

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia  
Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de risancizumab em 1 ml de solução.

### Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de risancizumab em 1 ml de solução.

### Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 75 mg de risancizumab em 0,83 ml de solução.

Risancizumab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado, produzido em células de Ovário de Hamster Chinês através de tecnologia de ADN recombinante.

### Excipientes com efeito conhecido

#### *150 mg solução injetável apenas*

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg.

#### *75 mg solução injetável apenas*

Este medicamento contém 68,0 mg de sorbitol por dose de 150 mg.

Este medicamento contém 0,34 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável (injetável)

### Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia e em seringa pré-cheia

A solução é incolor a amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

### Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

A solução é incolor a ligeiramente amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

#### Psoríase em placas

Skyrizi é indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adultos que são candidatos a terapêutica sistémica.

#### Artrite psoriática

Skyrizi, administrado em monoterapia ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite psoriática ativa em adultos que tiveram uma resposta inadequada ou que demonstraram ser intolerantes a um ou mais fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs).

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Este medicamento deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das condições para as quais Skyrizi está indicado.

#### Posologia

A dose recomendada é de 150 mg administrada por injeção subcutânea na semana 0, semana 4 e posteriormente a cada 12 semanas (na forma de duas injeções de 75 mg com seringas pré-cheias ou de uma injeção de 150 mg com uma caneta pré-cheia ou uma seringa pré-cheia).

A descontinuação do tratamento deve ser considerada em doentes que não apresentem resposta após 16 semanas de tratamento. Alguns doentes com psoríase em placas com uma resposta inicial parcial podem apresentar melhorias com a continuação do tratamento para além das 16 semanas.

#### Omissão de dose

Se não for administrada uma dose, esta deve ser administrada assim que possível. Posteriormente, a administração das doses deve ser retomada como normalmente agendado.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).  
A informação em indivíduos com idade  $\geq 65$  anos é limitada.

##### *Compromisso renal ou hepático*

Não foram realizados estudos específicos para avaliar o efeito do compromisso renal ou hepático na farmacocinética de risancizumab. De uma forma geral, não é esperado que estas condições tenham qualquer impacto significativo na farmacocinética de anticorpos monoclonais e não são considerados necessários ajustes posológicos (ver secção 5.2).

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de risancizumab em crianças e adolescentes com idades a partir dos 5 e inferiores a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Não existe utilização relevante de risancizumab em crianças com idade inferior a 6 anos para a indicação de psoríase em placas moderada a grave ou em crianças com idade inferior a 5 anos para a indicação de artrite psoriática.

#### *Doentes com excesso de peso*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

#### Modo de administração

Skyrizi é administrado por injeção subcutânea.

A injeção deve ser administrada na coxa ou no abdómen. Os doentes não devem administrar a injeção em áreas onde a pele esteja sensível, com equimoses, eritematosa, endurecida, ou afetada por psoríase.

Os doentes podem autoadministrar a injeção de Skyrizi após treino na técnica de injeção subcutânea. Os doentes devem ser instruídos a ler antes da administração as “Instruções de utilização” fornecidas no folheto informativo.

A administração de Skyrizi na zona exterior superior do braço deve apenas ser realizada por um profissional de saúde ou prestador de cuidados.

#### *Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

Para a dose completa de 150 mg devem ser administradas duas seringas pré-cheias. As duas injeções devem ser administradas em diferentes zonas anatómicas.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeções ativas clinicamente relevantes (por exemplo, tuberculose ativa, ver secção 4.4).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Infeções

Risancizumab pode aumentar o risco de infeção.

Em doentes com uma infeção crónica, um historial de infeção recorrente, ou fatores de risco para infeção conhecidos, risancizumab deve ser utilizado com precaução. O tratamento com risancizumab não deve ser iniciado em doentes com qualquer infeção ativa clinicamente relevante até que a infeção se resolva ou seja adequadamente tratada.

Os doentes tratados com risancizumab devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas clinicamente relevantes de infeção crónica ou aguda. Se um doente desenvolver uma destas infeções ou não estiver a responder à terapêutica convencional para a infeção, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado e não lhe deve ser administrado risancizumab até à resolução da infeção.

## Tuberculose

Antes de iniciar o tratamento com risancizumab, os doentes devem ser avaliados quanto a infecção por tuberculose (TB). Os doentes a receber risancizumab devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de TB ativa. A terapêutica anti-TB deve ser considerada antes de iniciar risancizumab em doentes com história prévia de TB latente ou ativa, nos quais não é possível confirmar um curso de tratamento adequado.

## Imunizações

Antes de iniciar a terapêutica com risancizumab, deve ser considerada a realização de todas as imunizações apropriadas de acordo com as atuais recomendações de imunização. Se um doente tiver recebido uma vacina viva (viral ou bacteriana), recomenda-se que aguarde pelo menos 4 semanas antes de iniciar o tratamento com risancizumab. Os doentes tratados com risancizumab não devem receber vacinas vivas durante o tratamento e durante, pelo menos, 21 semanas após o tratamento (ver secção 5.2).

## Hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia, com a utilização de risancizumab (ver secção 4.8). Caso ocorra uma reação de hipersensibilidade grave, a administração de risancizumab deve ser descontinuada imediatamente e deve ser iniciada terapêutica apropriada.

## Excipientes com efeito conhecido

*Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia*

### Polissorbato

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

*Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

### Polissorbato

Este medicamento contém 0,34 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

### Sorbitol

Este medicamento contém 68,0 mg de sorbitol por dose de 150 mg.  
Deve-se ter em consideração o efeito aditivo da administração concomitante de produtos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta.

### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 150 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não é esperado que risancizumab seja metabolizado por enzimas hepáticas ou eliminação renal. Não são esperadas interações entre risancizumab e inibidores, indutores, ou substratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, e não é necessário qualquer ajuste posológico (ver secção 5.2).

### Terapêutica imunossupressora ou fototerapia concomitante

A segurança e eficácia de risancizumab em combinação com agentes imunossupressores, incluindo medicamentos biológicos ou fototerapia, não foram avaliadas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 21 semanas após o tratamento.

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de risancizumab em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 resultados de gravidez) ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de risancizumab durante a gravidez.

### Amamentação

Desconhece-se se risancizumab é excretado no leite humano. Sabe-se que as IgGs humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para o lactente durante este curto período. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação/abstenção da terapêutica com risancizumab, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com risancizumab para a mulher.

### Fertilidade

O efeito de risancizumab na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de risancizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram infeções do trato respiratório superior (13,0% na psoríase).

### Tabela de reações adversas

As reações adversas com risancizumab de estudos clínicos (Tabela 1) estão classificadas por classes de sistemas de órgãos MedDRA e baseiam-se na seguinte convenção: muito freqüentes ( $\geq 1/10$ ); freqüentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco freqüentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados

disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1: Lista de reações adversas**

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções do trato respiratório superior <sup>a</sup>
	Frequentes	Infeções por tinha <sup>b</sup>
	Pouco frequentes	Foliculite
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia <sup>c</sup>
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Prurido Erupção cutânea Eczema
	Pouco frequentes	Urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga <sup>d</sup> Reações no local de injeção <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Inclui: infecção do trato respiratório (viral, bacteriana ou inespecífica), sinusite (incluindo aguda), rinite, nasofaringite, faringite (incluindo viral), amigdalite, laringite, traqueíte

<sup>b</sup> Inclui: *tinea pedis*, *tinea cruris*, tinha corporal, *tinea versicolor*, *tinea manuum*, onicomicose, infecção fúngica cutânea

<sup>c</sup> Inclui: cefaleia, cefaleia de tensão, cefaleia sinusal

<sup>d</sup> Inclui: fadiga, astenia

<sup>e</sup> Inclui: no local de injeção: equimose, eritema, hematoma, hemorragia, irritação, dor, prurido, reação, inchaço, endurecimento, erupção cutânea

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Infeções*

A taxa de infeções foi de 75,5 acontecimentos por 100 indivíduos-ano nos estudos clínicos na psoríase e de 43,0 acontecimentos por 100 indivíduos-ano nos estudos clínicos na artrite psoriática, incluindo exposição a longo prazo a risancizumab. A maioria dos casos foram não graves e de intensidade leve a moderada e não levaram à descontinuação de risancizumab. A taxa de infeções graves foi de 1,7 acontecimentos por 100 indivíduos-ano nos estudos na psoríase e de 2,6 acontecimentos por 100 indivíduos-ano nos estudos na artrite psoriática (ver secção 4.4).

##### *Imunogenicidade*

Para indivíduos tratados com risancizumab na dose clínica recomendada por um período até 52 semanas em ensaios clínicos de psoríase, foram detetados anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes decorrentes do tratamento em 24% (263/1.079) e 14% (150/1.079) dos indivíduos avaliados, respetivamente. Para indivíduos expostos a períodos de tratamento de longa duração com risancizumab no estudo de extensão, o perfil de imunogenicidade observado até 204 semanas de tratamento foi consistente comparativamente às primeiras 52 semanas de tratamento.

Na maioria dos indivíduos com psoríase, os anticorpos para risancizumab, incluindo anticorpos neutralizantes, não foram associados a alterações na resposta clínica ou segurança. De entre os poucos indivíduos (aproximadamente 1%; 7/1.000 à semana 16 e 6/598 à semana 52) com elevado título de anticorpos (>128), a resposta clínica pareceu estar reduzida. A incidência de reações no local de injeção é numericamente superior no grupo positivo para anticorpos anti-fármaco comparativamente

ao grupo negativo para anticorpos anti-fármaco, em períodos de tratamento de curta duração (16 semanas: 2,7% vs. 1,3%) e de longa duração (52 semanas: 5,0% vs. 3,3%). As reações no local de injeção foram todas de intensidade ligeira a moderada, nenhuma foi grave, e nenhuma levou à descontinuação de risancizumab.

Para indivíduos tratados com risancizumab na dose clínica recomendada por um período até 28 semanas em ensaios clínicos de artrite psoriática, foram detetados anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes decorrentes do tratamento em 12,1% (79/652) e 0% (0/652) dos indivíduos avaliados, respetivamente. Os anticorpos para risancizumab não foram associados a alterações na resposta clínica ou segurança na artrite psoriática.

#### *Artrite psoriática*

Em geral, o perfil de segurança observado em doentes com artrite psoriática tratados com risancizumab foi consistente com o perfil de segurança observado em doentes com psoríase em placas.

#### Idosos

A informação de segurança em indivíduos com idade  $\geq 65$  anos é limitada.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Em caso de sobredosagem, é recomendado que o doente seja monitorizado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e deve ser instituído imediatamente tratamento sintomático apropriado.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Imunossupressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC18

#### Mecanismo de ação

Risancizumab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado, que se liga de forma seletiva, com elevada afinidade, à subunidade p19 da citocina interleucina 23 (IL-23) humana, sem se ligar à IL-12, e inibe a sua interação com o complexo recetor da IL-23. A IL-23 é uma citocina que está envolvida nas respostas inflamatória e imunitária. Ao bloquear a ligação da IL-23 ao seu recetor, o risancizumab inibe a sinalização celular dependente da IL-23 e a liberação de citocinas pró-inflamatórias.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Num estudo envolvendo indivíduos com psoríase, verificou-se uma diminuição na expressão de genes associados com o eixo IL-23/IL-17 na pele após doses únicas de risancizumab. Nas lesões psoriáticas, foram também observadas reduções na espessura epidérmica, na infiltração de células inflamatórias e na expressão dos marcadores de doença da psoríase.

Num estudo envolvendo indivíduos com artrite psoriática, foi observada uma redução estatisticamente significativa e clinicamente relevante na semana 24, comparativamente à avaliação inicial, nos biomarcadores associados à IL-23 e à IL-17, incluindo IL-17A, IL-17F e IL-22 séricas, após o

tratamento subcutâneo com risancizumab 150 mg na semana 0, semana 4 e posteriormente a cada 12 semanas.

### Eficácia e segurança clínicas

#### *Psoríase em placas*

A eficácia e segurança de risancizumab foram avaliadas em 2.109 indivíduos com psoríase em placas moderada a grave em quatro estudos multicéntricos, aleatorizados e de dupla ocultação (ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE, e IMMVENT). Os indivíduos incluídos tinham idade igual ou superior a 18 anos, psoríase em placas com uma área de superfície corporal (ASC) afetada ≥ 10%, uma pontuação ≥ 3 numa escala de intensidade de 0 a 4 na Avaliação Global pelo Médico estática (sPGA) de psoríase (endurecimento/espessura das placas, eritema e descamação), uma pontuação no *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) ≥ 12, e eram candidatos a terapêutica sistémica ou fototerapia.

No global, os indivíduos tinham uma mediana basal no índice PASI de 17,8, uma mediana de ASC de 20,0%, e uma mediana basal no índice DLQI de 13,0. A pontuação de sPGA basal foi de doença grave em 19,3% dos indivíduos e de doença moderada em 80,7% dos indivíduos. Um total de 9,8% dos indivíduos do estudo tinha historial de diagnóstico de artrite psoriática.

No total dos estudos, 30,9% dos indivíduos não tinham recebido previamente qualquer terapêutica sistémica (incluindo não-biológica e biológica), 38,1% tinham recebido previamente fototerapia ou fotoquimioterapia, 48,3% tinham recebido previamente terapêutica sistémica não-biológica, 42,1% tinham recebido previamente terapêutica biológica e 23,7% tinham recebido pelo menos um agente anti-TNF alfa para o tratamento da psoríase. Os doentes que completaram estes estudos e outros estudos de fase 2/3 tiveram a oportunidade de serem incluídos num estudo de extensão de fase aberta, o LIMMITLESS.

#### ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2

Foram incluídos 997 indivíduos nos estudos ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2 (598 aleatorizados para risancizumab 150 mg, 199 para ustecinumab 45 mg ou 90 mg [de acordo com o peso basal] e 200 para placebo). Os indivíduos receberam tratamento na semana 0, semana 4 e posteriormente a cada 12 semanas. Os dois objetivos co-primários no ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2 foram a proporção de indivíduos que alcançaram 1) resposta PASI 90 e 2) pontuação sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” (sPGA 0 ou 1) à semana 16 *versus* placebo. Os resultados para os objetivos co-primários e outros objetivos são apresentados na Tabela 2 e na Figura 1.

**Tabela 2: Resultados de eficácia e qualidade de vida em adultos com psoríase em placas no ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2**

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	Risancizumab (N=304) n (%)	Ustecinumab (N=100) n (%)	Placebo (N=102) n (%)	Risancizumab (N=294) n (%)	Ustecinumab (N=99) n (%)	Placebo (N=98) n (%)
<b>sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1)</b>						
<b>Semana 16<sup>a</sup></b>	267 (87,8)	63 (63,0)	8 (7,8)	246 (83,7)	61 (61,6)	5 (5,1)
<b>Semana 52</b>	262 (86,2)	54 (54,0)	--	245 (83,3)	54 (54,5)	--
<b>sPGA de “pele limpa” (0)</b>						
<b>Semana 16</b>	112 (36,8)	14 (14,0)	2 (2,0)	150 (51,0)	25 (25,3)	3 (3,1)
<b>Semana 52</b>	175 (57,6)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
<b>PASI 75</b>						
<b>Semana 12</b>	264 (86,8)	70 (70,0)	10 (9,8)	261 (88,8)	69 (69,7)	8 (8,2)
<b>Semana 52</b>	279 (91,8)	70 (70,0)	--	269 (91,5)	76 (76,8)	--
<b>PASI 90</b>						
<b>Semana 16<sup>a</sup></b>	229 (75,3)	42 (42,0)	5 (4,9)	220 (74,8)	47 (47,5)	2 (2,0)
<b>Semana 52</b>	249 (81,9)	44 (44,0)	--	237 (80,6)	50 (50,5)	--
<b>PASI 100</b>						
<b>Semana 16</b>	109 (35,9)	12 (12,0)	0 (0,0)	149 (50,7)	24 (24,2)	2 (2,0)
<b>Semana 52</b>	171 (56,3)	21 (21,0)	--	175 (59,5)	30 (30,3)	--
<b>DLQI 0 ou 1<sup>b</sup></b>						
<b>Semana 16</b>	200 (65,8)	43 (43,0)	8 (7,8)	196 (66,7)	46 (46,5)	4 (4,1)
<b>Semana 52</b>	229 (75,3)	47 (47,0)	--	208 (70,7)	44 (44,4)	--
<b>PSS 0 (livre de sintomas)<sup>c</sup></b>						
<b>Semana 16</b>	89 (29,3)	15 (15,0)	2 (2,0)	92 (31,3)	15 (15,2)	0 (0,0)
<b>Semana 52</b>	173 (56,9)	30 (30,0)	--	160 (54,4)	30 (30,3)	--

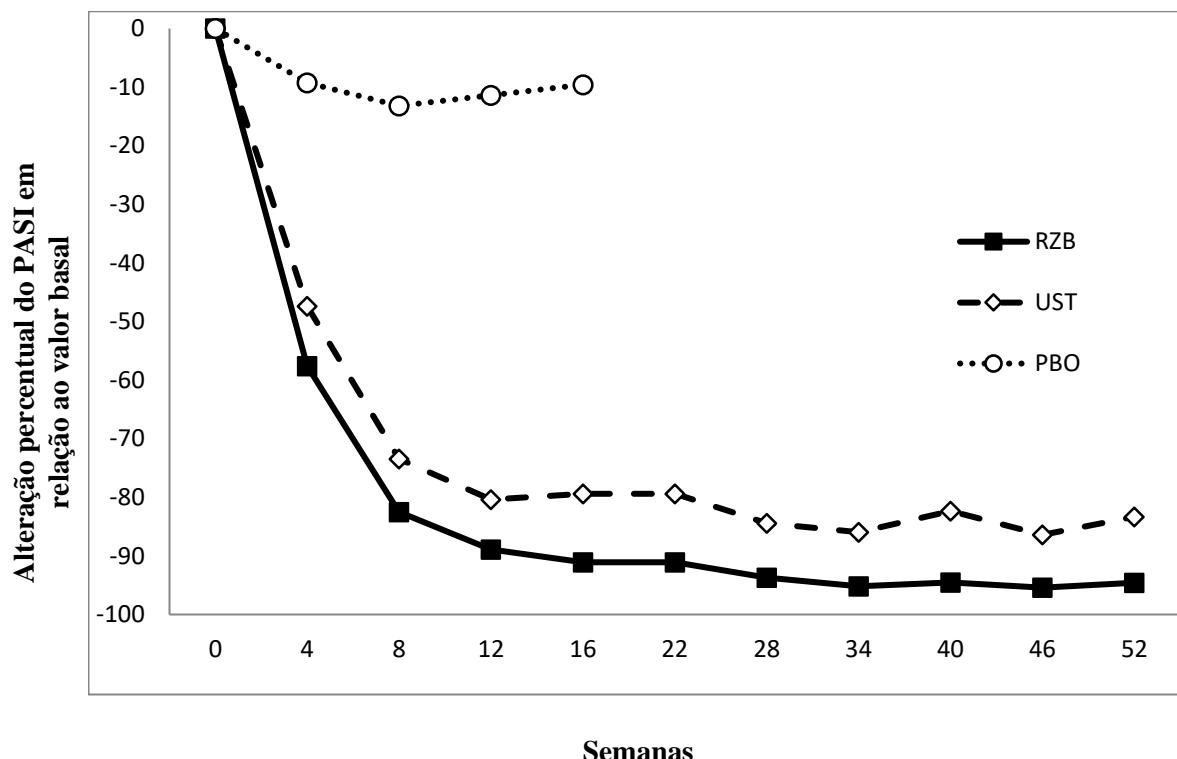
Todas as comparações de risancizumab *versus* ustecinumab e placebo atingiram p<0,001 exceto o PASI 75 na semana 52 no ULTIMMA-2 onde p=0,001

<sup>a</sup> Objetivos co-primários *versus* placebo

<sup>b</sup> Sem impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde

<sup>c</sup> Escala de Sintomas da Psoríase (PSS) de 0 significa ausência de sintomas de dor, prurido, vermelhidão, e ardor durante as últimas 24 horas

**Figura 1: Evolução da alteração percentual média do PASI em relação ao valor basal no ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2**



RZB = risancizumab

UST = ustecinumab

PBO = placebo

p<0,001 em cada ponto temporal

Análises de idade, género, raça, peso corporal ≤130 kg, pontuação PASI basal, artrite psoriática concomitante, tratamento sistémico não-biológico prévio, tratamento biológico prévio, e falência prévia a um biológico não identificaram diferenças na resposta a risancizumab entre estes subgrupos.

Foram observadas melhorias na psoríase envolvendo o couro cabeludo, as unhas, as palmas das mãos e as plantas dos pés à semana 16 e à semana 52 em indivíduos tratados com risancizumab.

**Tabela 3: Alterações médias em relação ao valor basal nos índices NAPSI, PPASI, e PSSI**

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2		IMMHANCE	
	Risancizumab	Placebo	Risancizumab	Placebo	Risancizumab	Placebo
<b>NAPSI:</b> <b>Alteração à Semana 16 (EP)</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:</b> <b>Alteração à Semana 16 (EP)</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:</b> <b>Alteração à Semana 16 (EP)</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:</b> <b>Alteração à Semana 52 (EP)</b>	N=178; -15,7 (0,94)	-	N=183; -16,7 (0,85)	-	-	-
<b>PPASI:</b> <b>Alteração à Semana 52 (EP)</b>	N=95; -6,16 (0,296)	-	N=89; -8,35 (0,274)	-	-	-
<b>PSSI:</b> <b>Alteração à Semana 52 (EP)</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 Erro Padrão (EP)</i> ** $p < 0,01$ comparativamente a risancizumab *** $p < 0,001$ comparativamente a risancizumab						

A ansiedade e depressão, medidas de acordo com a *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), melhoraram no grupo de risancizumab à semana 16, em comparação com o grupo placebo.

