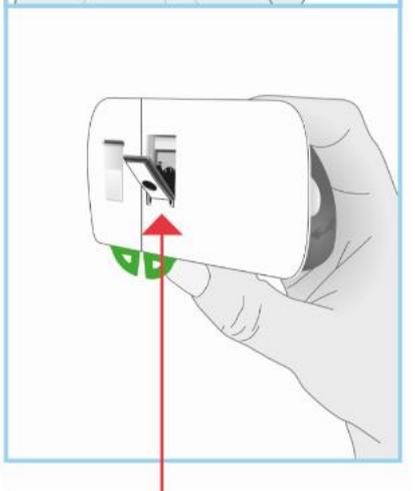
1F

Sportello grigio

Pulsante di avvio

#### Ispezioni l'iniettore on-body

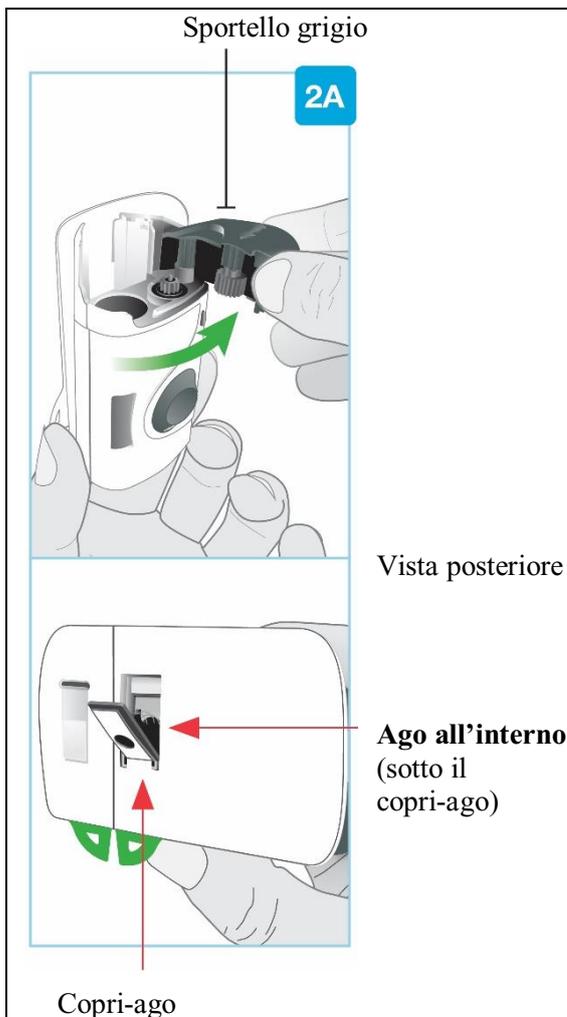
- Controlli che l'iniettore on-body sia intatto e non danneggiato
- Lo sportello grigio deve essere leggermente aperto
- Se lo sportello grigio non si apre, prema con forza sulle scanalature (lato sinistro dello sportello) e apra lo sportello
- **Non** chiuda lo sportello grigio prima che la cartuccia sia caricata
- **Non** utilizzi l'iniettore on-body se è caduto, se si notano pezzi mancanti o se è danneggiato
- **Non** tocchi il pulsante di avvio grigio fino al momento dell'iniezione. Può essere premuto solo **una** volta
- **Non** tocchi la zona del copri-ago o l'ago



**Ago all'interno**  
(sotto il copri-ago)

L'iniettore on-body non può più essere utilizzato se si preme il pulsante di avvio grigio prima di posizionarlo sul corpo. In questo caso, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

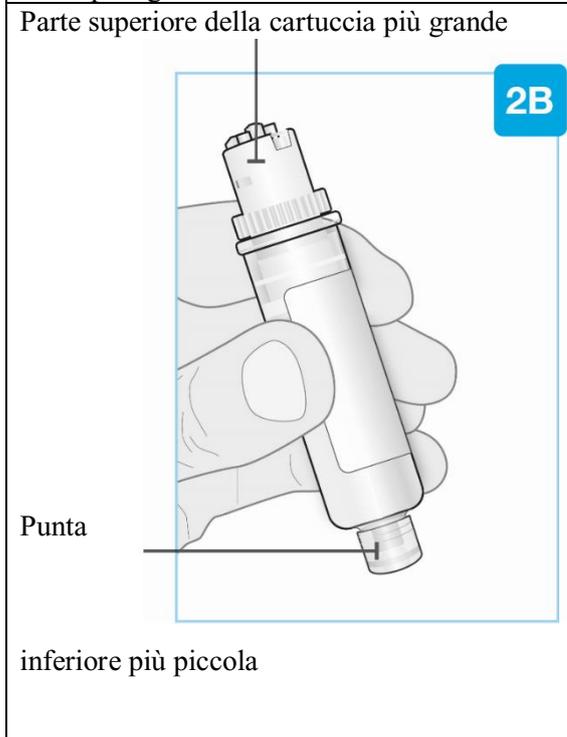
### FASE 2 - Preparazione dell'iniettore on-body



### Apra completamente lo sportello grigio

- Eviti di toccare la zona del copri-ago o il retro dell'iniettore on-body. L'ago si trova dietro il copri-ago
- Ruoti lo sportello grigio completamente verso destra per aprirlo
- Se lo sportello grigio non si apre, prema con forza sulle scanalature (lato sinistro dello sportello) e apra lo sportello
- **Non** chiuda lo sportello grigio prima che la cartuccia sia caricata

Metta da parte l'iniettore on-body.



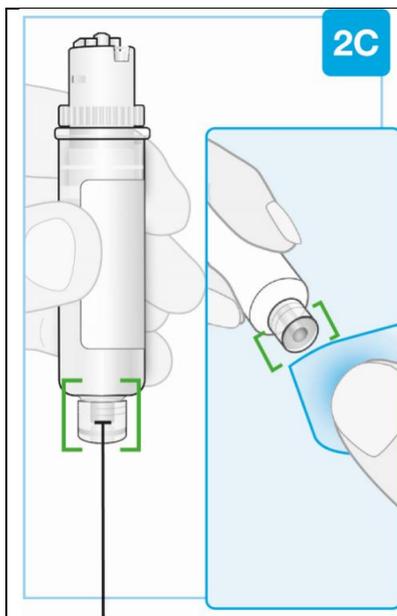
### Ispezioni la cartuccia

Estragga con attenzione la cartuccia dal vassoio di plastica.

- **Non** ruoti né rimuova la parte superiore della cartuccia

### Controlli la cartuccia

- Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti. È normale vedere una o più bolle
- **Non** utilizzi la cartuccia se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni
- Verifichi che le parti della cartuccia e la plastica trasparente non siano incrinare o rotte
- **Non** utilizzi la cartuccia se il liquido è stato congelato (anche dopo scongelamento).
- **Non** utilizzi la cartuccia se è caduta, se si notano pezzi mancanti o se è danneggiata.



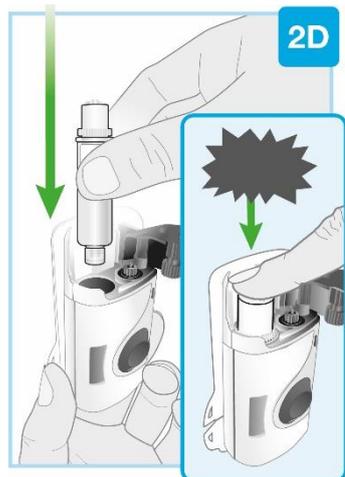
Punta inferiore più piccola  
Pulire la parte centrale  
della punta inferiore più  
piccola

### **Pulisca la punta inferiore più piccola della cartuccia**

Individui la punta inferiore più piccola della cartuccia

- Pulisca la punta inferiore più piccola della cartuccia con un tamponcino imbevuto di alcool. Utilizzi il tamponcino imbevuto di alcool per pulire la parte centrale della punta inferiore più piccola della cartuccia
- **Non** tocchi la punta inferiore più piccola della cartuccia dopo averla pulita

Inserire verticalmente  
“clic”



### **Carichi la cartuccia pulita nell'iniettore on-body**

- **Non** ruoti o rimuova la parte superiore della cartuccia
- Inserisca per prima cosa la punta inferiore più piccola della cartuccia nell'iniettore on-body
- Spinga con decisione la parte superiore della cartuccia verso il basso fino a sentire un “clic”
- Una volta caricata la cartuccia, è possibile notare alcune gocce di medicinale sul retro dell'iniettore on-body. Questo è normale

Passi subito al punto successivo. L'attesa causa l'essiccazione del medicinale.



“tac”

### **Chiuda lo sportello grigio**

Ruoti lo sportello grigio verso sinistra, quindi stringa con forza e attenda che lo sportello si chiuda con uno scatto

- Lo sportello grigio deve rimanere bloccato una volta caricata la cartuccia
- **Non** chiuda lo sportello grigio se la cartuccia non è completamente inserita o è mancante
- Passi subito al punto successivo

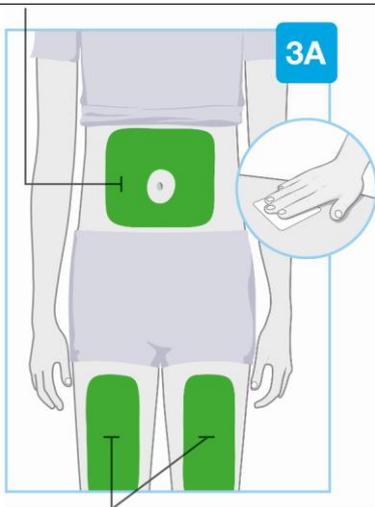
## **FASE 3 - Preparazione per l'iniezione**

Sedi di iniezione

### **Selezioni e pulisca la sede dell'iniezione**

Scelga una di queste tre sedi di iniezione:

- parte anteriore della coscia sinistra
- parte anteriore della coscia destra
- pancia (addome), ad almeno 5 cm dall'ombelico