#### Manutenção da resposta

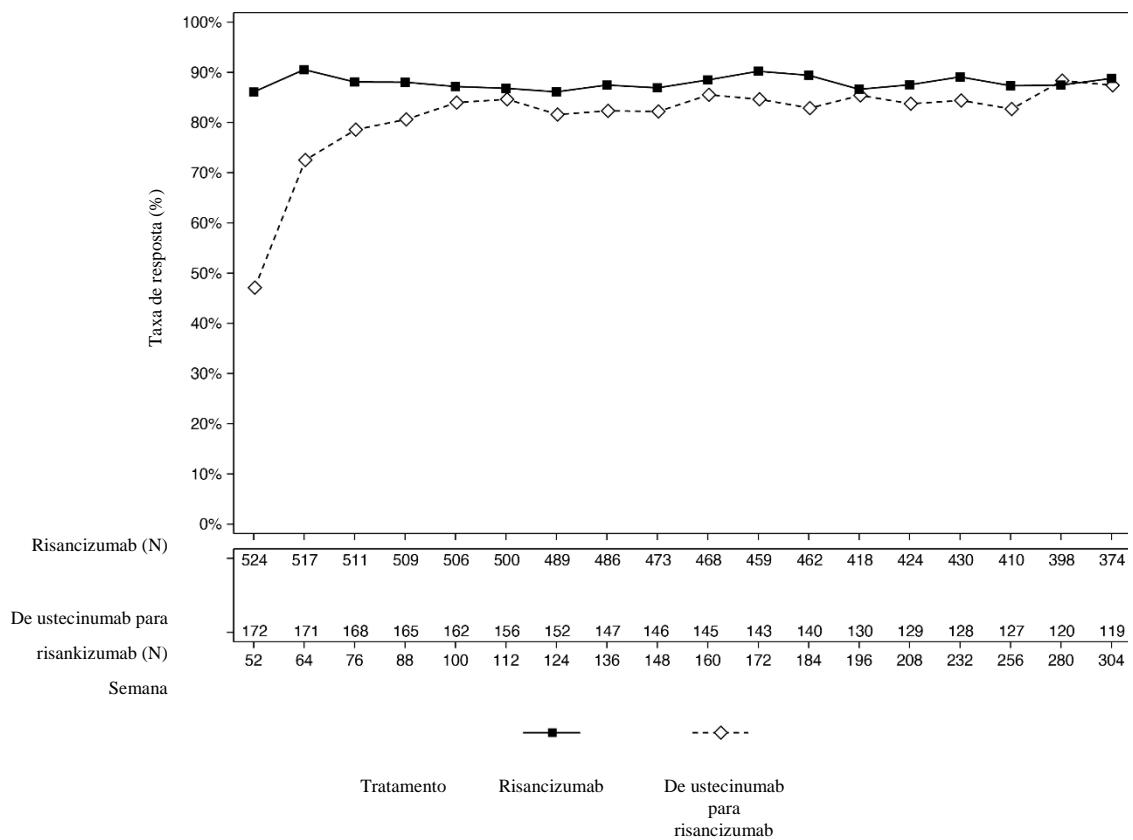
Numa análise integrada dos indivíduos a receber risancizumab no ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2 que alcançaram PASI 100 à semana 16, 79,8% (206/258) dos indivíduos que continuaram com risancizumab mantiveram a resposta à semana 52. Dos que alcançaram PASI 90 à semana 16, 88,4% (398/450) dos indivíduos mantiveram a resposta à semana 52.

Dos doentes que receberam risancizumab no ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2, 525 continuaram a receber risancizumab a cada 12 semanas no LIMMITLESS. Destes, 376 (71,6%) completaram 252 semanas adicionais de tratamento sem ocultação. Entre os indivíduos que permaneceram no estudo, as melhorias atingidas com risancizumab nas taxas de PASI 90 e sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” na semana 52 foram mantidas até à semana 304.

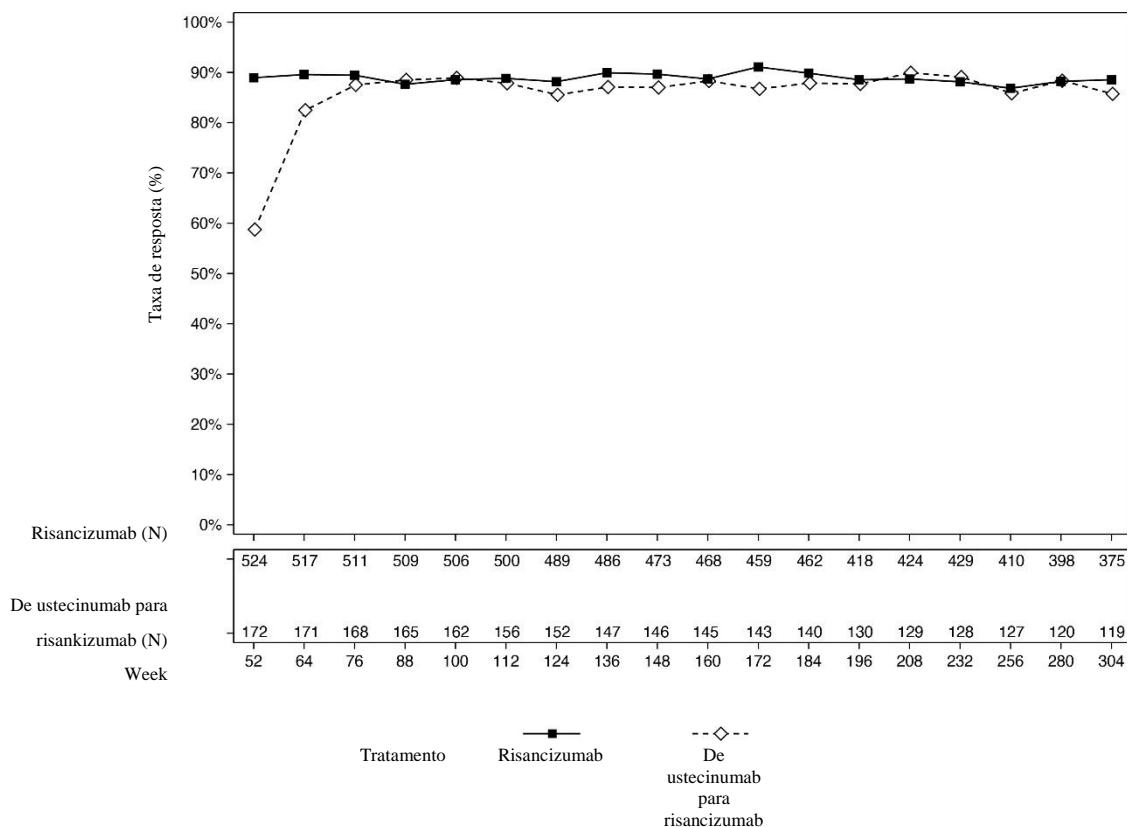
Dos doentes que receberam ustecinumab no ULTIMMA-1 e ULTIMMA-2, 172 receberam risancizumab a cada 12 semanas no LIMMITLESS. Destes, 116 (67,4%) completaram o estudo, incluindo 252 semanas de tratamento com risancizumab sem ocultação e seguimento no fim do estudo. Entre os indivíduos que permaneceram no estudo, as taxas de resposta PASI 90 e sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” aumentaram desde a semana 52 até à semana 76 e foram mantidas até à semana 304.

As Figuras 2 e 3 mostram as taxas de resposta PASI 90 e sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa”, respectivamente, em indivíduos que completaram 252 semanas de tratamento sem ocultação no LIMMITLESS.

**Figura 2: Percentagem de indivíduos que atingiram resposta PASI 90 (casos observados) no LIMMITLESS**



**Figura 3: Percentagem de indivíduos que atingiram resposta sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” por visita (casos observados) no LIMMITLESS**



As melhorias no Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (*Dermatology Life Quality Index - DLQI* 0 ou 1) mantiveram-se nos doentes a receber tratamento contínuo com risancizumab até à semana 304 no estudo de extensão de fase aberta LIMMITLESS.

O perfil de segurança de risancizumab para uma exposição a mais de 5 anos foi consistente com o perfil observado até às 16 semanas.

#### IMMHANCE

Foram incluídos 507 indivíduos no estudo IMMANCE (407 aleatorizados para risancizumab 150 mg e 100 para placebo). Os indivíduos receberam tratamento na semana 0, semana 4 e posteriormente a cada 12 semanas. Os indivíduos aos quais foi originalmente administrado risancizumab e que tiveram uma sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” à semana 28 foram re-aleatorizados para continuar com risancizumab a cada 12 semanas até à semana 88 (com seguimento 16 semanas após a última dose de risancizumab) ou para ser descontinuado o tratamento.

À semana 16, risancizumab foi superior a placebo nos objetivos co-primários de sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” (83,5% para risancizumab vs. 7,0% para placebo) e PASI 90 (73,2% para risancizumab vs. 2,0% para placebo).

Dos 31 indivíduos com tuberculose (TB) latente incluídos no estudo IMMANCE que não receberam profilaxia durante o estudo, nenhum desenvolveu TB ativa durante o seguimento médio de 55 semanas com risancizumab.

Dos indivíduos com sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” à semana 28 no IMMANCE, 81,1% (90/111) dos indivíduos re-aleatorizados para continuar o tratamento com risancizumab mantiveram esta resposta à semana 104, comparados com 7,1% (16/225) dos que foram re-aleatorizados para

descontinuar o tratamento com risancizumab. Destes indivíduos, 63,1% (70/111) dos indivíduos re-aleatorizados para continuar o tratamento com risancizumab atingiram uma resposta sPGA de “pele limpa” à semana 104, comparados com 2,2% (5/225) dos que foram re-aleatorizados para descontinuar o tratamento com risancizumab.

Dos indivíduos que atingiram uma resposta sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” à semana 28 e que recidivaram para sPGA de “moderada” ou “grave” após descontinuarem o tratamento com risancizumab, 83,7% (128/153) voltaram a atingir uma resposta sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” após 16 semanas de retratamento. Foi observada perda de resposta sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa” em apenas 12 semanas após uma omissão de dose. Desses indivíduos que foram re-aleatorizados para descontinuar o tratamento, 80,9% (182/225) recidivaram e o tempo médio até recidiva foi de 295 dias. Não foram identificadas características que previssem o tempo até à perda de resposta ou a probabilidade de voltar a atingir uma resposta ao nível individual do doente.

#### IMMVENT

Foram incluídos 605 indivíduos no estudo IMMVENT (301 aleatorizados para risancizumab e 304 para adalimumab). Os indivíduos aleatorizados para risancizumab receberam 150 mg de tratamento na semana 0, semana 4 e posteriormente a cada 12 semanas. Os indivíduos aleatorizados para adalimumab receberam 80 mg na semana 0, 40 mg na semana 1 e 40 mg em semanas alternadas até à semana 15. A partir da semana 16, para indivíduos que se encontravam a receber adalimumab, o tratamento foi continuado ou alterado com base na resposta:

- <PASI 50 alteraram para risancizumab
- PASI 50 a <PASI 90 foram re-aleatorizados para continuar com adalimumab ou alterar para risancizumab
- PASI 90 continuaram a receber adalimumab

Os resultados são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4: Resultados de eficácia e qualidade de vida à semana 16 em adultos com psoriase em placas no IMMVENT**

	Risancizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
<b>sPGA de “pele limpa” ou “quase limpa”<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 ou 1<sup>b</sup></b>	198 (65,8)	148 (48,7)

Todas as comparações atingiram p<0,001

<sup>a</sup> Objetivos co-primários

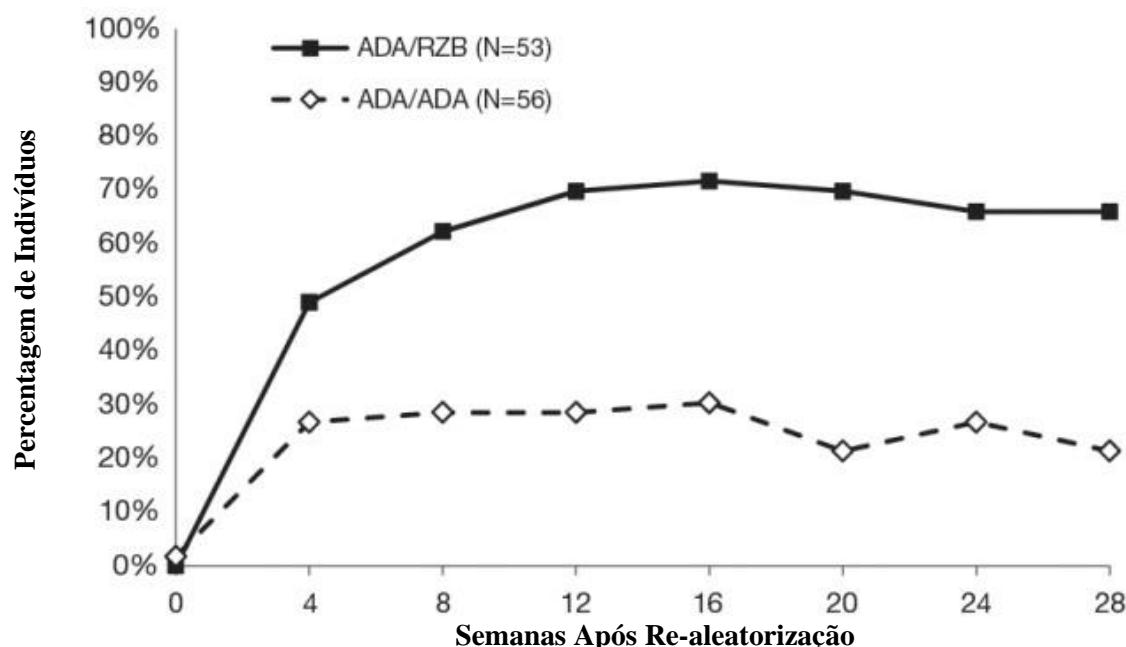
<sup>b</sup> Sem impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde

Nos indivíduos que tiveram entre PASI 50 a <PASI 90 com adalimumab à semana 16 e que foram re-aleatorizados, detetaram-se diferenças nas taxas de resposta PASI 90 às 4 semanas após re-aleatorização entre os que alteraram para risancizumab e os que continuaram o tratamento com adalimumab (49,1% vs. 26,8%, respetivamente).

Os resultados às 28 semanas após re-aleatorização são apresentados na Tabela 5 e na Figura 4.

**Tabela 5: Resultados de eficácia às 28 semanas após re-aleatorização no IMMVENT**

	Alterado para risancizumab (N=53) n (%)	Continuado com adalimumab (N=56) n (%)
<b>PASI 90</b>	35 (66,0)	12 (21,4)
<b>PASI 100</b>	21 (39,6)	4 (7,1)
Todas as comparações atingiram p<0,001		

**Figura 4: Evolução de PASI 90 após re-aleatorização no IMMVENT**

ADA/ADA: Indivíduos aleatorizados para adalimumab e que continuaram com adalimumab

ADA/RZB: Indivíduos aleatorizados para adalimumab e que trocaram para risancizumab

p<0,05 à semana 4 e p<0,001 em cada ponto temporal a partir da semana 8

Em 270 indivíduos que trocaram de adalimumab para risancizumab sem período de *wash-out*, o perfil de segurança de risancizumab foi semelhante ao verificado nos indivíduos que iniciaram tratamento com risancizumab após *wash-out* de quaisquer outras terapêuticas sistémicas prévias.

#### Psoríase em placas envolvendo o couro cabeludo ou a zona genital

A eficácia e segurança do risancizumab foram avaliadas num estudo multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo (UNLIMMITED) que incluiu indivíduos com 18 anos de idade ou mais, com psoríase no couro cabeludo moderada a grave (UNLIMMITED-S), definida como Índice de Gravidade de Psoríase do Couro Cabeludo (*Psoriasis Scalp Severity Index - PSSI*)  $\geq 12$ , Avaliação Global do Investigador (*Investigator Global Assessment (IGA)*) do couro cabeludo  $\geq 3$  e  $\geq 30\%$  do couro cabeludo afetado, ou psoríase genital moderada a grave (UNLIMMITED-G) definida como *Physician's Global Assessment of Genitalia - sPGA-G*  $\geq 3$  na avaliação inicial. Todos os participantes apresentavam uma BSA  $\geq 1\%$  e uma sPGA  $\geq 3$  na avaliação inicial.

No estudo UNLIMMITED, os indivíduos foram aleatorizados para receber risancizumab 150 mg ou placebo por via subcutânea, nas semanas 0 e 4. Todos os indivíduos receberam risancizumab 150 mg a cada 12 semanas, com início na semana 16 e com a última dose na semana 40.

#### Zona do couro cabeludo (UNLIMMITED-S)

O estudo UNLIMMITED-S incluiu 105 indivíduos. O envolvimento da BSA na avaliação inicial foi  $\geq 10\%$  em 61,9% dos indivíduos e < 10% em 38,1% dos indivíduos. O envolvimento da BSA médio na avaliação inicial foi de 16,8%. Na avaliação inicial, 76,2% dos indivíduos tinha sPGA = 3 e 23,8% tinha sPGA = 4.

Na avaliação inicial, 54,3% dos indivíduos não tinha tido exposição anterior a qualquer terapêutica sistémica (incluindo agentes não biológicos e biológicos), 0% dos indivíduos tinha recebido fototerapia anterior, 15,2% tinha recebido terapêutica sistémica não biológica anterior e 37,1% tinha recebido terapêutica biológica anterior.

Os resultados dos objetivos primário e secundários principais estão apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6. Resultados da eficácia em adultos com psoríase no couro cabeludo no estudo UNLIMMITED-S na semana 16**

Objetivo	Risancizumab (N=51) n (%)	Placebo (N=54) n (%)	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
<b>IGA do couro cabeludo limpo ou quase limpo (0 ou 1)<sup>a</sup></b>	31 (60,8)	7 (13,0)	47,0 [31,2; 62,8]
<b>PSSI 75<sup>b</sup></b>	38 (74,5)	12 (22,2)	52,9 [37,5; 68,3]
<b>PSSI 90<sup>c</sup></b>	27 (52,9)	7 (13,0)	39,8 [24,4; 55,2]
<b>PSSI 100<sup>d</sup></b>	23 (45,1)	7 (13,0)	31,2 [15,4; 46,9]
<b>Alteração média na PSS em relação à avaliação inicial</b>	N=44 -6,0	N=49 -1,0	-5,0 [-6,6; -3,3]

Todas as comparações atingiram  $p < 0,001$ , diferença entre tratamentos ajustada (IC 95%)

<sup>a</sup> Objetivo primário  
<sup>b</sup> Atingiu-se  $\geq 75\%$  de melhoria no PSSI em relação à avaliação inicial  
<sup>c</sup> Atingiu-se  $\geq 90\%$  de melhoria no PSSI em relação à avaliação inicial  
<sup>d</sup> Atingiu-se 100% de melhoria no PSSI em relação à avaliação inicial

Uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab atingiu um valor de IGA do couro cabeludo de 0 à semana 16 em comparação com o placebo (41,2% vs. 11,1%, respectivamente).

Foi atingida uma resposta na Escala de Classificação Numérica de Prurido do Couro Cabeludo (*Scalp Itch Numeric rating scale* - NRS), definida como tendo sido atingida uma melhoria de  $\geq 4$  pontos (redução), desde a avaliação inicial, na NRS de prurido do couro cabeludo entre indivíduos com pontuações na avaliação inicial  $\geq 4$ , numa proporção superior de indivíduos tratados com risancizumab na semana 16 em comparação com o placebo (50,0% vs. 11,1%, respectivamente).

Uma proporção superior de indivíduos tratados com risancizumab atingiram uma pontuação DLQI de 0 ou 1 (nenhum impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde) à semana 16 em comparação com o placebo (47,1% vs. 11,1%, respectivamente).

#### Zona genital (UNLIMMITED-G)

O estudo UNLIMMITED-G incluiu 109 indivíduos. O envolvimento da BSA na avaliação inicial foi  $\geq 10\%$  em 63,3% dos indivíduos e < 10% em 36,7% dos indivíduos. O envolvimento da BSA médio na avaliação inicial foi de 17,2%. Na avaliação inicial, 80,7% dos indivíduos tinha sPGA = 3 e 19,3% tinha sPGA = 4.

Na avaliação inicial, 61,5% dos indivíduos não tinha tido exposição anterior a qualquer terapêutica sistémica (incluindo agentes não biológicos e biológicos), 2,8% dos indivíduos tinha recebido

fototerapia anterior, 16,5% tinha recebido terapêutica sistémica não biológica anterior e 25,7% tinha recebido terapêutica biológica anterior.

Os resultados do objetivo primário e de todos os objetivos secundários estão apresentados na Tabela 7.

**Tabela 7. Resultados da eficácia em adultos com psoríase genital no estudo UNLIMITED-G na semana 16**

Objetivo	Risancizumab (N=55) n (%)	Placebo (N=54) n (%)	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
sPGA-G de pele limpa ou quase limpa (0 ou 1) <sup>a</sup>	38 (69,1)	7 (13,0)	57,0 [42,3; 71,7]
sPGA-G de pele limpa (0)	28 (50,9)	3 (5,6)	46,7 [32,6; 60,8]
DLQI de 0 ou 1 <sup>b</sup>	33 (60,0)	2 (3,7)	56,5 [43,0; 70,0]
GPI-NRS com redução de ≥ 4 pontos em relação à avaliação inicial	N=41 20 (48,8)	N=45 3 (6,7)	43,0 [26,6; 59,3]
Pontuação no item 2 do GenPs-SFQ de 0 (nunca) ou 1 (raramente) <sup>d,e</sup>	N=31 22 (71,0)	N=32 7 (21,9)	46,1 [26,7; 65,6]

Todas as comparações atingiram  $p < 0,001$ , diferença entre tratamentos ajustada (IC 95%)

<sup>a</sup> Objetivo primário

<sup>b</sup> Pontuação total no DLQI de 0 ou 1 indica que a afeção cutânea não tem impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde do doente

<sup>c</sup> Melhoria na gravidade do prurido genital medida pela redução de, pelo menos, 4 pontos na Escala de Classificação Numérica (*Numeric Rating Scale - NRS*) de Prurido da Psoríase Genital (*Genital Psoriasis Itch - GPI*) de 11 pontos da Escala de Sintomas da Psoríase Genital (*Genital Psoriasis Symptom Scale - GPSS*) entre indivíduos com uma pontuação na avaliação inicial  $\geq 4$

<sup>d</sup> O item 2 do Questionário de Frequência Sexual da Psoríase Genital (*Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire - GenPs-SFQ*) mede o impacto percecionado pelo doente na saúde sexual devido a psoríase na zona genital na frequência da atividade sexual (relações sexuais ou outras atividades) na última semana (utiliza uma escala de 0 a 4 com as pontuações mais elevadas a indicarem limitações maiores)

<sup>e</sup> Entre indivíduos com uma pontuação na avaliação inicial  $\geq 2$

Os indivíduos tratados com risancizumab atingiram uma maior redução na gravidade dos sintomas de psoríase na zona genital (prurido, dor, desconforto, ardor, sensação de calor, vermelhidão, descamação e fissuras) em relação à avaliação inicial, conforme medido pela GPSS à semana 16, em comparação com o placebo. A alteração na pontuação total na GPSS desde a avaliação inicial até à semana 16 foi -26,5 para risancizumab e -1,0 para placebo.

Uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab em comparação com o placebo atingiram uma redução de, pelo menos, 2 pontos na Avaliação Global do Doente de Psoríase Genital (*Patient's Global Assessment of Genital Psoriasis - PatGA-Genital*), entre os indivíduos com uma pontuação na avaliação inicial  $\geq 2$  (71,7% vs. 22,9%, respetivamente).

O perfil de segurança do risancizumab nos estudos UNLIMITED-S e UNLIMITED-G foi consistente com o perfil de segurança observado em estudos anteriores em doentes com psoríase em placas.

#### *Artrite psoriática*

Risancizumab demonstrou melhorar os sinais e sintomas, a função física, a qualidade de vida relacionada com a saúde, e a proporção de indivíduos sem progressão radiográfica em adultos com artrite psoriática (PsA) ativa.

A segurança e eficácia de risancizumab foram avaliadas em 1.407 indivíduos com PsA ativa em 2 estudos aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo (964 no KEEPSAKE1 e 443 no KEEPSAKE2).

Os indivíduos destes estudos tinham um diagnóstico de PsA há pelo menos 6 meses, com base nos Critérios de Classificação para a Artrite Psoriática (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, CASPAR), com uma duração mediana de PsA de 4,9 anos na avaliação inicial,  $\geq 5$  articulações dolorosas e  $\geq 5$  articulações tumefactas, e psoríase em placas ativa ou psoríase ungueal na avaliação inicial. 55,9% dos indivíduos tinham uma BSA  $\geq 3\%$  com psoríase em placas ativa. 63,4% e 27,9% dos indivíduos tinham entesite e dactilite, respetivamente. No KEEPSAKE1, onde se avaliou em maior detalhe a psoríase ungueal, 67,3% tinham psoríase ungueal.

Em ambos os estudos, os indivíduos foram aleatorizados de forma a receber risancizumab 150 mg ou placebo nas semanas 0, 4 e 16. A partir da semana 28, todos os indivíduos receberam risancizumab a cada 12 semanas.

No KEEPSAKE1, todos os indivíduos tinham uma resposta inadequada prévia ou intolerância à terapêutica com DMARD não biológico e não tinham exposição prévia a tratamento biológico. No KEEPSAKE2, 53,5% dos indivíduos tinham uma resposta inadequada prévia ou intolerância à terapêutica com DMARD não biológico e 46,5% dos indivíduos tinham uma resposta inadequada prévia ou intolerância à terapêutica biológica.

Em ambos os estudos, 59,6% dos indivíduos receberam metotrexato (MTX) de forma concomitante, 11,6% receberam DMARD não biológicos que não o MTX de forma concomitante, e 28,9% foram tratados com risancizumab em monoterapia.

#### Resposta clínica

O tratamento com risancizumab resultou numa melhoria significativa nas medidas de atividade da doença à semana 24, comparativamente com placebo. Em ambos os estudos, o objetivo primário foi a proporção de indivíduos que atingiram uma resposta ACR20 segundo o *American College of Rheumatology* (ACR) à semana 24. Os principais resultados de eficácia são apresentados na Tabela 8.

**Tabela 8: Resultados de eficácia nos estudos KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2**

<b>Objetivo</b>	<b>KEEPSAKE1</b>		<b>KEEPSAKE2</b>	
	<b>Placebo N=481 n (%)</b>	<b>Risancizumab N=483 n (%)</b>	<b>Placebo N=219 n (%)</b>	<b>Risancizumab N=224 n (%)</b>
<b>Resposta ACR20</b>				
Semana 16	161 (33,4)	272 (56,3) <sup>a</sup>	55 (25,3)	108 (48,3) <sup>a</sup>
Semana 24	161 (33,5)	277 (57,3) <sup>a</sup>	58 (26,5)	115 (51,3) <sup>a</sup>
Semana 52*	-	338/433 (78,1)	-	131/191 (68,6)
<b>Resposta ACR50</b>				
Semana 24	54 (11,3)	162 (33,4) <sup>b</sup>	20 (9,3)	59 (26,3) <sup>b</sup>
Semana 52*	-	209/435 (48,0)	-	72/192 (37,5)
<b>Resposta ACR70</b>				
Semana 24	23 (4,7)	74 (15,3) <sup>b</sup>	13 (5,9)	27 (12,0) <sup>c</sup>
Semana 52*	-	125/437 (28,6)	-	37/192 (19,3)
<b>Resolução da entesite (LEI=0)</b>				
Semana 24*	156/448 (34,8) <sup>d</sup>	215/444 (48,4) <sup>a, d</sup>	-	-
Semana 52*	-	244/393 (62,1) <sup>d</sup>	-	-
<b>Resolução da dactilite (LDI=0)</b>				
Semana 24*	104/204 (51,0) <sup>e</sup>	128/188 (68,1) <sup>a, e</sup>	-	-
Semana 52*	-	143/171 (83,6) <sup>e</sup>	-	-
<b>Atividade mínima da doença (MDA)</b>				
Semana 24	49 (10,2)	121 (25,0) <sup>a</sup>	25 (11,4)	57 (25,6) <sup>a</sup>
Semana 52*	-	183/444 (41,2)	-	61/197 (31,0)

\*os dados são apresentados para os indivíduos disponíveis no formato de n/N observados (%)

a. comparação de multiplicidade controlada,  $p \leq 0,001$ , risancizumab vs. placebo.

b. comparação nominal  $p \leq 0,001$  risancizumab vs. placebo.

c. comparação nominal  $p \leq 0,05$  risancizumab vs. placebo.

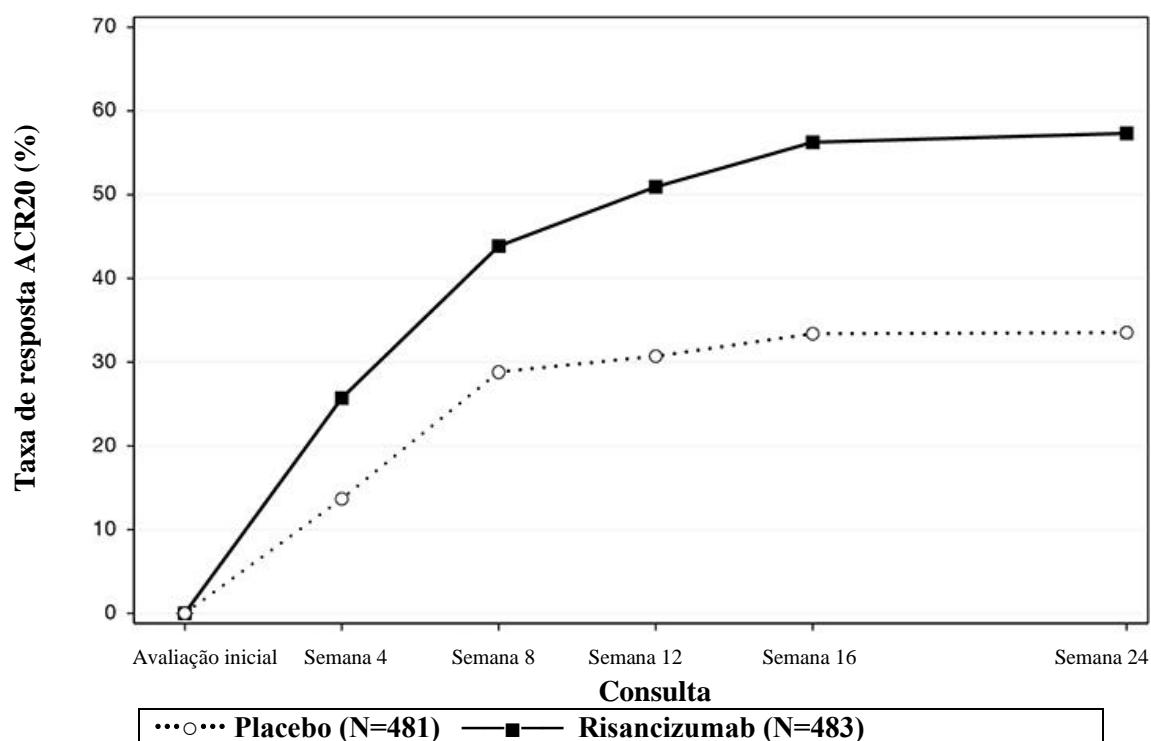
d. Resumidos a partir de dados agregados do KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2 para indivíduos com LEI na avaliação inicial >0.

e. Resumidos a partir de dados agregados do KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2 para indivíduos com LDI na avaliação inicial >0.

#### Resposta ao longo do tempo

No KEEPSAKE1, observou-se uma resposta ACR20 superior no grupo de risancizumab comparativamente ao placebo logo na semana 4 (25,7%), e a diferença entre tratamentos manteve-se ao longo do tempo até à semana 24 (Figura 5).

**Figura 5: Percentagem de indivíduos que atingiram resposta ACR20 no estudo KEEPSAKE1 até à semana 24**



No KEEPSAKE2, foi observada uma resposta ACR20 superior no grupo de risancizumab comparativamente ao placebo logo na semana 4 em 19,6% dos indivíduos.

As respostas observadas nos grupos de risancizumab foram semelhantes independentemente do tratamento concomitante com DMARD não biológicos, número de DMARD não biológicos utilizados anteriormente, idade, género, raça e IMC. No KEEPSAKE2, foram observadas respostas independentemente da utilização prévia de terapêutica biológica.

O perfil de segurança de risancizumab até às 52 semanas de exposição foi consistente com o perfil observado até às 24 semanas.

Em ambos os estudos, a proporção de indivíduos que atingiram os Critérios de Resposta à PsA (*PsA Response Criteria*, PsARC) modificados foi superior nos indivíduos que receberam risancizumab comparativamente a placebo, à semana 24. Adicionalmente, os indivíduos que receberam risancizumab atingiram melhorias superiores na pontuação de atividade da doença (28 articulações) com PCR (DAS28-PCR) comparativamente a placebo à semana 24. As melhorias nos PsARC e DAS28-PCR foram mantidas até à semana 52.

O tratamento com risancizumab resultou em melhorias nos componentes ACR individuais, no *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI), na avaliação da dor e na proteína C-reativa de sensibilidade elevada (PCR-hs) comparativamente a placebo.

O tratamento com risancizumab resultou numa melhoria estatisticamente significativa nas manifestações cutâneas da psoríase nos indivíduos com PsA.

O tratamento com risancizumab resultou numa melhoria estatisticamente significativa no *modified Nail Psoriasis Severity Index* (mNAPSI) e na pontuação de 5-pontos do *Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis* (PGA-F) em indivíduos com psoríase ungueal na avaliação inicial (67,3%) no KEEPSAKE1. Esta melhoria foi mantida até à semana 52 (ver Tabela 9).

**Tabela 9: Resultados de eficácia na psoríase ungueal no KEEPSAKE1**

	<b>Placebo N=338</b>	<b>Risancizumab N=309</b>
<b>Alteração relativamente à avaliação inicial no mNAPSI<sup>a</sup></b>		
Semana 24	-5,57	-9,76 <sup>b</sup>
Semana 52	-	-13,64
<b>Alteração relativamente à avaliação inicial no PGA-F<sup>a</sup></b>		
Semana 24	-0,4	-0,8 <sup>b</sup>
Semana 52	-	-1,2
<b>PGA-F “limpa”/“quase limpa” e melhoria ≥2 pontos<sup>c</sup></b>		
Semana 24, n (%)	30 (15,9)	71 (37,8) <sup>d</sup>
Semana 52, n (%)	-	105 (58,0)

<sup>a</sup> Resumido para indivíduos com psoríase ungueal na avaliação inicial (Placebo, N=338; risancizumab N=309; à semana 52, para mNAPSI, N observado para risancizumab N=290, para PGA-F, N observado para risancizumab N=291).

<sup>b</sup> Comparação de multiplicidade controlada  $p \leq 0,001$  risancizumab vs. placebo.

<sup>c</sup> Resumido para indivíduos com psoríase ungueal e uma pontuação da avaliação global geral PGA-F de “Ligeira”, “Moderada” ou “Grave” na avaliação inicial (Placebo N=190; risancizumab N=188; à semana 52, N observado para risancizumab N=181).

<sup>d</sup> Comparação nominal  $p \leq 0,001$  risancizumab vs. placebo.

### Resposta radiográfica

No KEEPSAKE1, a inibição da progressão do dano estrutural foi avaliada radiograficamente e expressa como a alteração na pontuação do Índice de Sharp Total modificado (mTSS) à semana 24, comparativamente à avaliação inicial. A pontuação mTSS foi modificada para a PsA através da adição das articulações interfalangeanas distais (DIP) da mão. À semana 24, a progressão média do dano estrutural no grupo tratado com risancizumab (mTSS média 0,23) comparativamente a placebo (mTSS média 0,32) não foi estatisticamente significativa. À semana 24, a proporção de indivíduos sem progressão radiográfica (definida como uma alteração relativamente à avaliação inicial na mTSS  $\leq 0$ ) foi superior com risancizumab (92,4%) comparativamente a placebo (87,7%). Esta resposta manteve-se até à semana 52.

### Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde

Em ambos os estudos, os indivíduos tratados com risancizumab demonstraram uma melhoria estatisticamente significativa na função física relativamente à avaliação inicial, avaliada pelo HAQ-DI à semana 24 (KEEPSAKE1 (-0,31) comparativamente a placebo (-0,11) ( $p \leq 0,001$ )), (KEEPSAKE2 (-0,22) comparativamente a placebo (-0,05) ( $p \leq 0,001$ )). À semana 24, uma maior proporção de indivíduos atingiu uma redução clinicamente significativa na pontuação HAQ-DI de pelo menos 0,35 relativamente à avaliação inicial no grupo de risancizumab comparativamente a placebo. As melhorias na função física mantiveram-se até à semana 52.

Em ambos os estudos, os indivíduos tratados com risancizumab apresentaram melhorias significativas na pontuação do Resumo do Componente Físico do SF-36 V2 e nas pontuações FACIT-Fadiga à semana 24, comparativamente a placebo, com manutenção das melhorias até à semana 52.

Na avaliação inicial, foi notificada espondilite psoriática em 19,6% (7,9% diagnosticada por radiografia ou ressonância magnética) dos indivíduos no KEEPSAKE1 e 19,6% (5% diagnosticada

por radiografia ou ressonância magnética) dos indivíduos no KEEPSAKE2. Os indivíduos com espondilite psoriática avaliada clinicamente que foram tratados com risancizumab demonstraram melhorias relativamente à avaliação inicial nas pontuações do *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) comparativamente ao placebo à semana 24. As melhorias mantiveram-se até à semana 52. As evidências da eficácia de risancizumab em indivíduos com artropatia psoriática semelhante à espondilite anquilosante confirmada por radiografia ou ressonância magnética são insuficientes devido ao baixo número de indivíduos estudados.

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Skyrizi em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da psoríase em placas e artrite psoriática (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética de risancizumab foi semelhante entre indivíduos com psoríase em placas e indivíduos com artrite psoriática.

#### Absorção

Risancizumab demonstrou uma farmacocinética linear, com aumento na exposição proporcional à dose, no intervalo de doses de 18 a 300 mg e de 0,25 a 1 mg/kg administrados por via subcutânea, e de 200 a 1200 mg e de 0,01 a 5 mg/kg administrados por via intravenosa.

Após administração subcutânea de risancizumab, as concentrações plasmáticas máximas foram alcançadas entre 3-14 dias após a administração com uma biodisponibilidade absoluta estimada de 89%. Com doses de 150 mg na semana 0, semana 4 e posteriormente a cada 12 semanas, as concentrações plasmáticas do estado estacionário máxima e mínima estimadas são 12 e 2 µg/ml, respectivamente.

Foi demonstrada bioequivalência entre uma injeção única de 150 mg de risancizumab e duas injeções de 75 mg de risancizumab em seringa pré-cheia. Foi também demonstrada bioequivalência entre uma seringa pré-cheia e uma caneta pré-cheia de 150 mg de risancizumab.

#### Distribuição

O volume de distribuição médio ( $\pm$  desvio padrão) no estado estacionário ( $V_{ss}$ ) de risancizumab foi de 11,4 ( $\pm$  2,7) l em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase, indicando que a distribuição de risancizumab está principalmente limitada aos espaços vascular e intersticial.

#### Biotransformação

Os anticorpos monoclonais IgG terapêuticos são tipicamente degradados em pequenos péptidos e aminoácidos através de vias catabólicas de forma semelhante às IgG endógenas. Não é esperado que risancizumab seja metabolizado por enzimas do citocromo P450.

#### Eliminação

A depuração sistémica (CL) média ( $\pm$  desvio padrão) de risancizumab foi 0,3 ( $\pm$  0,1) l/dia em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase. A semivida de eliminação terminal média para risancizumab variou de 28 a 29 dias em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase.

Como anticorpo monoclonal IgG1, não é esperado que risancizumab seja filtrado nos rins por filtração glomerular ou excretado na urina sob a forma da molécula intacta.

## Linearidade/não linearidade

Risancizumab exibiu farmacocinética linear, com aumentos na exposição sistémica ( $C_{max}$  e AUC) aproximadamente proporcionais à dose, nos intervalos de dose avaliados de 18 a 300 mg ou de 0,25 a 1 mg/kg administrados por via subcutânea, em indivíduos saudáveis ou com psoríase.

## Interações

Foi realizado um estudo de interação em indivíduos com psoríase em placas para avaliar o efeito da administração repetida de risancizumab na farmacocinética de substratos de prova sensíveis ao citocromo P450 (CYP). As exposições de cafeína (substrato do CYP1A2), varfarina (substrato do CYP2C9), omeprazol (substrato do CYP2C19), metoprolol (substrato do CYP2D6) e midazolam (substrato do CYP3A) após tratamento com risancizumab foram comparáveis às suas exposições antes do tratamento com risancizumab, indicando a inexistência de interações clinicamente importantes através destas enzimas.

Análises farmacocinéticas da população indicaram que a exposição a risancizumab não foi alterada pelo tratamento concomitante utilizado por alguns indivíduos com psoríase em placas ou artrite psoriática durante os estudos clínicos.

## Populações especiais

### População pediátrica

A farmacocinética de risancizumab em doentes pediátricos não foi estabelecida.

### Idosos

Dos 2234 indivíduos com psoríase em placas expostos a risancizumab, 243 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 24 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Dos 1542 indivíduos com artrite psoriática expostos a risancizumab, 246 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 34 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Não foram observadas diferenças globais na exposição a risancizumab entre os indivíduos idosos e os mais novos que receberam risancizumab.

### Doentes com compromisso renal ou hepático

Não foram realizados estudos específicos para determinar o efeito do compromisso renal ou hepático na farmacocinética de risancizumab. Com base em análises farmacocinéticas da população, os níveis de creatinina sérica, a depuração de creatinina ou os marcadores da função hepática (ALT/AST/bilirrubina) não tiveram um impacto importante sobre a depuração de risancizumab em indivíduos com psoríase em placas ou artrite psoriática.

Como anticorpo monoclonal IgG1, risancizumab é maioritariamente eliminado por catabolismo intracelular e não é esperado que seja metabolizado pelas enzimas hepáticas do citocromo P450 ou por eliminação renal.

### Peso corporal

A depuração e o volume de distribuição de risancizumab aumentam com o peso corporal, o que pode resultar em eficácia reduzida em indivíduos com elevado peso corporal (>130 kg). No entanto, esta observação é baseada num número limitado de indivíduos. Não é atualmente recomendado ajuste posológico com base no peso corporal.

### Género ou raça

A depuração de risancizumab não foi influenciada significativamente pelo género ou pela raça em indivíduos adultos com psoríase em placas ou artrite psoriática. Num estudo clínico de

farmacocinética em voluntários saudáveis, não foram observadas diferenças clinicamente importantes na exposição a risancizumab em indivíduos chineses ou japoneses comparativamente a indivíduos caucasianos.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida, incluindo avaliações de farmacologia de segurança, e um estudo melhorado de toxicidade do desenvolvimento pré e pós-natal realizado em macacos *cynomolgus*, com doses até 50 mg/kg/semana (produzindo exposições de cerca de 70 vezes a exposição clínica na dose humana máxima recomendada [DHMR]).

Não foram realizados estudos de mutagenicidade e carcinogenicidade com risancizumab. Num estudo de toxicologia crónica de 26 semanas realizado em macacos *cynomolgus* com doses até 50 mg/kg/semana (cerca de 70 vezes a exposição clínica na DHMR), não foram observadas lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas e não foram verificados efeitos adversos cardiovasculares ou de imunotoxicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia e seringa pré-cheia

Acetato de sódio tri-hidratado

Ácido acético

Trealose di-hidratada

Polissorbato 20

Água para preparações injetáveis

#### Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Succinato dissódico hexa-hidratado

Ácido succínico

Sorbitol

Polissorbato 20

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter a caneta pré-cheia ou a(s) seringa(s) pré-cheia(s) dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Skyrizi 150 mg caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia podem ser conservadas fora do frigorífico (até uma temperatura máxima de 25°C) até 24 horas, dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

### Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Seringa de vidro pré-cheia acoplada numa caneta pré-cheia com uma proteção automática da agulha.

### Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Seringa de vidro pré-cheia com uma agulha fixa e uma proteção de agulha, acoplados num sistema automático de proteção de segurança da agulha.

Skyrizi 150 mg está disponível em embalagens contendo 1 caneta pré-cheia ou 1 seringa pré-cheia.

### Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Seringa de vidro pré-cheia com uma agulha fixa e uma proteção de agulha, acoplados num sistema automático de proteção de segurança da agulha.

Skyrizi 75 mg está disponível em embalagens contendo 2 seringas pré-cheias e 2 compressas embebidas em álcool.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

### Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Antes da injeção, os doentes devem retirar a embalagem do frigorífico e permitir que esta atinja a temperatura ambiente fora do alcance de luz solar direta (30 a 90 minutos) sem remover a caneta pré-cheia da embalagem.