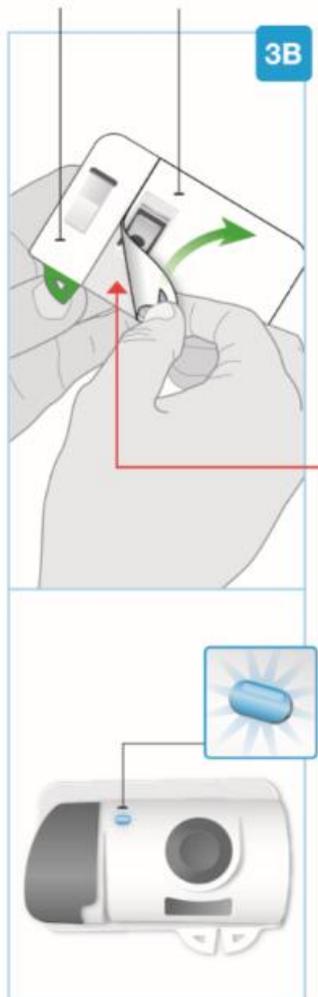
Sedi di iniezione

**Non** inietti in zone della pelle che presentano pieghe o protuberanze naturali, perché l'iniettore on-body potrebbe cadere durante l'uso.

Prima dell'iniezione, strofini la zona prescelta con movimento circolare con un tamponcino imbevuto di alcool.

- **Non** tocchi né soffi sulla sede di iniezione dopo averla pulita. Lasci asciugare la pelle prima di posizionare l'iniettore on-body sulla pelle
- **Non** inietti attraverso gli indumenti
- **Non** inietti su cute irritata, con lividi, arrossata, indurita, con cicatrici o smagliature, nei o peluria eccessiva. Può tagliare la peluria in eccesso dalla sede di iniezione

Sezione piccola    Sezione grande



**Ago all'interno**  
(sotto il copri-ago)

**Iniettore attivato**  
Spia di stato blu lampeggiante

**Rimuova le due linguette per scoprire l'adesivo cutaneo**

Giri l'iniettore on-body per trovare le due linguette verdi

- Eviti di toccare il copri-ago (ago all'interno)

Rimuova la sezione grande utilizzando la linguetta verde per scoprire l'adesivo cutaneo

Rimuova la sezione piccola utilizzando la linguetta verde per scoprire l'adesivo cutaneo. In questo modo si rimuove la striscia di plastica trasparente, attivando l'iniettore on-body

- Controlli la spia di stato quando l'iniettore on-body emette un segnale acustico
- La spia di stato lampeggia con luce blu quando l'iniettore on-body è attivato
- Se la spia di stato non lampeggia con luce blu, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere
- **Non** prema ancora il pulsante di avvio grigio
- **Non** tocchi il copri-ago o l'ago
- **Non** strappi il materiale adesivo dall'iniettore on-body ed eviti che il lato adesivo si pieghi e aderisca a sé stesso

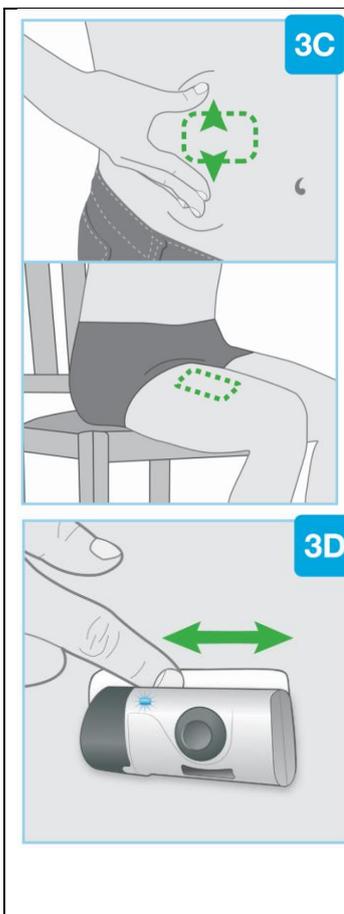
L'iniettore on-body di Skyrizi deve essere posizionato sulla pelle e l'iniezione deve iniziare entro 30 minuti dalla rimozione delle linguette verdi, in caso contrario l'iniettore non funziona. Passi subito al punto successivo.



**Se la spia di stato lampeggia con luce rossa, l'iniettore on-body non funziona correttamente. Non continui a utilizzarlo.**

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere per assistenza.

Se l'iniettore on-body è applicato sul corpo, lo rimuova con cautela dalla pelle.



### Prepari l'iniettore on-body per il posizionamento

- Per la pancia (addome), tendere la pelle per creare una superficie stabile e piatta per l'iniezione, ad almeno 5 cm dall'ombelico. Si assicuri di stare seduto in posizione eretta per evitare pieghe e protuberanze della pelle.
- Per la parte anteriore della coscia sinistra o della coscia destra non è necessario tendere la pelle per farla diventare piana.