A solução deve ser incolor a amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

### Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Antes da injeção, os doentes podem retirar a embalagem do frigorífico e permitir que esta atinja a temperatura ambiente fora do alcance de luz solar direta (15 a 30 minutos) sem remover a seringa pré-cheia da embalagem.

A solução deve ser incolor a amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

### Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Antes da injeção, os doentes podem retirar a embalagem do frigorífico e permitir que esta atinja a temperatura ambiente fora do alcance de luz solar direta (15 a 30 minutos) sem remover as seringas pré-cheias da embalagem.

A solução deve ser incolor a ligeiramente amarela e límpida a ligeiramente opalescente

Para a dose completa de 150 mg devem ser administradas duas seringas pré-cheias.

### Precauções especiais gerais

Antes da utilização, recomenda-se efetuar uma inspeção visual de cada caneta pré-cheia ou de cada seringa pré-cheia. A solução pode conter algumas partículas translúcidas a brancas relacionadas com o produto. Skyrizi não deve ser utilizado se a solução estiver turva ou descolorada, ou se contiver partículas grandes. Não agite a caneta pré-cheia ou a seringa pré-cheia.

São fornecidas instruções de utilização detalhadas no folheto informativo

Cada caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/19/1361/002

Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/19/1361/003

Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/19/1361/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 26 de abril de 2019

Data da última renovação: 5 de janeiro de 2024

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 600 mg concentrado para solução para perfusão

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada frasco para injetáveis contém 600 mg de risancizumab em 10,0 ml de solução.

Risancizumab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado, produzido em células de Ovário de Hamster Chinês através de tecnologia de ADN recombinante.

### Excipientes com efeito conhecido

Este medicamento contém 2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 600 mg e 4 mg de polissorbato 20 em cada dose de 1200 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril)

A solução é incolor a ligeiramente amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

#### Doença de Crohn

Skyrizi é indicado para o tratamento de doentes adultos com doença de Crohn ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, deixaram de responder, ou foram intolerantes à terapêutica convencional ou a uma terapêutica biológica.

#### Colite ulcerosa

Skyrizi é indicado para o tratamento de doentes adultos com colite ulcerosa ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, deixaram de responder, ou foram intolerantes à terapêutica convencional ou a uma terapêutica biológica.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Este medicamento deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das condições para as quais Skyrizi está indicado.

#### Posologia

##### *Doença de Crohn*

A dose recomendada é de 600 mg administrada por perfusão intravenosa na semana 0, na semana 4 e na semana 8, seguida de 360 mg administrada por injeção subcutânea na semana 12 e, posteriormente, a cada 8 semanas. A descontinuação do tratamento deve ser considerada em doentes que não apresentem evidência de benefício terapêutico até à semana 24.

Para a posologia do regime de administração da dose subcutânea subsequente, ver a secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento de Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho, de Skyrizi 180 mg em seringa pré-cheia e de Skyrizi 90 mg em seringa pré-cheia.

#### *Colite ulcerosa*

A dose de indução recomendada é de 1200 mg administrada por perfusão intravenosa na semana 0, na semana 4 e na semana 8. A partir da semana 12, e, posteriormente, a cada 8 semanas, a dose de manutenção recomendada é baseada na apresentação individual do doente:

- Uma dose de 180 mg administrada por injeção subcutânea é recomendada para doentes com melhoria adequada na atividade da doença após indução
- Uma dose de 360 mg administrada por injeção subcutânea é recomendada para doentes com melhoria inadequada na atividade da doença após indução

A descontinuação do tratamento deve ser considerada em doentes que não apresentem evidência de benefício terapêutico até à semana 24.

Para a posologia do regime de administração da dose subcutânea subsequente, ver a secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento de Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho e de Skyrizi 180 mg em seringa pré-cheia.

#### Omissão de dose

Se não for administrada uma dose, esta deve ser administrada assim que possível. Posteriormente, a administração das doses deve ser retomada como normalmente agendado.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).  
A informação em indivíduos com idade  $\geq 65$  anos é limitada.

##### *Compromisso renal ou hepático*

Não foram realizados estudos específicos para avaliar o efeito do compromisso renal ou hepático na farmacocinética de Skyrizi. De uma forma geral, não é esperado que estas condições tenham qualquer impacto significativo na farmacocinética de anticorpos monoclonais e não são considerados necessários ajustes posológicos (ver secção 5.2).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Skyrizi em crianças com idades entre os 0 e os 17 anos para o tratamento da doença de Crohn e da colite ulcerosa não foram ainda estabelecidas. Os dados disponíveis encontram-se descritos nas secções 5.1 e 5.2, no entanto não pode ser efetuada qualquer recomendação posológica.

#### *Doentes com excesso de peso*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

#### Modo de administração

Para perfusão intravenosa.

Skyrizi concentrado para solução para perfusão é para administração apenas por via intravenosa. A dose de 600 mg deve ser administrada durante, pelo menos, uma hora e a dose de 1200 mg deve ser

administrada durante, pelo menos, duas horas. Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeções ativas clinicamente relevantes (por exemplo, tuberculose ativa, ver secção 4.4).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

##### Infeções

Risancizumab pode aumentar o risco de infeção.

Em doentes com uma infeção crónica, um historial de infeção recorrente, ou fatores de risco para infeção conhecidos, risancizumab deve ser utilizado com precaução. O tratamento com risancizumab não deve ser iniciado em doentes com qualquer infeção ativa clinicamente relevante até que a infeção se resolva ou seja adequadamente tratada.

Os doentes tratados com risancizumab devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas clinicamente relevantes de infeção crónica ou aguda. Se um doente desenvolver uma destas infeções ou não estiver a responder à terapêutica convencional para a infeção, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado e não lhe deve ser administrado risancizumab até à resolução da infeção.

##### Tuberculose

Antes de iniciar o tratamento com risancizumab, os doentes devem ser avaliados quanto a infeção por tuberculose (TB). Os doentes a receber risancizumab devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de TB ativa. A terapêutica anti-TB deve ser considerada antes de iniciar risancizumab em doentes com história prévia de TB latente ou ativa, nos quais não é possível confirmar um curso de tratamento adequado.

##### Imunizações

Antes de iniciar a terapêutica com risancizumab, deve ser considerada a realização de todas as imunizações apropriadas de acordo com as atuais recomendações de imunização. Se um doente tiver recebido uma vacina viva (viral ou bacteriana), recomenda-se que aguarde pelo menos 4 semanas antes de iniciar o tratamento com risancizumab. Os doentes tratados com risancizumab não devem receber vacinas vivas durante o tratamento e durante, pelo menos, 21 semanas após o tratamento (ver secção 5.2).

##### Hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia, com a utilização de risancizumab (ver secção 4.8). Caso ocorra uma reação de hipersensibilidade grave, a administração de risancizumab deve ser descontinuada imediatamente e deve ser iniciada terapêutica apropriada.

## Excipientes com efeito conhecido

### Polissorbato

Este medicamento contém 2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 600 mg e 4 mg de polissorbato 20 em cada dose de 1200 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não é esperado que risancizumab seja metabolizado por enzimas hepáticas ou eliminação renal. Não são esperadas interações entre risancizumab e inibidores, indutores, ou substratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, e não é necessário qualquer ajuste posológico (ver secção 5.2).

### Terapêutica imunossupressora concomitante

A segurança e eficácia de risancizumab em combinação com agentes imunossupressores, incluindo medicamentos biológicos, não foram avaliadas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 21 semanas após o tratamento.

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de risancizumab em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 resultados de gravidez) ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de risancizumab durante a gravidez.

### Amamentação

Desconhece-se se risancizumab é excretado no leite humano. Sabe-se que as IgGs humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para o lactente durante este curto período. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação/abstenção da terapêutica com risancizumab, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com risancizumab para a mulher.

### Fertilidade

O efeito de risancizumab na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de risancizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram infecções do trato respiratório superior (15,6% na doença de Crohn e 26,2% na colite ulcerosa).

### Tabela de reações adversas

As reações adversas com risancizumab de estudos clínicos (Tabela 1) estão classificadas por classes de sistemas de órgãos MedDRA e baseiam-se na seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1: Lista de reações adversas**

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infecções do trato respiratório superior <sup>a</sup>
	Frequentes	Infecções por tinha <sup>b</sup>
	Pouco frequentes	Foliculite
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia <sup>c</sup>
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Prurido Erupção cutânea Eczema
	Pouco frequentes	Urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga <sup>d</sup> Reações no local de injeção <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Inclui: infecção do trato respiratório (viral, bacteriana ou inespecífica), sinusite (incluindo aguda), rinite, nasofaringite, faringite (incluindo viral), amigdalite, laringite, traqueíte

<sup>b</sup> Inclui: *tinea pedis*, *tinea cruris*, tinha corporal, *tinea versicolor*, *tinea manuum*, onicomicose, infecção por tinha

<sup>c</sup> Inclui: cefaleia, cefaleia de tensão, cefaleia sinusal

<sup>d</sup> Inclui: fadiga, astenia, mal-estar

<sup>e</sup> Inclui: no local de injeção: equimose, eritema, hematoma, hemorragia, irritação, dor, prurido, reação, inchaço, endurecimento, hipersensibilidade, nódulo, erupção cutânea, urticária, vesículas, sensação de calor, no local de perfusão: eritema, extravasamento, reação, edema

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### Psoriase

#### Infeções

A taxa de infecções foi de 75,5 acontecimentos por 100 indivíduos-ano, em todo o programa da psoriase, incluindo exposição a longo prazo a risancizumab. A maioria dos casos foram não graves e de intensidade ligeira a moderada e não levaram à descontinuação de risancizumab. A taxa de infecções graves foi de 1,7 acontecimentos por 100 indivíduos-ano (ver secção 4.4).

### Doença de Crohn

Em geral, o perfil de segurança observado nos doentes com doença de Crohn tratados com risancizumab foi consistente com o perfil de segurança observado nos doentes em todas as indicações.

#### *Infeções*

A taxa de infeções nos dados agregados dos estudos de indução de 12 semanas foi de 83,3 acontecimentos por 100 indivíduos-anو nos indivíduos tratados com risancizumab 600 mg por via intravenosa, em comparação com 117,7 acontecimentos por 100 indivíduos-anо no grupo placebo. A taxa de infeções graves foi de 3,4 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 600 mg por via intravenosa, em comparação com 16,7 acontecimentos por 100 indivíduos-anо no grupo placebo (ver secção 4.4).

A taxa de infeções no estudo de manutenção de 52 semanas foi de 57,7 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea, após indução com risancizumab, em comparação com 76,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab. A taxa de infeções graves foi de 6,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea após indução com risancizumab, em comparação com 5,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab (ver secção 4.4).

### Colite ulcerosa

Em geral, o perfil de segurança observado nos doentes com colite ulcerosa tratados com risancizumab foi consistente com o perfil de segurança observado nos doentes em todas as indicações.

#### *Infeções*

A taxa de infeções nos dados agregados do estudo de indução de 12 semanas foi de 78,3 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 1200 mg por via intravenosa, em comparação com 74,2 acontecimentos por 100 indivíduos-anо no grupo placebo. A taxa de infeções graves foi de 3,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 1200 mg por via intravenosa, em comparação com 5,4 acontecimentos por 100 indivíduos-anо no grupo placebo (ver secção 4.4).

A taxa de infeções no estudo de manutenção de 52 semanas foi de 67,4 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 180 mg por via subcutânea e de 56,5 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea, após indução com risancizumab, em comparação com 64,6 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab. A taxa de infeções graves foi de 1,1 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 180 mg por via subcutânea e de 0,6 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea, após indução com risancizumab, em comparação com 2,3 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab (ver secção 4.4).

### *Imunogenicidade*

Para indivíduos com doença de Crohn tratados com risancizumab nas doses de indução intravenosa e de manutenção subcutânea recomendadas, por um período até 64 semanas em ensaios clínicos de

doença de Crohn, foram detetados anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes decorrentes do tratamento em 3,4% (2/58) e 0% (0/58) dos indivíduos avaliados, respetivamente.

Para indivíduos com colite ulcerosa tratados com risancizumab nas doses de indução intravenosa e de manutenção subcutânea recomendadas (180 mg ou 360 mg), por um período até 64 semanas em ensaios clínicos de colite ulcerosa, foram detetados anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes decorrentes do tratamento em 8,9% (8/90) e 6,7% (6/90) para a dose subcutânea de 180 mg, ou em 4,4% (4/91) e 2,2% (2/91) para a dose subcutânea de 360 mg, dos indivíduos avaliados, respetivamente.

Os anticorpos para risancizumab, incluindo anticorpos neutralizantes, não foram associados a alterações na resposta clínica ou segurança.

#### Idosos

A informação de segurança em indivíduos com idade  $\geq 65$  anos é limitada.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através ~~do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.~~

#### **4.9 Sobredosagem**

Em caso de sobredosagem, é recomendado que o doente seja monitorizado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e deve ser instituído imediatamente tratamento sintomático apropriado.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Imunossupressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC18

#### Mecanismo de ação

Risancizumab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado, que se liga de forma seletiva, com elevada afinidade, à subunidade p19 da citocina interleucina 23 (IL-23) humana, sem se ligar à IL-12, e inibe a sua interação com o complexo recetor da IL-23. A IL-23 é uma citocina que está envolvida nas respostas inflamatória e imunitária. Ao bloquear a ligação da IL-23 ao seu recetor, o risancizumab inibe a sinalização celular dependente da IL-23 e a libertação de citocinas pró-inflamatórias.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Num estudo envolvendo indivíduos com psoríase, verificou-se uma diminuição na expressão de genes associados com o eixo IL-23/IL-17 na pele após doses únicas de risancizumab. Nas lesões psoriáticas, foram também observadas reduções na espessura epidérmica, na infiltração de células inflamatórias e na expressão dos marcadores de doença da psoríase.

Num estudo de Fase 2 envolvendo indivíduos com doença de Crohn, verificou-se uma diminuição na expressão de genes associados com o eixo IL-23/IL-17 no tecido intestinal após doses múltiplas de risancizumab. Foram também observadas reduções na calprotectina fecal (FCP), proteína C reativa (PCR) sérica e IL-22 após doses múltiplas em estudos de indução de Fase 3 em doentes com doença

de Crohn. As diminuições na FCP, PCR e IL-22 sérica mantiveram-se até à semana 52 do estudo de manutenção.

Num estudo de Fase 2b/3 envolvendo indivíduos com colite ulcerosa, foram observadas reduções estatística e clinicamente significativas, nos biomarcadores inflamatórios, FCP e PCR, e no biomarcador associado à via da IL-23, IL-22 sérica, à semana 12 do estudo de indução relativamente à avaliação inicial. As diminuições na FCP, PCR e IL-22 sérica mantiveram-se até à semana 52 do estudo de manutenção.

### Eficácia e segurança clínicas

#### *Doença de Crohn*

A eficácia e segurança de risancizumab foram avaliadas em 1419 indivíduos com doença de Crohn ativa moderada a grave, em três estudos clínicos multicêntricos, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo. Os indivíduos incluídos tinham idade igual ou superior a 16 anos, um Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI) de 220 a 450, uma frequência de evacuações (SF) diária média  $\geq 4$  e/ou uma pontuação de dor abdominal diária média (APS)  $\geq 2$  e uma pontuação endoscópica simples para a doença de Crohn (SES-CD)  $\geq 6$  ou  $\geq 4$  para a doença ileal isolada, excluindo a componente de estenose e confirmada por um revisor central.

Houve dois estudos de indução intravenosa de 12 semanas (ADVANCE e MOTIVATE), que incluíram um período de extensão de 12 semanas para indivíduos que não atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS (uma diminuição  $\geq 30\%$  na SF e/ou uma diminuição  $\geq 30\%$  na APS e ambas não pior do que a avaliação inicial) à semana 12. O ADVANCE e o MOTIVATE foram seguidos de um estudo de 52 semanas de descontinuação aleatória do tratamento de manutenção subcutâneo (FORTIFY), que incluiu indivíduos com uma resposta clínica de acordo com a SF/APS, no tratamento de indução por via intravenosa, representando pelo menos 64 semanas de terapêutica.

#### ADVANCE e MOTIVATE

Nos estudos ADVANCE e MOTIVATE, os indivíduos foram aleatorizados de forma a receber risancizumab 600 mg (dose recomendada), 1200 mg ou placebo na semana 0, na semana 4 e na semana 8.

No ADVANCE, 58% (491/850) dos indivíduos tinham falência prévia ou foram intolerantes ao tratamento com uma ou mais terapêuticas biológicas (falência prévia a biológico) e 42% (359/850) não responderam ou foram intolerantes ao tratamento com terapêuticas convencionais, mas não a terapêuticas biológicas (sem falência prévia a biológico). No ADVANCE, entre os indivíduos sem falência prévia a biológico, (87%) 314/359 não tinham exposição anterior a terapêutica biológica e os restantes 13% tinham recebido um biológico mas nunca tiveram falência ou demonstraram intolerância. Todos os doentes no MOTIVATE tinham falência prévia a biológico.

Em ambos os estudos, uma proporção mais elevada de indivíduos tratados com risancizumab atingiram os objetivos co-primários de remissão clínica à semana 12 e resposta endoscópica à semana 12, em comparação com o placebo. Houve uma melhoria significativa na resposta clínica, de acordo com a SF/APS, e na remissão clínica logo na semana 4, em indivíduos tratados com risancizumab, e as mesmas continuaram a melhorar até à semana 12 (Tabela 2).

**Tabela 2: Resultados de eficácia no ADVANCE e MOTIVATE**

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo por via intravenosa a (N=175) %	Risancizumab 600 mg por via intravenosa (N=336) %	Diferença entre tratamentos <sup>d</sup> (IC 95%)	Placebo por via intravenosa a (N=187) %	Risancizumab 600 mg por via intravenosa (N=191) %	Diferença entre tratamentos <sup>d</sup> (IC 95%)
<b>Objetivos co-primários</b>						
<b>Remissão clínica à semana 12<sup>e</sup></b>	22%	43%	22% [14%, 30%] <sup>a</sup>	19%	35%	15% [6%, 24%] <sup>b</sup>
<b>Resposta endoscópica à semana 12<sup>f</sup></b>	12%	40%	28% [21%, 35%] <sup>a</sup>	11%	29%	18% [10%, 25%] <sup>a</sup>
<b>Objetivos adicionais</b>						
<b>Melhoria na resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 4<sup>g</sup></b>	31%	46%	15% [6%, 23%] <sup>b</sup>	32%	45%	14% [4%, 23%] <sup>c</sup>
<b>Melhoria na resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 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 à semana 4</b>	10%	18%	8% [1%, 14%] <sup>c</sup>	11%	21%	10% [2%, 17%] <sup>c</sup>
<b>CDAI &lt;150 à semana 12</b>	25%	45%	21% [12%, 29%] <sup>a</sup>	20%	42%	22% [13%, 31%] <sup>a</sup>
<b>Cicatrização da mucosa à semana 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>Remissão endoscópica à semana 12<sup>i</sup></b>	9%	24%	15% [9%, 21%] <sup>a</sup>	4%	19%	15% [9%, 21%] <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p < 0,001$ ).

<sup>b</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>c</sup>  $p$  nominal  $\leq 0,05$  para a comparação risancizumab vs. placebo.

<sup>d</sup> Diferença entre tratamentos ajustada.

<sup>e</sup> Remissão clínica com base na SF/APS: média diária de SF  $\leq 2,8$  e não pior do que na avaliação inicial e média diária da pontuação de AP  $\leq 1$  e não pior do que na avaliação inicial.

<sup>f</sup> Resposta endoscópica: diminuição superior a 50% na SES-CD face à avaliação inicial ou uma diminuição de, pelo menos, 2 pontos para os indivíduos com uma pontuação na avaliação inicial de 4 e doença ileal isolada.

<sup>g</sup> Melhoria na resposta clínica de acordo com a SF/APS: diminuição  $\geq 60\%$  na média diária da SF e/ou uma diminuição  $\geq 35\%$  na pontuação diária média de AP e ambas não piores do que na avaliação inicial e/ou remissão clínica.

<sup>h</sup> Cicatrização da mucosa: subpontuação SES-CD da superfície ulcerada de 0 em indivíduos com uma subpontuação  $\geq 1$  na avaliação inicial.

<sup>i</sup> Remissão endoscópica: SES-CD  $\leq 4$  e uma redução de, pelo menos, 2 pontos *versus* a avaliação inicial e uma subpontuação não superior a 1 em qualquer variável individual.

À semana 12, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab atingiram uma diminuição de, pelo menos, 100 pontos no CDAI da avaliação inicial, em comparação com o placebo (ADVANCE, risancizumab =60%, placebo=37%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risancizumab =60%, placebo=30%,  $p < 0,001$ ).

À semana 12, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab atingiram uma melhoria tanto na resposta clínica da SF/APS como na resposta endoscópica, à semana 12, em comparação com o placebo (ADVANCE, risancizumab =31%, placebo=8%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risancizumab =21%, placebo=7%,  $p < 0,001$ ).

Os resultados dos objetivos co-primários para os subgrupos (sem permitir multiplicidade) de indivíduos com e sem falência prévia a biológico são apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3: Resultados de eficácia à semana 12 em subgrupos de indivíduos com falência prévia a tratamento biológico e indivíduos sem falência prévia a biológico no ADVANCE**

	ADVANCE		
	Placebo por via intravenosa	Risancizumab 600 mg	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
<b>Remissão clínica de acordo com a escala SF/AP</b>			
Falência prévia a biológico	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Sem falência prévia a biológico	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
<b>Resposta endoscópica</b>			
Falência prévia a biológico	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Sem falência prévia a biológico	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

No ADVANCE, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab, com e sem falência prévia a biológico, atingiram um CDAI<150, em comparação com o placebo (com falência prévia a biológico, risancizumab=42%, placebo=26%; sem falência prévia a biológico, risancizumab=49%, placebo=23%).

#### *Hospitalizações relacionada com DC*

As taxas de hospitalizações relacionadas com a DC até à semana 12 foram mais baixas em indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo (ADVANCE, risancizumab =3%, placebo=12%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risancizumab =3%, placebo=11%,  $p \leq 0,01$ ).

#### FORTIFY

O estudo de manutenção FORTIFY avaliou 462 indivíduos com uma resposta clínica de SF/APS, após 12 semanas de tratamento de indução intravenoso com risancizumab nos estudos ADVANCE e MOTIVATE. Os indivíduos foram aleatorizados para continuar a receber um regime de manutenção de risancizumab 360 mg por via subcutânea (dose recomendada), ou risancizumab 180 mg por via

subcutânea, a cada 8 semanas, ou para descontinuar a indução com risancizumab e receber placebo por via subcutânea, a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas.

Os objetivos co-primários foram a remissão clínica à semana 52 e a resposta endoscópica à semana 52. Os objetivos co-primários também foram medidos em indivíduos com e sem falência prévia a biológico (ver Tabela 4).

**Tabela 4: Resultados de eficácia no FORTIFY à semana 52 (64 semanas desde o início da dose de indução)**

	<b>FORTIFY</b>		
	<b>Indução intravenosa com Risancizumab / Placebo por via subcutânea<sup>f</sup> (N=164) %</b>	<b>Indução intravenosa com Risancizumab / Risancizumab 360 mg por via subcutânea (N=141) %</b>	<b>Diferença entre tratamentos (IC 95%)</b>
<b>Objetivos co-primários</b>			
<b>Remissão clínica</b>	40%	52%	15% [5%, 25%] <sup>a,g</sup>
Falência prévia a biológico	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Sem falência prévia a biológico	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
<b>Resposta endoscópica</b>	22%	47%	28% [19%, 37%] <sup>b,g</sup>
Falência prévia a biológico	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Sem falência prévia a biológico	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
<b>Objetivos adicionais</b>			
<b>Melhoria da resposta clínica de acordo com a SF/APS</b>	49%	59%	13% [2%, 23%] <sup>e,g</sup>
<b>Manutenção da remissão clínica<sup>h</sup></b>	(N = 91) (51%)	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] <sup>d,g</sup>
<b>Remissão endoscópica</b>	13%	39%	28% [20%, 37%] <sup>c,g</sup>
<b>Cicatrização da mucosa</b>	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] <sup>c,g</sup>

<sup>a</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>b</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p < 0,001$ ).

<sup>c</sup>  $p$  nominal < 0,001, comparação risancizumab vs. placebo sem controlo para erros tipo I.

<sup>d</sup>  $p$  nominal ≤ 0,01, comparação risancizumab vs. placebo sem controlo para erros tipo I.

<sup>e</sup>  $p$  nominal ≤ 0,05, comparação risancizumab vs. placebo sem controlo para erros tipo I.

<sup>f</sup> O grupo apenas de indução consistiu em indivíduos que atingiram resposta clínica à terapêutica de indução com risancizumab e que foram aleatorizados para receber placebo no estudo de manutenção (FORTIFY).

<sup>g</sup> Diferença entre tratamentos ajustada.

<sup>h</sup> Manutenção da remissão clínica: remissão clínica à semana 52 em indivíduos com remissão clínica à semana 0.

Foi observada uma remissão profunda (remissão clínica e remissão endoscópica) à semana 52 com taxas mais elevadas em indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/ risancizumab por via subcutânea, em comparação com os indivíduos que receberam risancizumab por via intravenosa/placebo por via subcutânea (28% vs. 10%, respectivamente,  $p$  nominal < 0,001).

À semana 52, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab por via subcutânea atingiram um CDAI < 150, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo por via subcutânea (52% vs. 41%, respetivamente,  $p$  nominal  $\leq 0,01$ ). Uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab por via subcutânea atingiram uma diminuição de, pelo menos, 100 pontos na escala do CDAI da avaliação inicial, em comparação com os indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/placebo por via subcutânea (62% vs. 48%, respetivamente,  $p$  nominal  $\leq 0,01$ ).

91 indivíduos que não apresentaram resposta clínica de SF/APS, 12 semanas após a indução com risancizumab nos estudos ADVANCE e MOTIVATE, receberam uma dose de 360 mg de risancizumab por via subcutânea nas semanas 12 e 20. Destes indivíduos, 64% (58/91) atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 24; 33 dos indivíduos que atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS foram incluídos no FORTIFY e continuaram a receber risancizumab 360 mg por via subcutânea, a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas. Entre estes indivíduos, 55% (18/33) atingiram remissão clínica e 45% (15/33) atingiram resposta endoscópica à semana 52.

Durante o FORTIFY, 30 indivíduos apresentaram perda de resposta ao tratamento com risancizumab 360 mg por via subcutânea e receberam tratamento de resgate com risancizumab (dose única de 1200 mg por via intravenosa, seguida de 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas). Destes indivíduos, 57% (17/30) atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 52. Adicionalmente, 20% (6/30) e 34% (10/29) dos indivíduos atingiram remissão clínica e resposta endoscópica à semana 52, respetivamente.

#### Resultados relacionados com a saúde e a qualidade de vida

A qualidade de vida relacionada com a saúde foi avaliada através do Questionário da Doença Inflamatória Intestinal (IBDQ) e Questionário do Estado de Saúde de 36 Itens (SF-36). A melhoria da fadiga foi avaliada através da escala de Avaliação Funcional da Terapêutica da Doença Crónica-Fadiga (FACIT-Fatigue). A produtividade no trabalho foi avaliada pelo Questionário sobre a Produtividade no Trabalho e a Deterioração das Atividades Doença de Crohn (WPAI-CD).

À semana 12 do ADVANCE e MOTIVATE, os indivíduos tratados com risancizumab atingiram melhorias clinicamente significativas na pontuação total do IBDQ face à avaliação inicial, em todas as pontuações nos domínios do IBDQ (sintomas intestinais, função sistémica, função emocional e função social), na pontuação do Resumo do Componente Físico do SF-36, na FACIT-Fatigue e no WPAI-CD, em comparação com o placebo. Para o WPAI-CD, foram demonstradas maiores reduções em termos de compromisso durante o trabalho, compromisso global no trabalho e compromisso em termos de atividade no ADVANCE; e foi demonstrada uma maior redução no compromisso em termos de atividade no MOTIVATE. Estas melhorias mantiveram-se nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab por via subcutânea no FORTIFY até à semana 52.

#### *Colite ulcerosa*

A eficácia e segurança de risancizumab foram avaliadas em indivíduos com colite ulcerosa ativa moderada a grave, em dois estudos clínicos multicéntricos, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo. Os indivíduos incluídos tinham  $\geq 18$  e  $\leq 80$  anos de idade com uma escala de Mayo adaptada (aMS) de 5 a 9 (utilizando o sistema de classificação Mayo, excluindo a Avaliação Global do Médico) com uma subclassificação endoscópica (ES) de 2 ou 3 em endoscopia de rastreio, confirmada por revisão central.

O estudo de indução intravenosa de 12 semanas (INSPIRE) incluiu um período de extensão de 12 semanas para indivíduos que não atingiram resposta clínica [definida como uma diminuição da aMS  $\geq 2$  pontos e  $\geq 30\%$  face à avaliação inicial e uma diminuição na subclassificação de hemorragia retal (RBS)  $\geq 1$  ou uma RBS absoluta  $\leq 1$ ] à semana 12. O INSPIRE foi seguido de um estudo de 52 semanas de descontinuação aleatória do tratamento de manutenção subcutâneo (COMMAND), que

incluiu indivíduos com resposta clínica às 12 semanas de tratamento de indução intravenoso com risancizumab, representando pelo menos 64 semanas de terapêutica.

### INSPIRE

No estudo INSPIRE, 975 indivíduos foram aleatorizados e receberam 1200 mg de risancizumab ou placebo, na semana 0, na semana 4 e na semana 8.

No INSPIRE, 52% (503/975) dos indivíduos tinham falência prévia (resposta inadequada ou intolerância) a uma ou mais terapêuticas biológicas, a inibidores da JAK e/ou a moduladores do recetor S1P. Destes 503 indivíduos, 488 (97%) tinham falência prévia a biológicos e 90 (18%) tinham falência prévia a inibidores da JAK.

Foi permitido aos indivíduos recrutados utilizar uma dose estável de corticosteroides orais (até 20 mg/dia de prednisona ou equivalente), imunomoduladores e aminosalicilatos. Na avaliação inicial do INSPIRE, 36% dos indivíduos receberam corticosteroides, 17% dos indivíduos receberam imunomoduladores e 73% dos indivíduos receberam aminosalicilatos. A atividade da doença foi moderada ( $aMS \leq 7$ ) em 58% dos indivíduos e grave ( $aMS > 7$ ) em 42% dos indivíduos.

No INSPIRE, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab atingiram o objetivo primário de remissão clínica, de acordo com a  $aMS$  [definida como uma subclassificação de frequência de evacuações (SFS)  $\leq 1$  e não superior à avaliação inicial, RBS = 0 e ES  $\leq 1$  sem evidência de friabilidade], à semana 12, em comparação com o placebo (Tabela 5). Os resultados do objetivo primário e dos principais objetivos secundários são apresentados na Tabela 5.

**Tabela 5. Resultados de eficácia no INSPIRE à semana 12**

Objetivo	Placebo por via intravenosa (N=325) %	Risancizumab 1200 mg por via intravenosa (N=650) %	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
<b>Atividade da doença e sintomas de CU</b>			
<b>Remissão clínica<sup>ab</sup></b>	6%	20%	14% <sup>f</sup> [10%, 18%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%, 12%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
<b>Resposta clínica<sup>c</sup></b>	36%	64%	29% <sup>f</sup> [22%, 35%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
<b>Avaliação endoscópica e histológica</b>			
<b>Cicatrização da mucosa<sup>d</sup></b>	12%	37%	24% <sup>f</sup> [19%, 29%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
<b>Cicatrização histológica-endoscópica da mucosa<sup>e</sup></b>	8%	24%	17% <sup>f</sup> [12%, 21%]

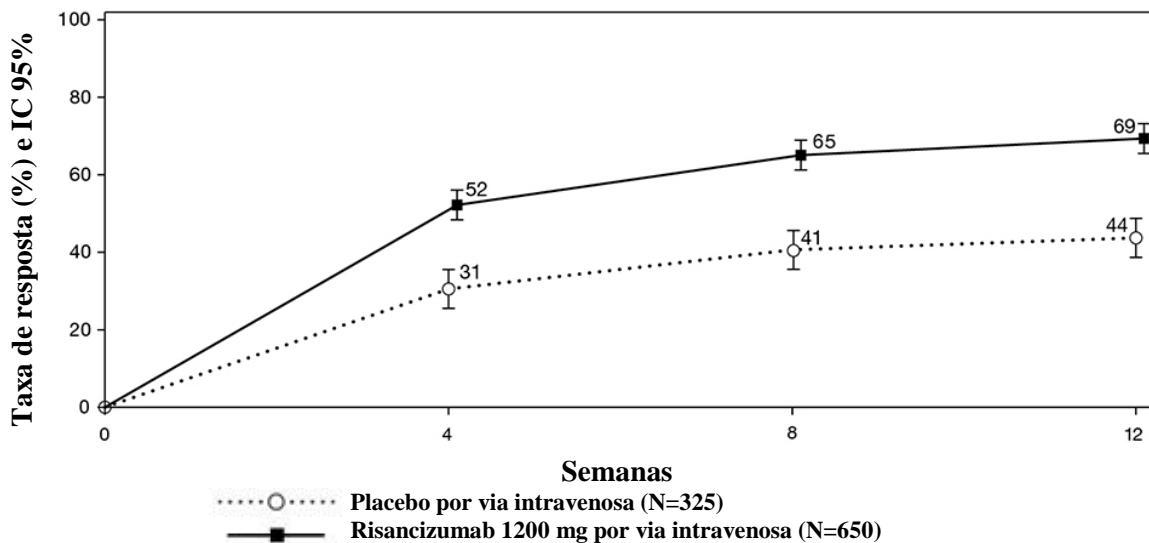
Objetivo	Placebo por via intravenosa (N=325) %	Risancizumab 1200 mg por via intravenosa (N=650) %	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]

<sup>a</sup> Objetivo primário  
<sup>b</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS: SFS  $\leq$  1 e não superior à avaliação inicial, RBS = 0 e ES  $\leq$  1 sem evidência de friabilidade  
<sup>c</sup> Resposta clínica de acordo com a aMS: diminuição  $\geq$  2 pontos e  $\geq$  30% face à avaliação inicial e uma diminuição na RBS  $\geq$  1 ou uma RBS absoluta  $\leq$  1  
<sup>d</sup> ES  $\leq$  1 sem evidência de friabilidade  
<sup>e</sup> ES  $\leq$  1 sem evidência de friabilidade e escala de Geboes  $\leq$  3,1 (indicando infiltração de neutrófilos em < 5% das criptas, sem destruição das criptas e sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação)  
<sup>f</sup>  $p < 0,00001$ , diferença entre tratamentos ajustada (IC 95%)

#### Atividade clínica da doença e sintomas

A escala Mayo parcialmente adaptada (paMS) é composta por SFS e RBS. A resposta clínica de acordo com a paMS é definida como uma diminuição  $\geq$  1 ponto e  $\geq$  30% face à avaliação inicial e uma diminuição na RBS  $\geq$  1 ou uma RBS absoluta  $\leq$  1. Os resultados da resposta clínica de acordo com a paMS ao longo do tempo no INSPIRE são apresentados na Figura 1. O início da eficácia foi rápido, com uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab a atingir resposta clínica logo na semana 4, em comparação com o placebo (52% vs. 31%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

**Figura 1. Proporção de indivíduos que atingiram resposta clínica, de acordo com a paMS, ao longo do tempo, no estudo de indução INSPIRE**



Uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, não apresentaram dor abdominal (36% vs. 26%, respetivamente,  $p < 0,01$ ) nem urgência para evacuar (44% vs. 28%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ), à semana 12.

### *Outros sintomas de CU*

O número de episódios de incontinência fecal por semana diminuiu numa quantidade significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (alteração relativamente à avaliação inicial em risancizumab = -3,8; placebo = -2,2,  $p = 0,00003$ ).

A proporção de indivíduos que não tiveram qualquer evacuação noturna foi significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (67% vs. 43%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

A proporção de indivíduos que não apresentaram tenesmo foi significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (49% vs. 30%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

O número de dias com interrupção do sono devido a sintomas de CU por semana diminuiu numa quantidade significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (alteração relativamente à avaliação inicial em risancizumab = -2,5; placebo = -1,5,  $p < 0,00001$ ).

### *Hospitalizações relacionadas com CU*

As taxas de hospitalizações relacionadas com CU até à semana 12 foram significativamente menores nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo (1% vs. 6%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

### *Tratamento prolongado em não respondedores à semana 12*

Um total de 141 indivíduos que não demonstraram resposta clínica à semana 12, após indução com risancizumab no INSPIRE, receberam uma dose subcutânea de 180 mg ou 360 mg de risancizumab à semana 12 e à semana 20. Dos 71 indivíduos que receberam 180 mg de risancizumab por via subcutânea e dos 70 indivíduos que receberam 360 mg de risancizumab por via subcutânea, 56% e 57% atingiram resposta clínica à semana 24, respetivamente.

### COMMAND

O estudo de manutenção COMMAND avaliou 548 indivíduos com resposta clínica, após 12 semanas de tratamento de indução intravenoso com risancizumab no estudo INSPIRE. Os indivíduos foram aleatorizados para receberem um regime de manutenção de risancizumab 180 mg por via subcutânea ou de risancizumab 360 mg por via subcutânea, a cada 8 semanas, ou para descontinuar a indução com risancizumab e receber placebo por via subcutânea, a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas.

No COMMAND, 75% (411/548) dos indivíduos tinham falência prévia (resposta inadequada ou intolerância) a uma ou mais terapêuticas biológicas, a inibidores da JAK e/ou a moduladores do recetor S1P, na avaliação inicial antes da indução. Destes 411 indivíduos, 407 (99%) tinham falência prévia a biológicos e 78 (19%) tinham falência prévia a inibidores da JAK.

No COMMAND, uma proporção significativamente maior dos 548 indivíduos tratados com risancizumab 180 mg por via subcutânea ou risancizumab 360 mg por via subcutânea atingiram o objetivo primário de remissão clínica, de acordo com a aMS, à semana 52, em comparação com o placebo (ver Tabela 6). Os resultados do objetivo primário e dos principais objetivos secundários são apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6. Resultados de eficácia no COMMAND à semana 52 (64 semanas desde o início da dose de indução)**

Objetivo	Indução intravenosa com risancizumab / Placebo por via subcutânea <sup>a</sup> (N=183) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 180 mg por via subcutânea (N=179) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 360 mg por via subcutânea (N=186) %	Diferença entre tratamentos (IC 97,5%) <sup>++</sup>	
				Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 180 mg por via subcutânea	Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 360 mg por via subcutânea
<b>Atividade da doença e sintomas de CU</b>					
<b>Remissão clínica<sup>ab</sup></b>	25%	40%	38%	16% <sup>h</sup> [6%, 27%]	14% <sup>h</sup> [4%, 24%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
<b>Manutenção da remissão clínica<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%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
<b>Remissão clínica sem corticosteroides<sup>d</sup></b>	25%	40%	37%	16% <sup>h</sup> [6%, 26%]	14% <sup>h</sup> [3%, 24%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
<b>Resposta clínica<sup>e</sup></b>	52%	68%	62%	17% <sup>i</sup> [6%, 28%]	11% <sup>j</sup> [0%, 23%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
<b>Avaliação endoscópica e histológica</b>					
<b>Cicatrização da mucosa<sup>f</sup></b>	32%	51%	48%	20% <sup>h</sup> [9%, 31%]	17% <sup>h</sup> [7%, 28%]

Objetivo	Indução intravenosa com risancizumab / Placebo por via subcutânea <sup>a</sup> (N=183) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 180 mg por via subcutânea (N=179) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 360 mg por via subcutânea (N=186) %	Diferença entre tratamentos (IC 97,5%) <sup>++</sup>	
				Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 180 mg por via subcutânea	Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 360 mg por via subcutânea
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Cicatrização histológica-endoscópica da mucosa <sup>g</sup>	23%	43%	42%	20% <sup>h</sup> [10%, 31%]	20% <sup>h</sup> [10%, 30%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%, 49%]	40% [19%, 62%]

<sup>a</sup> O grupo apenas de indução consistiu em indivíduos que atingiram resposta clínica à terapêutica de indução com risancizumab e foram aleatorizados para receber placebo no estudo de manutenção (COMMAND).

<sup>++</sup> Diferença ajustada para a diferença global entre tratamentos.

<sup>a</sup> Objetivo primário

<sup>b</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS: SFS ≤ 1 e não superior à avaliação inicial, RBS = 0 e ES ≤ 1 sem evidência de friabilidade

<sup>c</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS à semana 52 entre os indivíduos que atingiram remissão clínica no final do tratamento de indução

<sup>d</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS à semana 52 e sem corticosteroides durante ≥ 90 dias

<sup>e</sup> Resposta clínica de acordo com a aMS: diminuição ≥ 2 pontos e ≥ 30% face à avaliação inicial e uma diminuição na RBS ≥ 1 ou uma RBS absoluta ≤ 1

<sup>f</sup> ES ≤ 1 sem evidência de friabilidade

<sup>g</sup> ES ≤ 1 sem evidência de friabilidade e escala de Geboes ≤ 3,1 (indicando infiltração de neutrófilos em < 5% das criptas, sem destruição das criptas e sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação)

<sup>h</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação de risancizumab vs. placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>i</sup>  $p$  nominal ≤ 0,01 comparação risancizumab vs. placebo

<sup>j</sup>  $p$  nominal ≤ 0,05 comparação risancizumab vs. placebo

<sup>k</sup>  $p = 0,2234$

### Atividade clínica da doença e sintomas

Uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, não apresentaram dor abdominal (47% vs. 30%, respetivamente,  $p < 0,001$ ) nem urgência para evacuar (54% vs. 31%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ), à semana 52. Uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, não apresentaram

urgência para evacuar (49% vs. 31%, respectivamente,  $p < 0,001$ ), à semana 52, e uma proporção numericamente superior de indivíduos não apresentaram dor abdominal, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo (38% vs. 30%, respectivamente,  $p = 0,0895$ ), à semana 52.

#### *Outros sintomas de CU*

A proporção de indivíduos que não tiveram qualquer evacuação noturna foi maior nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, à semana 52 (42% e 43% vs. 30%,  $p < 0,01$  e  $p < 0,001$ , respectivamente).

A proporção de indivíduos que não apresentaram tenesmo foi maior nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, à semana 52 (37% e 37% vs. 23%, respectivamente,  $p < 0,01$ ).

#### *Hospitalizações relacionadas com CU*

A ocorrência de hospitalizações relacionadas com CU até à semana 52 foram numericamente inferiores nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo (0,6 por 100 indivíduos-ano e 1,2 por 100 indivíduos-ano vs. 3,1 por 100 indivíduos-ano,  $p = 0,0949$  e  $p = 0,2531$ , respectivamente).

#### *Avaliação endoscópica e histológica*

A remissão endoscópica (normalização da aparência endoscópica da mucosa) foi definida como uma ES de 0. À semana 12 do INSPIRE, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, atingiram remissão endoscópica (11% vs. 3%, respectivamente,  $p < 0,00001$ ). À semana 52 do COMMAND, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, atingiram remissão endoscópica (23% e 24% vs. 15%, respectivamente,  $p < 0,05$ ).

A cicatrização profunda da mucosa foi definida como uma ES de 0 e uma escala de Geboes < 2,0 (indicando inexistência de neutrófilos nas criptas ou na lâmina própria e sem aumento de eosinófilos, ausência de destruição da cripta e sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação). À semana 12 do INSPIRE, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, atingiram cicatrização profunda da mucosa (6% vs. 1%, respectivamente,  $p < 0,00001$ ). À semana 52 do COMMAND, uma proporção numericamente superior de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, atingiram cicatrização profunda da mucosa (13% e 16% vs. 10%,  $p = 0,2062$  e  $p = 0,0618$ , respectivamente).

No COMMAND, a manutenção da cicatrização da mucosa à semana 52 (ES  $\leq 1$  sem friabilidade) foi observada numa maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, entre os indivíduos que atingiram cicatrização da mucosa no final da indução (74% e 54% vs. 47%,  $p < 0,01$  e  $p = 0,5629$ , respectivamente).