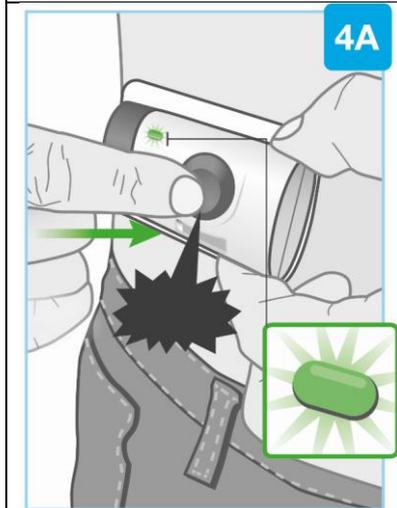
Posizioni l'iniettore on-body in modo da poter vedere la spia di stato blu.

### Posizioni l'iniettore on-body sulla pelle

- Quando la spia di stato blu lampeggia, l'iniettore on-body è pronto. Posizioni l'iniettore on-body sulla pelle pulita con la spia di stato visibile
- **Non** posizioni l'iniettore on-body sugli indumenti, ma solo sulla pelle nuda.
- Passi il dito intorno al materiale adesivo per fissarlo
- **Non** sposti o regoli l'iniettore on-body una volta posizionato sulla pelle

Passi subito al punto successivo.

## FASE 4 - Iniezione di S kyrizi



“clic”

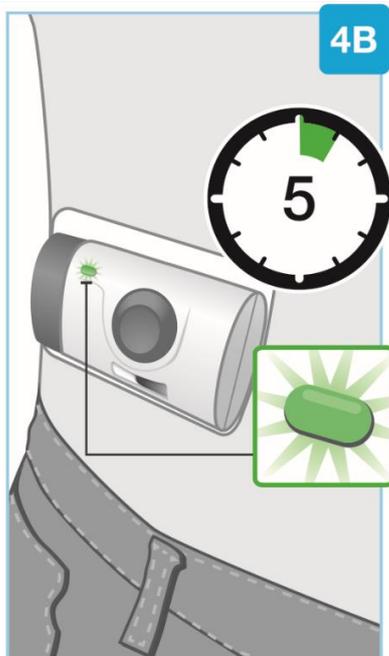
4A

### Inizi l'iniezione

Prema con decisione e rilasci il pulsante di avvio grigio

- Sentirà un “clic” e può avvertire la puntura dell'ago
- Controlli la spia di stato quando l'iniettore on-body emette un segnale acustico
- Dopo l'avvio dell'iniezione, la spia di stato lampeggia continuamente con luce verde
- Dopo l'avvio dell'iniezione, udirà dei suoni simili a quelli prodotti da una pompa mentre l'iniettore on-body eroga il medicinale

**Non** continui a utilizzare l'iniettore on-body se la spia di stato lampeggia con luce rossa. Lo rimuova con cautela dalla pelle se la spia di stato lampeggia con luce rossa. In questo caso, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

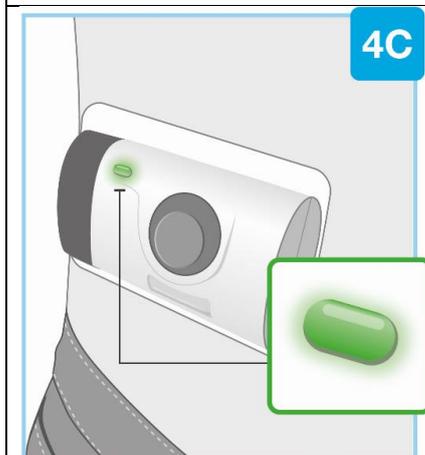


4B

### Attenda il completamento dell'iniezione

- La somministrazione della dose completa del medicinale può richiedere fino a 5 minuti. L'iniettore on-body si arresta automaticamente quando l'iniezione è terminata
- Durante l'iniezione, la spia di stato continua a lampeggiare con luce verde
- Durante l'iniezione, udirà dei suoni pulsanti mentre l'iniettore on-body continua a erogare il medicinale
- Durante l'iniezione è consentita un'attività fisica moderata, come camminare, allungarsi e piegarsi.

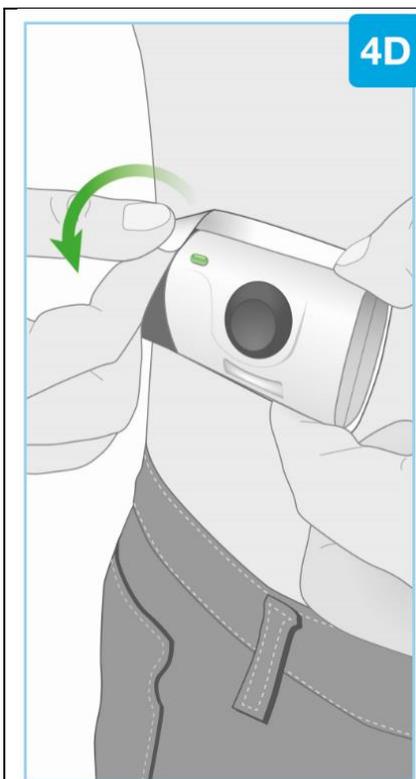
**Non** continui a utilizzare l'iniettore on-body se la spia di stato lampeggia con luce rossa. Lo rimuova con cautela dalla pelle se la spia di stato lampeggia con luce rossa. In questo caso, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.