### *Tratamento de resgate*

Durante o COMMAND, os indivíduos que deixaram de responder ao tratamento com risancizumab por via subcutânea receberam tratamento de resgate com risancizumab (uma dose única de indução intravenosa, seguida de 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas). Entre estes indivíduos, nos grupos de tratamento risancizumab 180 mg por via subcutânea e risancizumab 360 mg por via subcutânea, 85% (17/20) e 74% (26/35) atingiram resposta clínica à semana 52, respectivamente. Adicionalmente, 24% (6/25) e 35% (13/37) dos indivíduos atingiram remissão clínica, de acordo com a aMS, e 38% (10/26) e 45% (17/38) dos indivíduos atingiram melhoria endoscópica à semana 52 nos grupos de tratamento risancizumab 180 mg por via subcutânea e risancizumab 360 mg por via subcutânea, respectivamente.

### *Respondedores à semana 24*

Um total de 100 indivíduos, que não demonstraram resposta clínica após 12 semanas de tratamento de indução, receberam uma dose de 180 mg (N=56) ou 360 mg (N=44) de risancizumab por via subcutânea à semana 12 e à semana 20, demonstrando resposta clínica à semana 24, e continuaram a receber 180 mg ou 360 mg de risancizumab por via subcutânea a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas no COMMAND. Entre estes indivíduos, 46% e 45% atingiram resposta clínica, de acordo com a aMS, à semana 52, e 18% e 23% atingiram remissão clínica, de acordo com a aMS, à semana 52, com 180 mg e 360 mg de risancizumab por via subcutânea, respectivamente.

### *Resultados relacionados com a saúde e a qualidade de vida*

Os indivíduos tratados com risancizumab atingiram melhorias clinicamente significativas, relativamente à avaliação inicial, no Questionário da Doença Inflamatória Intestinal (IBDQ) (sintomas intestinais, função sistémica, função emocional e função social), em comparação com o placebo. As alterações face à avaliação inicial na pontuação total do IBDQ à semana 12, com risancizumab em comparação com o placebo, foram de 42,6 e 24,3, respectivamente. As alterações face à avaliação inicial na pontuação total do IBDQ à semana 52 foram de 52,6; 50,3 e 35,0 nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea, risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea e risancizumab por via intravenosa/placebo, respectivamente.

Os indivíduos a receber risancizumab tiveram uma melhoria significativamente maior na fadiga, relativamente à avaliação inicial, conforme medida pela escala FACIT-F à semana 12, em comparação com o placebo. As alterações face à avaliação inicial na pontuação FACIT-F à semana 12 com risancizumab em comparação com o placebo, foram de 7,9 e 3,3, respectivamente. As alterações face à avaliação inicial na pontuação FACIT-F à semana 52 foram de 10,9; 10,3 e 7,0 nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea, risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea e risancizumab por via intravenosa/placebo, respectivamente.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Skyrizi em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da doença de Crohn e da colite ulcerosa (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética de risancizumab foi semelhante entre a psoríase em placas e a artrite psoriática e entre a doença de Crohn e a colite ulcerosa.

## Absorção

Risancizumab demonstrou uma farmacocinética linear, com aumento na exposição proporcional à dose, no intervalo de doses de 18 a 360 mg e de 0,25 a 1 mg/kg administrados por via subcutânea, e de 200 a 1800 mg e de 0,01 a 5 mg/kg administrados por via intravenosa.

Após administração subcutânea de risancizumab, as concentrações plasmáticas máximas foram alcançadas entre 3-14 dias após a administração com uma biodisponibilidade absoluta estimada de 74-89%. Com doses de 150 mg na semana 0, semana 4 e, posteriormente, a cada 12 semanas, as concentrações plasmáticas do estado estacionário máxima e mínima estimadas são de 12 e 2 µg/ml, respectivamente.

Em indivíduos com doença de Crohn tratados com uma dose de indução de 600 mg por via intravenosa nas semanas 0, 4 e 8, seguida de uma dose de manutenção de 360 mg por via subcutânea na semana 12 e, posteriormente, a cada 8 semanas, estima-se que a concentração mediana máxima e mínima seja de 156 e 38,8 µg/ml, respectivamente, durante o período de indução (semanas 8-12) e estima-se que a concentração mediana máxima e mínima no estado estacionário seja de 28,0 e 8,13 µg/ml, respectivamente, durante o período de manutenção (semanas 40-48).

Em indivíduos com colite ulcerosa tratados com uma dose de indução de 1200 mg por via intravenosa nas semanas 0, 4 e 8, seguida de uma dose de manutenção de 180 mg ou 360 mg por via subcutânea na semana 12 e, posteriormente, a cada 8 semanas, estima-se que a concentração mediana máxima e mínima seja de 350 e 87,7 µg/ml, respectivamente, durante o período de indução (semanas 8-12) e estima-se que a concentração mediana máxima e mínima no estado estacionário seja de 19,6 e 4,64 µg/ml para a dose de 180 mg por via subcutânea e de 39,2 e 9,29 µg/ml para a dose de 360 mg por via subcutânea, respectivamente, durante o período de manutenção (semanas 40-48).

## Distribuição

O volume de distribuição médio ( $\pm$  desvio padrão) no estado estacionário ( $V_{ss}$ ) de risancizumab foi de 11,4 ( $\pm$  2,7) l em estudos de Fase 3, em indivíduos com psoríase, indicando que a distribuição de risancizumab está principalmente limitada aos espaços vascular e intersticial. Num indivíduo típico de 70 kg com doença de Crohn, o  $V_{ss}$  foi de 7,68 l.

## Biotransformação

Os anticorpos monoclonais IgG terapêuticos são tipicamente degradados em pequenos péptidos e aminoácidos através de vias catabólicas de forma semelhante às IgG endógenas. Não é esperado que risancizumab seja metabolizado por enzimas do citocromo P450.

## Eliminação

A depuração sistémica (CL) média ( $\pm$  desvio padrão) de risancizumab foi 0,3 ( $\pm$  0,1) l/dia em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase. A semivida de eliminação terminal média para risancizumab variou de 28 a 29 dias em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase. Num indivíduo típico de 70 kg com doença de Crohn, a CL foi de 0,30 l/dia e a semivida de eliminação terminal foi de 21 dias.

Como anticorpo monoclonal IgG1, não é esperado que risancizumab seja filtrado nos rins por filtração glomerular ou excretado na urina sob a forma da molécula intacta.

## Linearidade/não linearidade

Risancizumab exibiu farmacocinética linear, com aumentos na exposição sistémica ( $C_{max}$  e AUC) aproximadamente proporcionais à dose, nos intervalos de dose avaliados de 18 a 360 mg ou de 0,25 a 1 mg/kg, administrados por via subcutânea, e de 200 a 1800 mg e de 0,01 a 5 mg/kg, administrados por via intravenosa, em indivíduos saudáveis ou em indivíduos com psoríase, doença de Crohn ou colite ulcerosa.

## Interações

Foram realizados estudos de interação em indivíduos com psoríase em placas, doença de Crohn ou colite ulcerosa para avaliar o efeito da administração repetida de risancizumab na farmacocinética de substratos de prova sensíveis ao citocromo P450 (CYP). As exposições de cafeína (substrato do CYP1A2), varfarina (substrato do CYP2C9), omeprazol (substrato do CYP2C19), metoprolol (substrato do CYP2D6) e midazolam (substrato do CYP3A) após tratamento com risancizumab foram comparáveis às suas exposições antes do tratamento com risancizumab, indicando a inexistência de interações clinicamente importantes através destas enzimas.

Análises farmacocinéticas da população indicaram que a exposição a risancizumab não foi alterada pelos medicamentos concomitantes utilizados por alguns indivíduos com psoríase em placas durante os estudos clínicos. Observou-se uma ausência semelhante de impacto devido aos medicamentos concomitantes com base nas análises farmacocinéticas da população na doença de Crohn ou na colite ulcerosa.

## Populações especiais

### *População pediátrica*

A farmacocinética de risancizumab em doentes pediátricos com idade inferior a 16 anos não foi estabelecida. Dos 1574 indivíduos com doença de Crohn expostos a risancizumab, 12 tinham 16 a 17 anos de idade. As exposições a risancizumab em indivíduos com 16 a 17 anos de idade com doença de Crohn foram semelhantes às dos adultos. Não se verificou que a idade tivesse um impacto significativo nas exposições a risancizumab com base nas análises farmacocinéticas da população.

### *Idosos*

Dos 2234 indivíduos com psoríase em placas expostos a risancizumab, 243 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 24 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Dos 1574 indivíduos com doença de Crohn expostos a risancizumab, 72 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 5 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Dos 1512 indivíduos com colite ulcerosa expostos a risancizumab, 103 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 8 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Não foram observadas diferenças globais na exposição a risancizumab entre os indivíduos mais velhos e os mais novos que receberam risancizumab.

### Doentes com compromisso renal ou hepático

Não foram realizados estudos específicos para determinar o efeito do compromisso renal ou hepático na farmacocinética de risancizumab. Com base em análises farmacocinéticas da população, os níveis de creatinina sérica, a depuração de creatinina ou os marcadores da função hepática (ALT/AST/bilirrubina) não tiveram um impacto importante sobre a depuração de risancizumab em indivíduos com psoríase, doença de Crohn ou colite ulcerosa.

Como anticorpo monoclonal IgG1, risancizumab é maioritariamente eliminado por catabolismo intracelular e não é esperado que seja metabolizado pelas enzimas hepáticas do citocromo P450 ou por eliminação renal.

### *Peso corporal*

A depuração e o volume de distribuição de risancizumab aumentam com o peso corporal, o que pode resultar em eficácia reduzida em indivíduos com elevado peso corporal (>130 kg). No entanto, esta observação é baseada num número limitado de indivíduos com psoríase em placas. O peso corporal não teve impacto clinicamente significativo na exposição ou eficácia de risancizumab na artrite psoriática, na doença de Crohn ou na colite ulcerosa. Não é atualmente recomendado ajuste posológico com base no peso corporal.

## *Género ou raça*

A depuração de risancizumab não foi influenciada significativamente pelo género ou pela raça em indivíduos adultos com psoríase em placas, doença de Crohn ou colite ulcerosa. Em estudos clínicos de farmacocinética em voluntários saudáveis, não foram observadas diferenças clinicamente importantes na exposição a risancizumab em indivíduos chineses ou japoneses em comparação com indivíduos caucasianos.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida, incluindo avaliações de farmacologia de segurança, e um estudo de toxicidade de desenvolvimento pré- e pós-natal potenciado realizado em macacos *cynomolgus*, com doses até 50 mg/kg/semana, produzindo exposições 10 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 600 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 39 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas, no caso da doença de Crohn. No caso da colite ulcerosa, as exposições foram 5 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 1200 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 65 ou 32 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 180 ou 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas.

Não foram realizados estudos de mutagenicidade e carcinogenicidade com risancizumab. Num estudo de toxicologia crónica de 26 semanas realizado em macacos *cynomolgus*, com doses até 50 mg/kg/semana (7 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 600 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 28 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas, no caso da doença de Crohn, e 3 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 1200 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 45 ou 23 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 180 ou 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas, no caso da colite ulcerosa), não foram observadas lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas e não foram verificados efeitos adversos cardiovasculares ou de imunotoxicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Acetato de sódio tri-hidratado  
Ácido acético  
Trealose di-hidratada  
Polissorbato 20  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

#### Solução diluída para perfusão intravenosa

Foi demonstrada a estabilidade química e física em uso durante 20 horas entre 2°C a 8°C (protegida da luz), ou até 8 horas à temperatura ambiente (protegida da luz solar). O tempo de conservação à

temperatura ambiente começa assim que a solução diluída tenha sido preparada. A perfusão deve ser concluída dentro de 8 horas após a diluição no saco de perfusão. A exposição à luz interior é aceitável durante a conservação e a administração à temperatura ambiente.

Do ponto de vista microbiológico, a perfusão preparada deve ser utilizada imediatamente. Caso não seja utilizada imediatamente, o tempo de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador, não devendo ultrapassar 20 horas entre 2°C a 8°C.

Não congelar.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

10,0 ml concentrado para solução para perfusão num frasco para injetáveis de vidro fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo revestida.

Skyrizi está disponível em embalagens contendo 1 frasco para injetáveis.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

As soluções devem ser inspecionadas visualmente para ver se existem partículas ou descoloração antes da administração. A solução deve ser incolor a ligeiramente amarela e límpida a ligeiramente opalescente. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes. O medicamento e as suas diluições não devem ser utilizados se a solução estiver descolorada ou turva, ou se contiver partículas estranhas.

#### Instruções de diluição

Este medicamento deve ser preparado por um profissional de saúde utilizando técnica assética. O medicamento tem de ser diluído antes da administração.

A solução para perfusão é preparada por diluição do concentrado num saco de perfusão intravenosa ou num frasco de vidro contendo 5% de dextrose em água (D5W) ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) solução para perfusão até uma concentração final de, aproximadamente, 1,2 mg/ml a 6 mg/ml. Consulte a tabela abaixo para as instruções de diluição, com base na indicação do doente.

Indicação	Dose de indução intravenosa	Número de frascos para injetáveis de 600 mg/10 ml	Volume total de dextrose 5% ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) solução para perfusão
Doença de Crohn	600 mg	1	100 ml, 250 ml ou 500 ml
Colite ulcerosa	1200 mg	2	250 ml ou 500 ml

Antes de se iniciar a perfusão intravenosa, o conteúdo do saco de perfusão intravenosa ou frasco de vidro deverá estar à temperatura ambiente.

Administre por perfusão a solução diluída durante um período de, pelo menos, uma hora para a dose de 600 mg; de, pelo menos, duas horas para a dose de 1200 mg.

A solução no frasco para injetáveis e as diluições não devem ser agitadas.

Cada frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/004

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 26 de abril de 2019

Data da última renovação: 5 de janeiro de 2024

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho  
Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho  
Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho

Cada cartucho contém 360 mg de risancizumab em 2,4 ml de solução.

### Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho

Cada cartucho contém 180 mg de risancizumab em 1,2 ml de solução.

### Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 90 mg de risancizumab em 1 ml de solução.

### Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 180 mg de risancizumab em 1,2 ml de solução.

Risancizumab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado, produzido em células de Ovário de Hamster Chinês através de tecnologia de ADN recombinante.

### Excipientes com efeito conhecido

#### *180 mg e 360 mg solução injetável apenas*

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 20 em cada dose de 180 mg e 0,48 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg.

#### *90 mg solução injetável apenas*

Este medicamento contém 164 mg de sorbitol por dose de 360 mg.

Este medicamento contém 0,8 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solução injetável (injetável)

### Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho e 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

A solução é incolor a amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

### Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia

A solução é incolor a ligeiramente amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

#### Doença de Crohn

Skyrizi é indicado para o tratamento de doentes adultos com doença de Crohn ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, deixaram de responder, ou foram intolerantes à terapêutica convencional ou a uma terapêutica biológica.

#### Colite ulcerosa

Skyrizi é indicado para o tratamento de doentes adultos com colite ulcerosa ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, deixaram de responder, ou foram intolerantes à terapêutica convencional ou a uma terapêutica biológica.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Este medicamento deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das condições para as quais Skyrizi está indicado.

#### Posologia

##### *Doença de Crohn*

A dose recomendada é de 600 mg administrada por perfusão intravenosa na semana 0, na semana 4 e na semana 8, seguida de 360 mg administrada por injeção subcutânea na semana 12 e, posteriormente, a cada 8 semanas. A descontinuação do tratamento deve ser considerada em doentes que não apresentem evidência de benefício terapêutico até à semana 24.

Para a posologia do regime de administração da dose intravenosa inicial, ver a secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento de Skyrizi 600 mg concentrado para solução para perfusão.

##### *Colite ulcerosa*

A dose de indução recomendada é de 1200 mg administrada por perfusão intravenosa na semana 0, na semana 4 e na semana 8. A partir da semana 12, e, posteriormente, a cada 8 semanas, a dose de manutenção recomendada é baseada na apresentação individual do doente:

- Uma dose de 180 mg administrada por injeção subcutânea é recomendada para doentes com melhoria adequada na atividade da doença após indução
- Uma dose de 360 mg administrada por injeção subcutânea é recomendada para doentes com melhoria inadequada na atividade da doença após indução

A descontinuação do tratamento deve ser considerada em doentes que não apresentem evidência de benefício terapêutico até à semana 24.

Para a posologia do regime de administração da dose intravenosa inicial, ver a secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento de Skyrizi 600 mg concentrado para solução para perfusão.

#### Omissão de dose

Se não for administrada uma dose, esta deve ser administrada assim que possível. Posteriormente, a administração das doses deve ser retomada como normalmente agendado.

## Populações especiais

### *Idosos*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).  
A informação em indivíduos com idade  $\geq 65$  anos é limitada.

### *Compromisso renal ou hepático*

Não foram realizados estudos específicos para avaliar o efeito do compromisso renal ou hepático na farmacocinética de Skyrizi. De uma forma geral, não é esperado que estas condições tenham qualquer impacto significativo na farmacocinética de anticorpos monoclonais e não são considerados necessários ajustes posológicos (ver secção 5.2).

### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Skyrizi em crianças com idades entre os 0 e os 17 anos para o tratamento da doença de Crohn e da colite ulcerosa não foram ainda estabelecidas. Os dados disponíveis encontram-se descritos nas secções 5.1 e 5.2, no entanto não pode ser efetuada qualquer recomendação posológica.

### *Doentes com excesso de peso*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

### Modo de administração

Skyrizi é administrado por injeção subcutânea.

A injeção deve ser administrada na coxa ou no abdómen. Skyrizi não deve ser administrado em áreas onde a pele esteja sensível, com equimoses, eritematosa, endurecida ou danificada.

### *Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho*

Os doentes podem autoadministrar a injeção de Skyrizi após treino na técnica de injeção subcutânea com o injetor corporal. Antes da administração, os doentes devem ser instruídos a ler a secção 7 “Instruções de utilização” fornecidas no folheto informativo.

### *Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

Este medicamento deve ser administrado por um profissional de saúde.

Para administrar a dose total de 360 mg, devem ser injetadas quatro seringas pré-cheias. As quatro injeções devem ser administradas em zonas anatómicas diferentes (ver as instruções de administração fornecidas com o folheto informativo).

### *Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

Os doentes podem autoadministrar a injeção de Skyrizi após treino na técnica de injeção subcutânea com a seringa pré-cheia. Antes da administração, os doentes devem ser instruídos a ler a secção 7 “Instruções de utilização” fornecidas no folheto informativo.

Deve injetar-se uma seringa pré-cheia para administrar a dose de manutenção de 180 mg.

Devem injetar-se duas seringas pré-cheias para administrar a dose de manutenção de 360 mg. As duas injeções devem ser administradas em locais anátomicos diferentes.

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeções ativas clinicamente relevantes (por exemplo, tuberculose ativa, ver secção 4.4).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

##### Infeções

Risancizumab pode aumentar o risco de infeção.

Em doentes com uma infeção crónica, um historial de infeção recorrente, ou fatores de risco para infeção conhecidos, risancizumab deve ser utilizado com precaução. O tratamento com risancizumab não deve ser iniciado em doentes com qualquer infeção ativa clinicamente relevante até que a infeção se resolva ou seja adequadamente tratada.

Os doentes tratados com risancizumab devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas clinicamente relevantes de infeção crónica ou aguda. Se um doente desenvolver uma destas infeções ou não estiver a responder à terapêutica convencional para a infeção, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado e não lhe deve ser administrado risancizumab até à resolução da infeção.

##### Tuberculose

Antes de iniciar o tratamento com risancizumab, os doentes devem ser avaliados quanto a infeção por tuberculose (TB). Os doentes a receber risancizumab devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de TB ativa. A terapêutica anti-TB deve ser considerada antes de iniciar risancizumab em doentes com história prévia de TB latente ou ativa, nos quais não é possível confirmar um curso de tratamento adequado.

##### Imunizações

Antes de iniciar a terapêutica com risancizumab, deve ser considerada a realização de todas as imunizações apropriadas de acordo com as atuais recomendações de imunização. Se um doente tiver recebido uma vacina viva (viral ou bacteriana), recomenda-se que aguarde pelo menos 4 semanas antes de iniciar o tratamento com risancizumab. Os doentes tratados com risancizumab não devem receber vacinas vivas durante o tratamento e durante, pelo menos, 21 semanas após o tratamento (ver secção 5.2).

##### Hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia, com a utilização de risancizumab (ver secção 4.8). Caso ocorra uma reação de hipersensibilidade grave, a administração de risancizumab deve ser descontinuada imediatamente e deve ser iniciada terapêutica apropriada.

### Excipientes com efeito conhecido

*Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho*

#### Polissorbato

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 20 em cada dose de 180 mg e 0,48 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

#### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cartucho, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

*Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

#### Polissorbato

Este medicamento contém 0,8 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

#### Sorbitol

Este medicamento contém 164 mg de sorbitol por dose de 360 mg.

Deve-se ter em consideração o efeito aditivo da administração concomitante de produtos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta.

#### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 360 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

*Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

#### Polissorbato

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 20 em cada dose de 180 mg e 0,48 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

#### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 180 mg e dose de 360 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não é esperado que risancizumab seja metabolizado por enzimas hepáticas ou eliminação renal. Não são esperadas interações entre risancizumab e inibidores, indutores, ou substratos de enzimas metabolizadoras de medicamentos, e não é necessário qualquer ajuste posológico (ver secção 5.2).

#### Terapêutica imunossupressora concomitante

A segurança e eficácia de risancizumab em combinação com agentes imunossupressores, incluindo medicamentos biológicos, não foram avaliadas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 21 semanas após o tratamento.

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de risancizumab em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 resultados de gravidez) ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de risancizumab durante a gravidez.

### Amamentação

Desconhece-se se risancizumab é excretado no leite humano. Sabe-se que as IgGs humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para o lactente durante este curto período. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação/abstenção da terapêutica com risancizumab, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com risancizumab para a mulher.

### Fertilidade

O efeito de risancizumab na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de risancizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram infecções do trato respiratório superior (15,6% na doença de Crohn e 26,2% na colite ulcerosa).

### Tabela de reações adversas

As reações adversas com risancizumab de estudos clínicos (Tabela 1) estão classificadas por classes de sistemas de órgãos MedDRA e baseiam-se na seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1: Lista de reações adversas**

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções do trato respiratório superior <sup>a</sup>
	Frequentes	Infeções por tinha <sup>b</sup>
	Pouco frequentes	Foliculite
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia <sup>c</sup>
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Prurido Erupção cutânea Eczema
	Pouco frequentes	Urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga <sup>d</sup> Reações no local de injeção <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Inclui: infecção do trato respiratório (viral, bacteriana ou inespecífica), sinusite (incluindo aguda), rinite, nasofaringite, faringite (incluindo viral), amigdalite, laringite, traqueite

<sup>b</sup> Inclui: *tinea pedis*, *tinea cruris*, tinha corporal, *tinea versicolor*, *tinea manuum*, onicomicose, infecção por tinha

<sup>c</sup> Inclui: cefaleia, cefaleia de tensão, cefaleia sinusal

<sup>d</sup> Inclui: fadiga, astenia, mal-estar

<sup>e</sup> Inclui: no local de injeção: equimose, eritema, hematoma, hemorragia, irritação, dor, prurido, reação, inchaço, endurecimento, hipersensibilidade, nódulo, erupção cutânea, urticária, vesículas, sensação de calor, no local de perfusão: eritema, extravasamento, reação, edema

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### Psoríase

##### Infeções

A taxa de infeções foi de 75,5 acontecimentos por 100 indivíduos-ano, em todo o programa da psoríase, incluindo exposição a longo prazo a risancizumab. A maioria dos casos foram não graves e de intensidade leve a moderada e não levaram à descontinuação de risancizumab. A taxa de infeções graves foi de 1,7 acontecimentos por 100 indivíduos-ano (ver secção 4.4).

##### Doença de Crohn

Em geral, o perfil de segurança observado nos doentes com doença de Crohn tratados com risancizumab foi consistente com o perfil de segurança observado nos doentes em todas as indicações.

##### Infeções

A taxa de infeções nos dados agregados dos estudos de indução de 12 semanas foi de 83,3 acontecimentos por 100 indivíduos-ano nos indivíduos tratados com risancizumab 600 mg por via intravenosa, em comparação com 117,7 acontecimentos por 100 indivíduos-ano no grupo placebo. A taxa de infeções graves foi de 3,4 acontecimentos por 100 indivíduos-ano nos indivíduos tratados com risancizumab 600 mg por via intravenosa, em comparação com 16,7 acontecimentos por 100 indivíduos-ano no grupo placebo (ver secção 4.4).

A taxa de infecções no estudo de manutenção de 52 semanas foi de 57,7 acontecimentos por 100 indivíduos-anو nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea, após indução com risancizumab, em comparação com 76,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab. A taxa de infecções graves foi de 6,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea após indução com risancizumab, em comparação com 5,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab (ver secção 4.4).

#### Colite ulcerosa

Em geral, o perfil de segurança observado nos doentes com colite ulcerosa tratados com risancizumab foi consistente com o perfil de segurança observado nos doentes em todas as indicações.

#### *Infeções*

A taxa de infecções nos dados agregados do estudo de indução de 12 semanas foi de 78,3 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 1200 mg por via intravenosa, em comparação com 74,2 acontecimentos por 100 indivíduos-anо no grupo placebo. A taxa de infecções graves foi de 3,0 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 1200 mg por via intravenosa, em comparação com 5,4 acontecimentos por 100 indivíduos-anо no grupo placebo (ver secção 4.4).

A taxa de infecções no estudo de manutenção de 52 semanas foi de 67,4 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 180 mg por via subcutânea e de 56,5 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea, após indução com risancizumab, em comparação com 64,6 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab. A taxa de infecções graves foi de 1,1 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 180 mg por via subcutânea e de 0,6 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos tratados com risancizumab 360 mg por via subcutânea, após indução com risancizumab, em comparação com 2,3 acontecimentos por 100 indivíduos-anо nos indivíduos que receberam placebo após indução com risancizumab (ver secção 4.4).

#### *Imunogenicidade*

Para indivíduos com doença de Crohn tratados com risancizumab nas doses de indução intravenosa e de manutenção subcutânea recomendadas, por um período até 64 semanas em ensaios clínicos de doença de Crohn, foram detetados anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes decorrentes do tratamento em 3,4% (2/58) e 0% (0/58) dos indivíduos avaliados, respetivamente.

Para indivíduos com colite ulcerosa tratados com risancizumab nas doses de indução intravenosa e de manutenção subcutânea recomendadas (180 mg ou 360 mg), por um período até 64 semanas em ensaios clínicos de colite ulcerosa, foram detetados anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes decorrentes do tratamento em 8,9% (8/90) e 6,7% (6/90) para a dose subcutânea de 180 mg, ou em 4,4% (4/91) e 2,2% (2/91) para a dose subcutânea de 360 mg, dos indivíduos avaliados, respetivamente.

Os anticorpos para risancizumab, incluindo anticorpos neutralizantes, não foram associados a alterações na resposta clínica ou segurança.

#### Idosos

A informação de segurança em indivíduos com idade  $\geq 65$  anos é limitada.

## Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Em caso de sobredosagem, é recomendado que o doente seja monitorizado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e deve ser instituído imediatamente tratamento sintomático apropriado.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Imunossupressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC18

#### Mecanismo de ação

Risancizumab é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado, que se liga de forma seletiva, com elevada afinidade, à subunidade p19 da citocina interleucina 23 (IL-23) humana, sem se ligar à IL-12, e inibe a sua interação com o complexo recetor da IL-23. A IL-23 é uma citocina que está envolvida nas respostas inflamatória e imunitária. Ao bloquear a ligação da IL-23 ao seu recetor, o risancizumab inibe a sinalização celular dependente da IL-23 e a libertação de citocinas pró-inflamatórias.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Num estudo envolvendo indivíduos com psoríase, verificou-se uma diminuição na expressão de genes associados com o eixo IL-23/IL-17 na pele após doses únicas de risancizumab. Nas lesões psoriáticas, foram também observadas reduções na espessura epidérmica, na infiltração de células inflamatórias e na expressão dos marcadores de doença da psoríase.

Num estudo de Fase 2 envolvendo indivíduos com doença de Crohn, verificou-se uma diminuição na expressão de genes associados com o eixo IL-23/IL-17 no tecido intestinal após doses múltiplas de risancizumab. Foram também observadas reduções na calprotectina fecal (FCP), proteína C reativa (PCR) sérica e IL-22 após doses múltiplas em estudos de indução de Fase 3 em doentes com doença de Crohn. As diminuições na FCP, PCR e IL-22 sérica mantiveram-se até à semana 52 do estudo de manutenção.

Num estudo de Fase 2b/3 envolvendo indivíduos com colite ulcerosa, foram observadas reduções estatística e clinicamente significativas, nos biomarcadores inflamatórios, FCP e PCR, e no biomarcador associado à via da IL-23, IL-22 sérica, à semana 12 do estudo de indução relativamente à avaliação inicial. As diminuições na FCP, PCR e IL-22 sérica mantiveram-se até à semana 52 do estudo de manutenção.

#### Eficácia e segurança clínicas

##### *Doença de Crohn*

A eficácia e segurança de risancizumab foram avaliadas em 1419 indivíduos com doença de Crohn ativa moderada a grave, em três estudos clínicos multicéntricos, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo. Os indivíduos incluídos tinham idade igual ou superior a 16 anos, um Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI) de 220 a 450, uma frequência de evacuações (SF) diária

média  $\geq 4$  e/ou uma pontuação de dor abdominal diária média (APS)  $\geq 2$  e uma pontuação endoscópica simples para a doença de Crohn (SES-CD)  $\geq 6$  ou  $\geq 4$  para a doença ileal isolada, excluindo a componente de estenose e confirmada por um revisor central.

Houve dois estudos de indução intravenosa de 12 semanas (ADVANCE e MOTIVATE), que incluíram um período de extensão de 12 semanas para indivíduos que não atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS (uma diminuição  $\geq 30\%$  na SF e/ou uma diminuição  $\geq 30\%$  na APS e ambas não pior do que a avaliação inicial) à semana 12. O ADVANCE e o MOTIVATE foram seguidos de um estudo de 52 semanas de descontinuação aleatória do tratamento de manutenção subcutâneo (FORTIFY), que incluiu indivíduos com uma resposta clínica de acordo com a SF/APS, no tratamento de indução por via intravenosa, representando pelo menos 64 semanas de terapêutica.

#### ADVANCE e MOTIVATE

Nos estudos ADVANCE e MOTIVATE, os indivíduos foram aleatorizados de forma a receber risancizumab 600 mg (dose recomendada), 1200 mg ou placebo na semana 0, na semana 4 e na semana 8.

No ADVANCE, 58% (491/850) dos indivíduos tinham falência prévia ou foram intolerantes ao tratamento com uma ou mais terapêuticas biológicas (falência prévia a biológico) e 42% (359/850) não responderam ou foram intolerantes ao tratamento com terapêuticas convencionais, mas não a terapêuticas biológicas (sem falência prévia a biológico). No ADVANCE, entre os indivíduos sem falência prévia a biológico, (87%) 314/359 não tinham exposição anterior a terapêutica biológica e os restantes 13% tinham recebido um biológico mas nunca tiveram falência ou demonstraram intolerância. Todos os doentes no MOTIVATE tinham falência prévia a biológico.

Em ambos os estudos, uma proporção mais elevada de indivíduos tratados com risancizumab atingiram os objetivos co-primários de remissão clínica à semana 12 e resposta endoscópica à semana 12, em comparação com o placebo. Houve uma melhoria significativa na resposta clínica, de acordo com a SF/APS, e na remissão clínica logo na semana 4, em indivíduos tratados com risancizumab, e as mesmas continuaram a melhorar até à semana 12 (Tabela 2).

**Tabela 2: Resultados de eficácia no ADVANCE e MOTIVATE**

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo por via intravenosa a (N=175) %	Risancizumab 600 mg por via intravenosa (N=336) %	Diferença entre tratamentos <sup>d</sup> (IC 95%)	Placebo por via intravenosa a (N=187) %	Risancizumab 600 mg por via intravenosa (N=191) %	Diferença entre tratamentos <sup>d</sup> (IC 95%)
<b>Objetivos co-primários</b>						
Remissão clínica à semana 12 <sup>e</sup>	22%	43%	22% [14%, 30%] <sup>a</sup>	19%	35%	15% [6%, 24%] <sup>b</sup>
Resposta endoscópica à semana 12 <sup>f</sup>	12%	40%	28% [21%, 35%] <sup>a</sup>	11%	29%	18% [10%, 25%] <sup>a</sup>
<b>Objetivos adicionais</b>						
Melhoria na resposta clínica de acordo com a	31%	46%	15% [6%, 23%] <sup>b</sup>	32%	45%	14% [4%, 23%] <sup>c</sup>

	ADVANCE			MOTIVATE		
	Placebo por via intravenosa a (N=175) %	Risancizumab 600 mg por via intravenosa (N=336) %	Diferença entre tratamentos <sup>d</sup> (IC 95%)	Placebo por via intravenosa a (N=187) %	Risancizumab 600 mg por via intravenosa (N=191) %	Diferença entre tratamentos <sup>d</sup> (IC 95%)
<b>SF/APS à semana 4<sup>g</sup></b>						
<b>Melhoria na resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 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 à semana 4</b>	10%	18%	8% [1%, 14%] <sup>c</sup>	11%	21%	10% [2%, 17%] <sup>c</sup>
<b>CDAI &lt;150 à semana 12</b>	25%	45%	21% [12%, 29%] <sup>a</sup>	20%	42%	22% [13%, 31%] <sup>a</sup>
<b>Cicatrização da mucosa à semana 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>Remissão endoscópica à semana 12<sup>i</sup></b>	9%	24%	15% [9%, 21%] <sup>a</sup>	4%	19%	15% [9%, 21%] <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p < 0,001$ ).

<sup>b</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>c</sup>  $p$  nominal  $\leq 0,05$  para a comparação risancizumab vs. placebo.

<sup>d</sup> Diferença entre tratamentos ajustada.

<sup>e</sup> Remissão clínica com base na SF/APS: média diária de SF  $\leq 2,8$  e não pior do que na avaliação inicial e média diária da pontuação de AP  $\leq 1$  e não pior do que na avaliação inicial.

<sup>f</sup> Resposta endoscópica: diminuição superior a 50% na SES-CD face à avaliação inicial ou uma diminuição de, pelo menos, 2 pontos para os indivíduos com uma pontuação na avaliação inicial de 4 e doença ileal isolada.

<sup>g</sup> Melhoria na resposta clínica de acordo com a SF/APS: diminuição  $\geq 60\%$  na média diária da SF e/ou uma diminuição  $\geq 35\%$  na pontuação diária média de AP e ambas não piores do que na avaliação inicial e/ou remissão clínica.

<sup>h</sup> Cicatrização da mucosa: subpontuação SES-CD da superfície ulcerada de 0 em indivíduos com uma subpontuação  $\geq 1$  na avaliação inicial.

<sup>i</sup> Remissão endoscópica: SES-CD  $\leq 4$  e uma redução de, pelo menos, 2 pontos *versus* a avaliação inicial e uma subpontuação não superior a 1 em qualquer variável individual.

À semana 12, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab atingiram uma diminuição de, pelo menos, 100 pontos no CDAI da avaliação inicial, em comparação com o placebo (ADVANCE, risancizumab =60%, placebo=37%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risancizumab =60%, placebo=30%,  $p < 0,001$ ).

À semana 12, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab atingiram uma melhoria tanto na resposta clínica da SF/APS como na resposta endoscópica, à semana 12, em comparação com o placebo (ADVANCE, risancizumab =31%, placebo=8%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risancizumab =21%, placebo=7%,  $p < 0,001$ ).

Os resultados dos objetivos co-primários para os subgrupos (sem permitir multiplicidade) de indivíduos com e sem falência prévia a biológico são apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3: Resultados de eficácia à semana 12 em subgrupos de indivíduos com falência prévia a tratamento biológico e indivíduos sem falência prévia a biológico no ADVANCE**

	ADVANCE		
	Placebo por via intravenosa	Risancizumab 600 mg	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
<b>Remissão clínica de acordo com a escala SF/AP</b>			
Falência prévia a biológico	23% (N=97)	41% (N=195)	18% [7%, 29%]
Sem falência prévia a biológico	21% (N=78)	48% (N=141)	27% [15%, 39%]
<b>Resposta endoscópica</b>			
Falência prévia a biológico	11% (N=97)	33% (N=195)	21% [12%, 31%]
Sem falência prévia a biológico	13% (N=78)	50% (N=141)	38% [27%, 49%]

No ADVANCE, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab, com e sem falência prévia a biológico, atingiram um CDAI<150, em comparação com o placebo (com falência prévia a biológico, risancizumab=42%, placebo=26%; sem falência prévia a biológico, risancizumab=49%, placebo=23%).

#### *Hospitalizações relacionada com DC*

As taxas de hospitalizações relacionadas com a DC até à semana 12 foram mais baixas em indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo (ADVANCE, risancizumab =3%, placebo=12%,  $p < 0,001$ ; MOTIVATE, risancizumab =3%, placebo=11%,  $p \leq 0,01$ ).

#### FORTIFY

O estudo de manutenção FORTIFY avaliou 462 indivíduos com uma resposta clínica de SF/APS, após 12 semanas de tratamento de indução intravenoso com risancizumab nos estudos ADVANCE e MOTIVATE. Os indivíduos foram aleatorizados para continuar a receber um regime de manutenção de risancizumab 360 mg por via subcutânea (dose recomendada), ou risancizumab 180 mg por via subcutânea, a cada 8 semanas, ou para descontinuar a indução com risancizumab e receber placebo por via subcutânea, a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas.

Os objetivos co-primários foram a remissão clínica à semana 52 e a resposta endoscópica à semana 52. Os objetivos co-primários também foram medidos em indivíduos com e sem falência prévia a biológico (ver Tabela 4).

**Tabela 4: Resultados de eficácia no FORTIFY à semana 52 (64 semanas desde o início da dose de indução)**

	<b>FORTIFY</b>		
	<b>Indução intravenosa com Risancizumab / Placebo por via subcutânea<sup>f</sup> (N=164) %</b>	<b>Indução intravenosa com Risancizumab 360 mg por via subcutânea (N=141) %</b>	<b>Diferença entre tratamentos (IC 95%)</b>
<b>Objetivos co-primários</b>			
<b>Remissão clínica</b>	40%	52%	15% [5%, 25%] <sup>a,g</sup>
Falência prévia a biológico	34% (N=123)	48% (N=102)	14% [1%, 27%]
Sem falência prévia a biológico	56% (N=41)	62% (N=39)	5% [-16%, 27%]
<b>Resposta endoscópica</b>	22%	47%	28% [19%, 37%] <sup>b,g</sup>
Falência prévia a biológico	20% (N=123)	44% (N=102)	23% [11%, 35%]
Sem falência prévia a biológico	27% (N=41)	54% (N=39)	27% [6%, 48%]
<b>Objetivos adicionais</b>			
<b>Melhoria da resposta clínica de acordo com a SF/APS</b>	49%	59%	13% [2%, 23%] <sup>e,g</sup>
<b>Manutenção da remissão clínica<sup>h</sup></b>	(N = 91) (51%)	(N = 72) 69%	21% [6%, 35%] <sup>d,g</sup>
<b>Remissão endoscópica</b>	13%	39%	28% [20%, 37%] <sup>c,g</sup>
<b>Cicatrização da mucosa</b>	(N = 162) 10%	(N = 141) 31%	22% [14%, 30%] <sup>c,g</sup>

<sup>a</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>b</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação risancizumab vs. placebo ( $p < 0,001$ ).

<sup>c</sup>  $p$  nominal  $< 0,001$ , comparação risancizumab vs. placebo sem controlo para erros tipo I.

<sup>d</sup>  $p$  nominal  $\leq 0,01$ , comparação risancizumab vs. placebo sem controlo para erros tipo I.

<sup>e</sup>  $p$  nominal  $\leq 0,05$ , comparação risancizumab vs. placebo sem controlo para erros tipo I.

<sup>f</sup> O grupo apenas de indução consistiu em indivíduos que atingiram resposta clínica à terapêutica de indução com risancizumab e que foram aleatorizados para receber placebo no estudo de manutenção (FORTIFY).

<sup>g</sup> Diferença entre tratamentos ajustada.

<sup>h</sup> Manutenção da remissão clínica: remissão clínica à semana 52 em indivíduos com remissão clínica à semana 0.

Foi observada uma remissão profunda (remissão clínica e remissão endoscópica) à semana 52 com taxas mais elevadas em indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/ risancizumab por via subcutânea, em comparação com os indivíduos que receberam risancizumab por via intravenosa/placebo por via subcutânea (28% vs. 10%, respetivamente,  $p$  nominal  $< 0,001$ ).

À semana 52, uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/ risancizumab por via subcutânea atingiram um CDAI  $< 150$ , em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo por via subcutânea (52% vs. 41%, respetivamente,  $p$  nominal  $\leq 0,01$ ). Uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/ risancizumab por via subcutânea atingiram uma diminuição de, pelo menos, 100 pontos na escala do CDAI da avaliação inicial, em comparação com os indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/placebo por via subcutânea (62% vs. 48%, respetivamente,  $p$  nominal  $\leq 0,01$ ).

91 indivíduos que não apresentaram resposta clínica de SF/APS, 12 semanas após a indução com risancizumab nos estudos ADVANCE e MOTIVATE, receberam uma dose de 360 mg de risancizumab por via subcutânea nas semanas 12 e 20. Destes indivíduos, 64% (58/91) atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 24; 33 dos indivíduos que atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS foram incluídos no FORTIFY e continuaram a receber risancizumab 360 mg por via subcutânea, a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas. Entre estes indivíduos, 55% (18/33) atingiram remissão clínica e 45% (15/33) atingiram resposta endoscópica à semana 52.

Durante o FORTIFY, 30 indivíduos apresentaram perda de resposta ao tratamento com risancizumab 360 mg por via subcutânea e receberam tratamento de resgate com risancizumab (dose única de 1200 mg por via intravenosa, seguida de 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas). Destes indivíduos, 57% (17/30) atingiram resposta clínica de acordo com a SF/APS à semana 52. Adicionalmente, 20% (6/30) e 34% (10/29) dos indivíduos atingiram remissão clínica e resposta endoscópica à semana 52, respectivamente.

#### Resultados relacionados com a saúde e a qualidade de vida

A qualidade de vida relacionada com a saúde foi avaliada através do Questionário da Doença Inflamatória Intestinal (IBDQ) e Questionário do Estado de Saúde de 36 Itens (SF-36). A melhoria da fadiga foi avaliada através da escala de Avaliação Funcional da Terapêutica da Doença Crônica-Fadiga (FACIT-Fatigue). A produtividade no trabalho foi avaliada pelo Questionário sobre a Produtividade no Trabalho e a Deterioração das Atividades Doença de Crohn (WPAI-CD).

À semana 12 do ADVANCE e MOTIVATE, os indivíduos tratados com risancizumab atingiram melhorias clinicamente significativas na pontuação total do IBDQ face à avaliação inicial, em todas as pontuações nos domínios do IBDQ (sintomas intestinais, função sistémica, função emocional e função social), na pontuação do Resumo do Componente Físico do SF-36, na FACIT-Fatigue e no WPAI-CD, em comparação com o placebo. Para o WPAI-CD, foram demonstradas maiores reduções em termos de compromisso durante o trabalho, compromisso global no trabalho e compromisso em termos de atividade no ADVANCE; e foi demonstrada uma maior redução no compromisso em termos de atividade no MOTIVATE. Estas melhorias mantiveram-se nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/ risancizumab por via subcutânea no FORTIFY até à semana 52.

#### *Colite ulcerosa*

A eficácia e segurança de risancizumab foram avaliadas em indivíduos com colite ulcerosa ativa moderada a grave, em dois estudos clínicos multicêntricos, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo. Os indivíduos incluídos tinham  $\geq 18$  e  $\leq 80$  anos de idade com uma escala de Mayo adaptada (aMS) de 5 a 9 (utilizando o sistema de classificação Mayo, excluindo a Avaliação Global do Médico) com uma subclassificação endoscópica (ES) de 2 ou 3 em endoscopia de rastreio, confirmada por revisão central.