4C

### L'iniezione è completata quando:

- L'iniettore on-body si arresta da solo
- Si sente un segnale acustico e la spia di stato diventa verde fissa. Se la spia di stato è diventata verde fissa, ciò significa che l'iniezione è completata

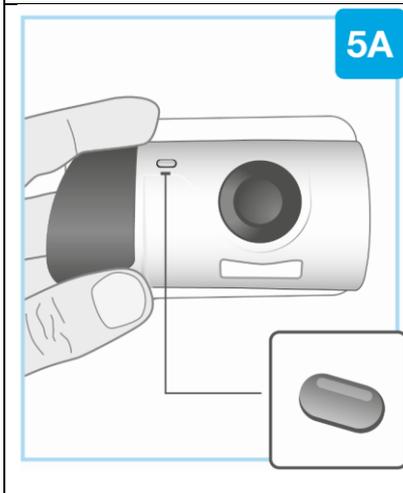


#### Rimuova l'iniettore on-body

- **Non** metta le dita sul lato posteriore dell'iniettore on-body quando lo rimuove dalla pelle
- Al termine dell'iniezione, afferrì l'angolo dell'adesivo per staccare con cautela l'iniettore on-body dalla pelle
- Eviti di toccare il copri-ago o l'ago sul retro dell'iniettore on-body
- Dopo aver rimosso l'iniettore on-body, udirà diversi segnali acustici e la spia di stato si spegnerà
- Il copri-ago protegge l'ago quando l'iniettore on-body viene rimosso dalla pelle
- È normale vedere alcune goccioline di liquido sulla pelle dopo aver rimosso l'iniettore on-body
- Prema un batuffolo di cotone o un tamponcino di garza sulla sede di iniezione e lo tenga per 10 secondi
- **Non** strofini la sede di iniezione
- È normale che si verifichi un leggero sanguinamento in corrispondenza della sede di iniezione

Passi al punto successivo.

### FASE 5 - Conclusione



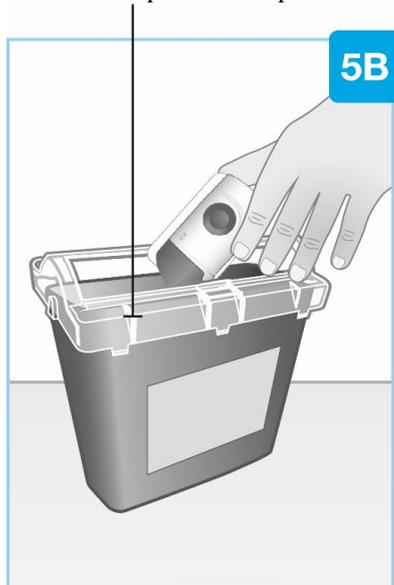
#### Controlli l'iniettore on-body

Ispezioni la finestra del medicinale e la spia di stato.

Verifichi che lo stantuffo bianco riempi l'intera finestra del medicinale e che la spia verde fissa si spenga, a indicare che tutto il farmaco è stato iniettato.

- Se lo stantuffo bianco non riempi la finestra, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere

Contenitore per rifiuti speciali



### Smaltimento

Getti l'iniettore on-body usato in un contenitore per rifiuti speciali subito dopo l'uso.

- L'iniettore on-body contiene batterie, componenti elettronici e un ago.
- Lasci la cartuccia all'interno dell'iniettore on-body.
- **Non** getti l'iniettore on-body usato nei rifiuti domestici.
- Il medico, il farmacista o l'infermiere le spiegheranno come restituire il contenitore per rifiuti speciali una volta pieno. Potrebbero esserci linee guida locali per lo smaltimento.

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Skyrizi 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita risankizumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Skyrizi
3. Come viene somministrato Skyrizi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Skyrizi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Skyrizi e a cosa serve**

Skyrizi contiene il principio attivo risankizumab.

Skyrizi è usato per trattare pazienti adulti con malattia di Crohn da moderata a grave.

#### **Come agisce Skyrizi**

Questo medicinale agisce bloccando una proteina del corpo denominata "IL-23", che causa infiammazione.

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria del tratto digerente. Se soffre di malattia di Crohn attiva, inizialmente le verranno somministrati altri medicinali. Se questi medicinali non sono sufficientemente efficaci, le sarà somministrato Skyrizi per il trattamento della malattia di Crohn.

Skyrizi riduce l'infiammazione e può quindi aiutare ad attenuare i segni e i sintomi della malattia.

#### **2. Cosa deve sapere prima di ricevere Skyrizi**

##### **Non deve ricevere Skyrizi**

- se è allergico a risankizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione, inclusa la tubercolosi attiva, che il suo medico ritiene sia importante.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi

- se ha attualmente un'infezione o se ha un'infezione che si ripresenta ripetutamente.
- se ha la tubercolosi (TB).
- se ha ricevuto recentemente o deve ricevere un vaccino. Non deve ricevere determinati tipi di vaccini durante l'uso di Skyrizi.

È importante che il medico o l'infermiere registri il numero di lotto della confezione di Skyrizi. Ogni volta che riceve una nuova confezione di Skyrizi, il medico o l'infermiere deve annotare la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lot/Lotto").

#### Reazioni allergiche gravi

Skyrizi può causare gravi effetti indesiderati, incluse gravi reazioni allergiche ('anafilassi'). Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se durante il trattamento con Skyrizi nota la comparsa di eventuali segni di una reazione allergica, quali:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale
- forte prurito cutaneo, con eruzione cutanea rossastra o pomfi in rilievo

#### **Bambini e adolescenti**

Skyrizi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché l'uso di Skyrizi non è stato approvato in questo gruppo di età.

#### **Altri medicinali e Skyrizi**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere:

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
- se ha ricevuto di recente o deve ricevere una vaccinazione. Non deve ricevere determinati tipi di vaccino durante l'uso di Skyrizi.

Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima e durante l'uso di Skyrizi.

#### **Gravidanza, contraccezione e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Questo perché non è noto se questo medicinale possa danneggiare il bambino.

Se è una donna in età fertile deve usare un metodo contraccettivo adeguato durante l'uso di questo medicinale e per almeno 21 settimane dopo l'ultima dose di Skyrizi.

Se è una donna in allattamento o che desidera allattare deve chiedere consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Skyrizi alteri la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

#### **Skyrizi contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose di 360 mg, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### **Skyrizi contiene sorbitolo**

Questo medicinale contiene 164 mg di sorbitolo per una dose di 360 mg.

### **3. Come viene somministrato Skyrizi**

Il trattamento con Skyrizi comincerà con una dose iniziale, che le sarà somministrata dal medico o dall'infermiere mediante una flebo nel braccio (infusione endovenosa).

#### **Dosi iniziali**

	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
<b>Dosi iniziali</b>	600 mg	Quando glielo dice il medico
	600 mg	4 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
	600 mg	4 settimane dopo la 2 <sup>a</sup> dose

Successivamente, Skyrizi le verrà somministrato come iniezione sotto la pelle (“iniezione sottocutanea”). La somministrazione sarà eseguita dal medico o dall’infermiere sotto forma di quattro iniezioni sotto la pelle, come descritto di seguito. In alternativa, Skyrizi può essere somministrato con un iniettore on-body.

### Dosi di mantenimento

	Quanto?	Quando?
<b>1<sup>a</sup> dose di mantenimento</b>	360 mg (4 iniezioni da 90 mg)	4 settimane dopo l’ultima dose iniziale (alla settimana 12)
<b>Dosi successive</b>	360 mg (4 iniezioni da 90 mg)	Ogni 8 settimane, a partire dalla 1 <sup>a</sup> dose di mantenimento

### Se dimentica di usare Skyrizi

Se dimentica o salta l’appuntamento per la somministrazione di una delle dosi, contatti il medico non appena se ne ricorda per riprogrammare l’appuntamento.

### Se interrompe il trattamento con Skyrizi

Non interrompa l’uso di Skyrizi senza parlarne prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ricomparire.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### Effetti indesiderati gravi

Reazioni allergiche - queste possono richiedere un trattamento urgente. Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compare uno dei seguenti sintomi:

Le reazioni allergiche gravi (anafilassi) sono rare nelle persone che assumono Skyrizi (possono interessare più di 1 persona su 1 000). I sintomi includono:

- difficoltà respiratorie o di deglutizione
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- pressione arteriosa bassa, che può causare capogiro o leggera confusione mentale

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se compaiono i seguenti sintomi.

Sintomi di un’infezione grave, quali:

- febbre, sintomi di tipo influenzale, sudorazioni notturne
- stanchezza o affanno, tosse che non si risolve
- cute calda, arrossata e dolente, oppure eruzione cutanea dolente con formazione di bolle

Il medico deciderà se lei può continuare a usare Skyrizi.

### Altri effetti indesiderati

Informi il medico, il farmacista o l’infermiere se compare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati

**Molto comuni:** possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie aeree superiori con sintomi quali mal di gola e congestione nasale

**Comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- sensazione di stanchezza
- infezioni cutanee da funghi
- reazioni nel sito di iniezione (come arrossamento o dolore)
- prurito
- cefalea
- eruzione cutanea
- eczema

**Non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- piccoli pomfi arrossati in rilievo sulla cute
- orticaria

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Skyrizi**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa e sulla scatola dopo 'EXP/Scad.'

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni.

Ogni siringa preriempita è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Skyrizi**

- Il principio attivo è risankizumab. Ciascuna siringa preriempita contiene 90 mg di risankizumab in 1 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono succinato disodico esaidrato, polisorbato 20, sorbitolo, acido succinico e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Skyrizi e contenuto della confezione**

Skyrizi è un liquido limpido e da incolore a leggermente giallo, disponibile in una siringa preriempita con dispositivo di protezione dell'ago. Il liquido può contenere piccole particelle bianche o trasparenti.

Ciascuna confezione contiene 4 siringhe preriempite.

## **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Germania

## **Produttore**

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

### **Česká republika**

AbbVie s.r.o.  
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 (gratuito)  
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

### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

### **Luxembourg/Luxemburg**

AbbVie SA  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 10 477811

### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
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

**Hrvatska**

AbbVie d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 5625 501

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
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

**România**

AbbVie S.R.L.  
Tel: +40 21 529 30 35

**Slovenija**

AbbVie Biofarmaceutvska 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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

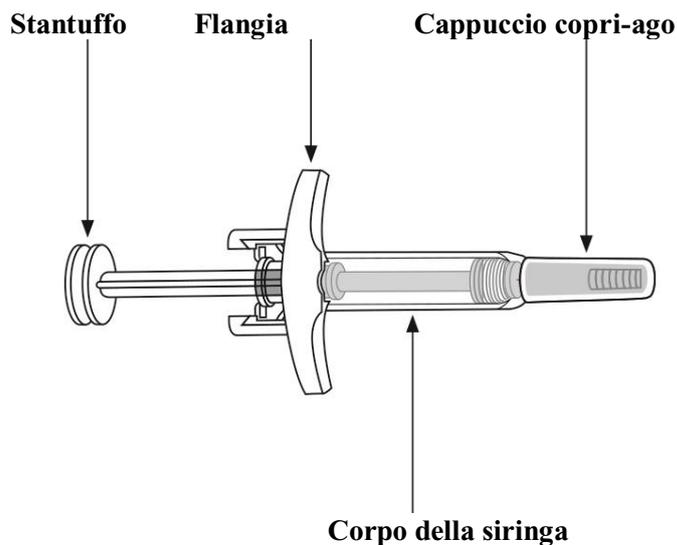
Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

-----  
**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

## Skyrizi siringa preriempita

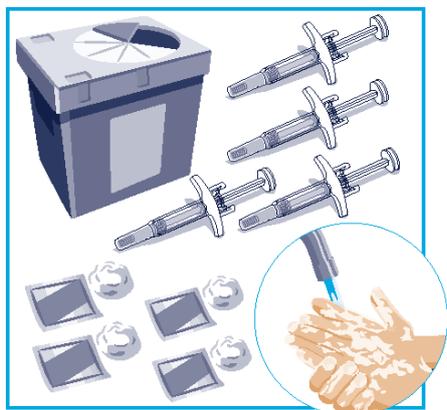


### Istruzioni per l'uso

Questo medicinale deve essere somministrato da un operatore sanitario.

Somministrare ogni siringa preriempita per via sottocutanea nel modo seguente:

#### PUNTO 1



Prima di eseguire l'iniezione, tolga la confezione dal frigorifero senza estrarre le siringhe preriempite dalla confezione.

- **Non** usare questo medicinale se il sigillo della confezione è rotto o mancante o se uno dei componenti è danneggiato.

Lasci che Skyrizi raggiunga la temperatura ambiente al riparo dalla luce solare diretta (da 15 a 30 minuti).

**Non** agiti le siringhe preriempite.

Disponga i seguenti oggetti su una superficie piana e pulita:

- 4 siringhe preriempite e 4 tamponcini imbevuti di alcool (non inclusi nella confezione)
- 4 batuffoli di cotone o tamponcini di garza (non inclusi nella confezione)
- Contenitore per rifiuti speciali (non incluso nella confezione)

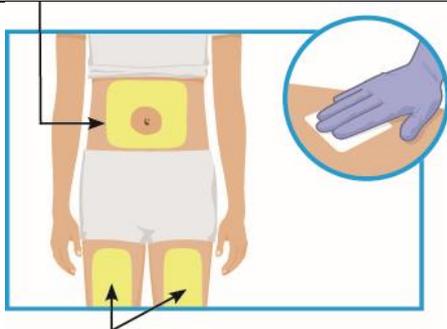
Si lavi e si asciughi le mani.

**Per una dose completa, sono richieste 4 iniezioni, una dopo l'altra.**

#### PUNTO 2

Scelga un sito di iniezione.

#### Siti di iniezione



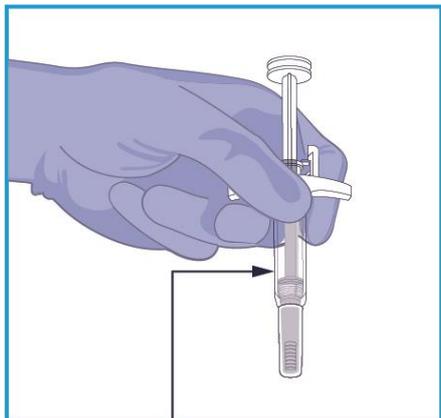
**Siti di iniezione**

- Inietti una siringa preriempita dopo l'altra nelle seguenti zone anatomiche:
  - parte anteriore della coscia sinistra o della coscia destra
  - addome (pancia) ad almeno 5 cm dall'ombelico
- Usi un nuovo sito per ogni iniezione.
- Per ogni siringa, inietti ad almeno 3 cm dall'iniezione precedente.  
**Non** inietti nello stesso punto.

Prima di ogni iniezione, strofini la zona prescelta con movimenti circolari con un tamponcino imbevuto di alcool.

- **Non** inietti in aree dove la cute è sensibile, sede di lividi, eritematosa, ispessita o interessata da lesioni.

### PUNTO 3



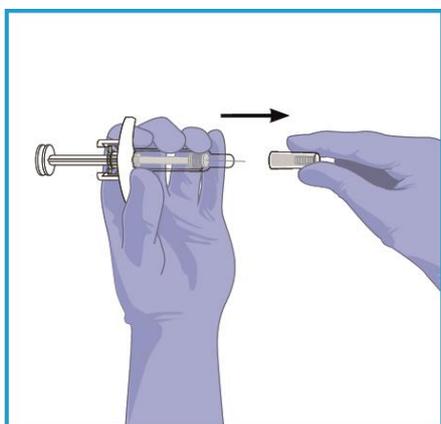
Controlli il liquido

Tenga la siringa con l'ago coperto rivolto verso il basso, come illustrato.

Controlli il liquido nella siringa.

- È normale vedere delle bolle nella finestrella
- Il liquido deve essere da limpido a giallo e può contenere piccole particelle bianche o trasparenti
- **Non** la usi se il liquido è torbido o contiene fiocchi o particelle di grandi dimensioni

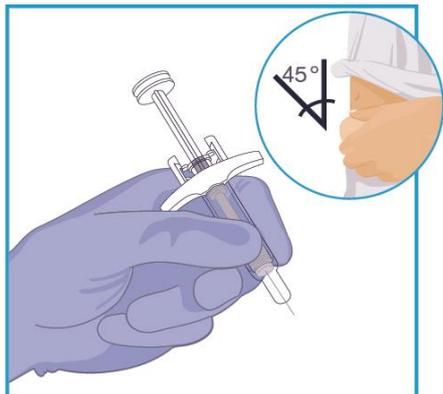
### PUNTO 4



Tolga il cappuccio copri-ago:

- Tenga la siringa in una mano tra la flangia e il cappuccio copri-ago
- Con l'altra mano, tiri delicatamente il cappuccio copri-ago con movimento rettilineo
- **Non** tenga né tiri lo stantuffo quando rimuove il cappuccio copri-ago
- Si potrà vedere una goccia di liquido all'estremità dell'ago. Questo è normale
- Getti il cappuccio copri-ago
- **Non** tocchi l'ago con le dita né tocchi niente con l'ago

## PUNTO 5



Impugni il corpo della siringa con una mano tra il pollice e l'indice, come se fosse una matita.

Con l'altra mano sollevi delicatamente una plica della pelle detersa e la tenga saldamente.

Inserisca completamente l'ago nella pelle con un'angolazione di circa 45 gradi con un movimento rapido e deciso. Mantenga la siringa sempre nella stessa angolazione.

Spinga lo stantuffo lentamente e completamente, fino a iniettare tutto il liquido.

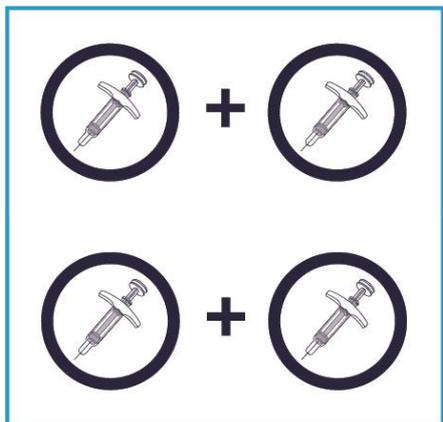
Estragga l'ago dalla pelle mantenendo la siringa sempre nella stessa angolazione.

Sollevi lentamente il pollice dallo stantuffo. L'ago sarà poi ricoperto dalla protezione dell'ago.

La protezione dell'ago non sarà attivata fino a quando tutto il liquido non è iniettato

Prema un batuffolo di cotone o un tamponcino di garza sul punto dell'iniezione e mantenga per 10 secondi.

## PUNTO 6



**Per una dose completa, sono richieste 4 iniezioni**

Utilizzare quattro siringhe preriempite da 90 mg per somministrare per via sottocutanea la dose di mantenimento di 360 mg.

- Ripetere i passaggi da 2 a 5 con le siringhe successive.

In caso di mancata somministrazione di una dose, effettuarla il prima possibile.

Successivamente, riprendere la somministrazione seguendo lo schema prestabilito.

## PUNTO 7



Ogni siringa preriempita è destinata esclusivamente all'uso singolo e qualsiasi medicinale o materiale di scarto non utilizzato deve essere smaltito conformemente ai requisiti locali.