O estudo de indução intravenosa de 12 semanas (INSPIRE) incluiu um período de extensão de 12 semanas para indivíduos que não atingiram resposta clínica [definida como uma diminuição da aMS  $\geq 2$  pontos e  $\geq 30\%$  face à avaliação inicial e uma diminuição na subclassificação de hemorragia retal (RBS)  $\geq 1$  ou uma RBS absoluta  $\leq 1$ ] à semana 12. O INSPIRE foi seguido de um estudo de 52 semanas de descontinuação aleatória do tratamento de manutenção subcutâneo (COMMAND), que incluiu indivíduos com resposta clínica às 12 semanas de tratamento de indução intravenoso com risancizumab, representando pelo menos 64 semanas de terapêutica.

#### INSPIRE

No estudo INSPIRE, 975 indivíduos foram aleatorizados e receberam 1200 mg de risancizumab ou placebo, na semana 0, na semana 4 e na semana 8.

No INSPIRE, 52% (503/975) dos indivíduos tinham falência prévia (resposta inadequada ou intolerância) a uma ou mais terapêuticas biológicas, a inibidores da JAK e/ou a moduladores do recetor S1P. Destes 503 indivíduos, 488 (97%) tinham falência prévia a biológicos e 90 (18%) tinham falência prévia a inibidores da JAK.

Foi permitido aos indivíduos recrutados utilizar uma dose estável de corticosteroides orais (até 20 mg/dia de prednisona ou equivalente), imunomoduladores e aminosalicilatos. Na avaliação inicial do INSPIRE, 36% dos indivíduos receberam corticosteroides, 17% dos indivíduos receberam imunomoduladores e 73% dos indivíduos receberam aminosalicilatos. A atividade da doença foi moderada ( $aMS \leq 7$ ) em 58% dos indivíduos e grave ( $aMS > 7$ ) em 42% dos indivíduos.

No INSPIRE, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab atingiram o objetivo primário de remissão clínica, de acordo com a aMS [definida como uma subclassificação de frequência de evacuações (SFS)  $\leq 1$  e não superior à avaliação inicial, RBS = 0 e ES  $\leq 1$  sem evidência de friabilidade], à semana 12, em comparação com o placebo (Tabela 5). Os resultados do objetivo primário e dos principais objetivos secundários são apresentados na Tabela 5.

**Tabela 5. Resultados de eficácia no INSPIRE à semana 12**

Objetivo	Placebo por via intravenosa (N=325) %	Risancizumab 1200 mg por via intravenosa (N=650) %	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
<b>Atividade da doença e sintomas de CU</b>			
<b>Remissão clínica<sup>ab</sup></b>	6%	20%	14% <sup>f</sup> [10%, 18%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	4% (N=170)	11% (N=333)	7% [3%, 12%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	8% (N=155)	30% (N=317)	21% [15%, 28%]
<b>Resposta clínica<sup>c</sup></b>	36%	64%	29% <sup>f</sup> [22%, 35%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	31% (N=170)	55% (N=333)	24% [15%, 33%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	41% (N=155)	74% (N=317)	33% [24%, 42%]
<b>Avaliação endoscópica e histológica</b>			
<b>Cicatrização da mucosa<sup>d</sup></b>	12%	37%	24% <sup>f</sup> [19%, 29%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	10% (N=170)	26% (N=333)	16% [9%, 22%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	14% (N=155)	48% (N=317)	33% [26%, 41%]
<b>Cicatrização histológica-endoscópica da mucosa<sup>e</sup></b>	8%	24%	17% <sup>f</sup> [12%, 21%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	7% (N=170)	16% (N=333)	9% [3%, 14%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	8% (N=155)	33% (N=317)	25% [18%, 32%]

<sup>a</sup> Objetivo primário

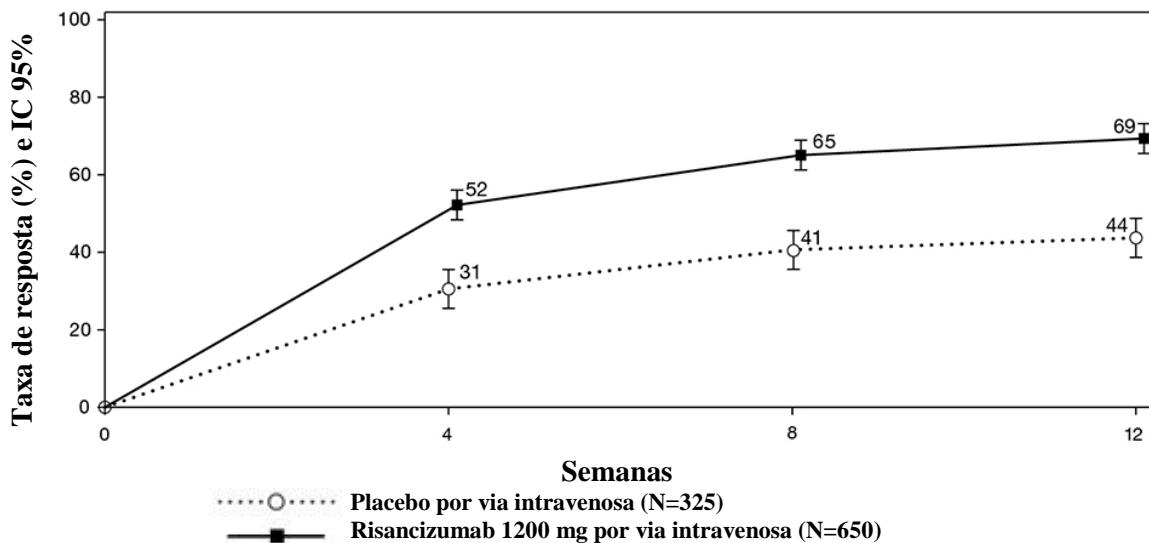
<sup>b</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS: SFS  $\leq 1$  e não superior à avaliação inicial, RBS = 0 e ES  $\leq 1$  sem evidência de friabilidade

Objetivo	Placebo por via intravenosa (N=325) %	Risancizumab 1200 mg por via intravenosa (N=650) %	Diferença entre tratamentos (IC 95%)
<sup>c</sup> Resposta clínica de acordo com a aMS: diminuição $\geq 2$ pontos e $\geq 30\%$ face à avaliação inicial e uma diminuição na RBS $\geq 1$ ou uma RBS absoluta $\leq 1$			
<sup>d</sup> ES $\leq 1$ sem evidência de friabilidade			
<sup>e</sup> ES $\leq 1$ sem evidência de friabilidade e escala de Geboes $\leq 3,1$ (indicando infiltração de neutrófilos em < 5% das criptas, sem destruição das criptas e sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação)			
<sup>f</sup> $p < 0,00001$ , diferença entre tratamentos ajustada (IC 95%)			

#### Atividade clínica da doença e sintomas

A escala Mayo parcialmente adaptada (paMS) é composta por SFS e RBS. A resposta clínica de acordo com a paMS é definida como uma diminuição  $\geq 1$  ponto e  $\geq 30\%$  face à avaliação inicial e uma diminuição na RBS  $\geq 1$  ou uma RBS absoluta  $\leq 1$ . Os resultados da resposta clínica de acordo com a paMS ao longo do tempo no INSPIRE são apresentados na Figura 1. O início da eficácia foi rápido, com uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab a atingir resposta clínica logo na semana 4, em comparação com o placebo (52% vs. 31%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

**Figura 1. Proporção de indivíduos que atingiram resposta clínica, de acordo com a paMS, ao longo do tempo, no estudo de indução INSPIRE**



Uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, não apresentaram dor abdominal (36% vs. 26%, respetivamente,  $p < 0,01$ ) nem urgência para evacuar (44% vs. 28%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ), à semana 12.

#### Outros sintomas de CU

O número de episódios de incontinência fecal por semana diminuiu numa quantidade significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (alteração relativamente à avaliação inicial em risancizumab = -3,8; placebo = -2,2,  $p = 0,00003$ ).

A proporção de indivíduos que não tiveram qualquer evacuação noturna foi significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (67% vs. 43%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

A proporção de indivíduos que não apresentaram tenesmo foi significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (49% vs. 30%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

O número de dias com interrupção do sono devido a sintomas de CU por semana diminuiu numa quantidade significativamente maior nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, à semana 12 (alteração relativamente à avaliação inicial em risancizumab = -2,5; placebo = -1,5,  $p < 0,00001$ ).

#### *Hospitalizações relacionadas com CU*

As taxas de hospitalizações relacionadas com CU até à semana 12 foram significativamente menores nos indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo (1% vs. 6%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ).

#### *Tratamento prolongado em não respondedores à semana 12*

Um total de 141 indivíduos que não demonstraram resposta clínica à semana 12, após indução com risancizumab no INSPIRE, receberam uma dose subcutânea de 180 mg ou 360 mg de risancizumab à semana 12 e à semana 20. Dos 71 indivíduos que receberam 180 mg de risancizumab por via subcutânea e dos 70 indivíduos que receberam 360 mg de risancizumab por via subcutânea, 56% e 57% atingiram resposta clínica à semana 24, respetivamente.

#### COMMAND

O estudo de manutenção COMMAND avaliou 548 indivíduos com resposta clínica, após 12 semanas de tratamento de indução intravenoso com risancizumab no estudo INSPIRE. Os indivíduos foram aleatorizados para receberem um regime de manutenção de risancizumab 180 mg por via subcutânea ou de risancizumab 360 mg por via subcutânea, a cada 8 semanas, ou para descontinuar a indução com risancizumab e receber placebo por via subcutânea, a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas.

No COMMAND, 75% (411/548) dos indivíduos tinham falência prévia (resposta inadequada ou intolerância) a uma ou mais terapêuticas biológicas, a inibidores da JAK e/ou a moduladores do recetor S1P, na avaliação inicial antes da indução. Destes 411 indivíduos, 407 (99%) tinham falência prévia a biológicos e 78 (19%) tinham falência prévia a inibidores da JAK.

No COMMAND, uma proporção significativamente maior dos 548 indivíduos tratados com risancizumab 180 mg por via subcutânea ou risancizumab 360 mg por via subcutânea atingiram o objetivo primário de remissão clínica, de acordo com a aMS, à semana 52, em comparação com o placebo (ver Tabela 6). Os resultados do objetivo primário e dos principais objetivos secundários são apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6. Resultados de eficácia no COMMAND à semana 52 (64 semanas desde o início da dose de indução)**

Objetivo	Indução intravenosa com risancizumab / Placebo por via subcutânea <sup>a</sup> (N=183) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 180 mg por via subcutânea (N=179) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 360 mg por via subcutânea (N=186) %	Diferença entre tratamentos (IC 97,5%) <sup>++</sup>	
				Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 180 mg por via subcutânea	Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 360 mg por via subcutânea
<b>Atividade da doença e sintomas de CU</b>					
<b>Remissão clínica<sup>ab</sup></b>	25%	40%	38%	16% <sup>h</sup> [6%, 27%]	14% <sup>h</sup> [4%, 24%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	23% (N=138)	37% (N=134)	29% (N=139)	13% [1%, 26%]	6% [-6%, 18%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	62% (N=47)	20% [-3%, 43%]	31% [8%, 53%]
<b>Manutenção da remissão clínica<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%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	37% (N=35)	65% (N=26)	44% (N=25)	28% [0%, 56%]	7% [-22%, 36%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	44% (N=18)	77% (N=18)	60% (N=15)	33% [-2%, 67%]	16% [-23%, 54%]
<b>Remissão clínica sem corticosteroides<sup>d</sup></b>	25%	40%	37%	16% <sup>h</sup> [6%, 26%]	14% <sup>h</sup> [3%, 24%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	23% (N=138)	36% (N=134)	29% (N=139)	13% [0%, 25%]	6% [-6%, 18%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	31% (N=45)	51% (N=45)	60% (N=47)	20% [-3%, 43%]	28% [6%, 51%]
<b>Resposta clínica<sup>e</sup></b>	52%	68%	62%	17% <sup>i</sup> [6%, 28%]	11% <sup>j</sup> [0%, 23%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	46% (N=138)	63% (N=134)	57% (N=139)	18% [4%, 31%]	11% [-2%, 25%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	71% (N=45)	82% (N=45)	79% (N=47)	11% [-9%, 31%]	8% [-13%, 28%]
<b>Avaliação endoscópica e histológica</b>					
<b>Cicatrização da mucosa<sup>f</sup></b>	32%	51%	48%	20% <sup>h</sup> [9%, 31%]	17% <sup>h</sup> [7%, 28%]

Objetivo	Indução intravenosa com risancizumab / Placebo por via subcutânea <sup>a</sup> (N=183) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 180 mg por via subcutânea (N=179) %	Indução intravenosa com risancizumab / Risancizumab 360 mg por via subcutânea (N=186) %	Diferença entre tratamentos (IC 97,5%) <sup>++</sup>	
				Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 180 mg por via subcutânea	Indução intravenosa com risancizumab /Risancizumab 360 mg por via subcutânea
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	30% (N=138)	48% (N=134)	39% (N=139)	17% [4%, 30%]	8% [-4%, 21%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	36% (N=45)	60% (N=45)	76% (N=47)	24% [1%, 47%]	41% [19%, 62%]
Cicatrização histológica-endoscópica da mucosa <sup>g</sup>	23%	43%	42%	20% <sup>h</sup> [10%, 31%]	20% <sup>h</sup> [10%, 30%]
Com falência a biológico e/ou inibidor da JAK	22% (N=138)	39% (N=134)	33% (N=139)	17% [5%, 29%]	11% [-1%, 23%]
Sem falência a biológico e/ou inibidor da JAK	29% (N=45)	55% (N=45)	69% (N=47)	26% [3%, 49%]	40% [19%, 62%]

<sup>a</sup> O grupo apenas de indução consistiu em indivíduos que atingiram resposta clínica à terapêutica de indução com risancizumab e foram aleatorizados para receber placebo no estudo de manutenção (COMMAND).

<sup>++</sup> Diferença ajustada para a diferença global entre tratamentos.

<sup>a</sup> Objetivo primário

<sup>b</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS: SFS ≤ 1 e não superior à avaliação inicial, RBS = 0 e ES ≤ 1 sem evidência de friabilidade

<sup>c</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS à semana 52 entre os indivíduos que atingiram remissão clínica no final do tratamento de indução

<sup>d</sup> Remissão clínica de acordo com a aMS à semana 52 e sem corticosteroides durante ≥ 90 dias

<sup>e</sup> Resposta clínica de acordo com a aMS: diminuição ≥ 2 pontos e ≥ 30% face à avaliação inicial e uma diminuição na RBS ≥ 1 ou uma RBS absoluta ≤ 1

<sup>f</sup> ES ≤ 1 sem evidência de friabilidade

<sup>g</sup> ES ≤ 1 sem evidência de friabilidade e escala de Geboes ≤ 3,1 (indicando infiltração de neutrófilos em < 5% das criptas, sem destruição das criptas e sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação)

<sup>h</sup> Estatisticamente significativo sob controlo de multiplicidade para a comparação de risancizumab vs. placebo ( $p \leq 0,01$ ).

<sup>i</sup>  $p$  nominal ≤ 0,01 comparação risancizumab vs. placebo

<sup>j</sup>  $p$  nominal ≤ 0,05 comparação risancizumab vs. placebo

<sup>k</sup>  $p = 0,2234$

#### Atividade clínica da doença e sintomas

Uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, não apresentaram dor abdominal (47% vs. 30%, respetivamente,  $p < 0,001$ ) nem urgência para evacuar (54% vs. 31%, respetivamente,  $p < 0,00001$ ), à semana 52. Uma maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, não apresentaram

urgência para evacuar (49% vs. 31%, respectivamente,  $p < 0,001$ ), à semana 52, e uma proporção numericamente superior de indivíduos não apresentaram dor abdominal, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo (38% vs. 30%, respectivamente,  $p = 0,0895$ ), à semana 52.

#### *Outros sintomas de CU*

A proporção de indivíduos que não tiveram qualquer evacuação noturna foi maior nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, à semana 52 (42% e 43% vs. 30%,  $p < 0,01$  e  $p < 0,001$ , respectivamente).

A proporção de indivíduos que não apresentaram tenesmo foi maior nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, à semana 52 (37% e 37% vs. 23%, respectivamente,  $p < 0,01$ ).

#### *Hospitalizações relacionadas com CU*

A ocorrência de hospitalizações relacionadas com CU até à semana 52 foram numericamente inferiores nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo (0,6 por 100 indivíduos-ano e 1,2 por 100 indivíduos-ano vs. 3,1 por 100 indivíduos-ano,  $p = 0,0949$  e  $p = 0,2531$ , respectivamente).

#### *Avaliação endoscópica e histológica*

A remissão endoscópica (normalização da aparência endoscópica da mucosa) foi definida como uma ES de 0. À semana 12 do INSPIRE, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, atingiram remissão endoscópica (11% vs. 3%, respectivamente,  $p < 0,00001$ ). À semana 52 do COMMAND, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, atingiram remissão endoscópica (23% e 24% vs. 15%, respectivamente,  $p < 0,05$ ).

A cicatrização profunda da mucosa foi definida como uma ES de 0 e uma escala de Geboes < 2,0 (indicando inexistência de neutrófilos nas criptas ou na lâmina própria e sem aumento de eosinófilos, ausência de destruição da cripta e sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação). À semana 12 do INSPIRE, uma proporção significativamente maior de indivíduos tratados com risancizumab, em comparação com o placebo, atingiram cicatrização profunda da mucosa (6% vs. 1%, respectivamente,  $p < 0,00001$ ). À semana 52 do COMMAND, uma proporção numericamente superior de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, atingiram cicatrização profunda da mucosa (13% e 16% vs. 10%,  $p = 0,2062$  e  $p = 0,0618$ , respectivamente).

No COMMAND, a manutenção da cicatrização da mucosa à semana 52 (ES  $\leq 1$  sem friabilidade) foi observada numa maior proporção de indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea e com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea, em comparação com risancizumab por via intravenosa/placebo, entre os indivíduos que atingiram cicatrização da mucosa no final da indução (74% e 54% vs. 47%,  $p < 0,01$  e  $p = 0,5629$ , respectivamente).

### *Tratamento de resgate*

Durante o COMMAND, os indivíduos que deixaram de responder ao tratamento com risancizumab por via subcutânea receberam tratamento de resgate com risancizumab (uma dose única de indução intravenosa, seguida de 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas). Entre estes indivíduos, nos grupos de tratamento risancizumab 180 mg por via subcutânea e risancizumab 360 mg por via subcutânea, 85% (17/20) e 74% (26/35) atingiram resposta clínica à semana 52, respectivamente. Adicionalmente, 24% (6/25) e 35% (13/37) dos indivíduos atingiram remissão clínica, de acordo com a aMS, e 38% (10/26) e 45% (17/38) dos indivíduos atingiram melhoria endoscópica à semana 52 nos grupos de tratamento risancizumab 180 mg por via subcutânea e risancizumab 360 mg por via subcutânea, respectivamente.

### *Respondedores à semana 24*

Um total de 100 indivíduos, que não demonstraram resposta clínica após 12 semanas de tratamento de indução, receberam uma dose de 180 mg (N=56) ou 360 mg (N=44) de risancizumab por via subcutânea à semana 12 e à semana 20, demonstrando resposta clínica à semana 24, e continuaram a receber 180 mg ou 360 mg de risancizumab por via subcutânea a cada 8 semanas, por um período até 52 semanas no COMMAND. Entre estes indivíduos, 46% e 45% atingiram resposta clínica, de acordo com a aMS, à semana 52, e 18% e 23% atingiram remissão clínica, de acordo com a aMS, à semana 52, com 180 mg e 360 mg de risancizumab por via subcutânea, respectivamente.

### *Resultados relacionados com a saúde e a qualidade de vida*

Os indivíduos tratados com risancizumab atingiram melhorias clinicamente significativas, relativamente à avaliação inicial, no Questionário da Doença Inflamatória Intestinal (IBDQ) (sintomas intestinais, função sistémica, função emocional e função social), em comparação com o placebo. As alterações face à avaliação inicial na pontuação total do IBDQ à semana 12, com risancizumab em comparação com o placebo, foram de 42,6 e 24,3, respectivamente. As alterações face à avaliação inicial na pontuação total do IBDQ à semana 52 foram de 52,6; 50,3 e 35,0 nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea, risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea e risancizumab por via intravenosa/placebo, respectivamente.

Os indivíduos a receber risancizumab tiveram uma melhoria significativamente maior na fadiga, relativamente à avaliação inicial, conforme medida pela escala FACIT-F à semana 12, em comparação com o placebo. As alterações face à avaliação inicial na pontuação FACIT-F à semana 12 com risancizumab em comparação com o placebo, foram de 7,9 e 3,3, respectivamente. As alterações face à avaliação inicial na pontuação FACIT-F à semana 52 foram de 10,9; 10,3 e 7,0 nos indivíduos tratados com risancizumab por via intravenosa/risancizumab 180 mg por via subcutânea, risancizumab por via intravenosa/risancizumab 360 mg por via subcutânea e risancizumab por via intravenosa/placebo, respectivamente.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Skyrizi em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da doença de Crohn e da colite ulcerosa (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética de risancizumab foi semelhante entre a psoríase em placas e a artrite psoriática e entre a doença de Crohn e a colite ulcerosa.

### Absorção

Risancizumab demonstrou uma farmacocinética linear, com aumento na exposição proporcional à dose, no intervalo de doses de 18 a 360 mg e de 0,25 a 1 mg/kg administrados por via subcutânea, e de 200 a 1800 mg e de 0,01 a 5 mg/kg administrados por via intravenosa.

Após administração subcutânea de risancizumab, as concentrações plasmáticas máximas foram alcançadas entre 3-14 dias após a administração com uma biodisponibilidade absoluta estimada de 74-89%. Com doses de 150 mg na semana 0, semana 4 e, posteriormente, a cada 12 semanas, as concentrações plasmáticas do estado estacionário máxima e mínima estimadas são de 12 e 2 µg/ml, respectivamente.

Em indivíduos com doença de Crohn tratados com uma dose de indução de 600 mg por via intravenosa nas semanas 0, 4 e 8, seguida de uma dose de manutenção de 360 mg por via subcutânea na semana 12 e, posteriormente, a cada 8 semanas, estima-se que a concentração mediana máxima e mínima seja de 156 e 38,8 µg/ml, respectivamente, durante o período de indução (semanas 8-12) e estima-se que a concentração mediana máxima e mínima no estado estacionário seja de 28,0 e 8,13 µg/ml, respectivamente, durante o período de manutenção (semanas 40-48).

Em indivíduos com colite ulcerosa tratados com uma dose de indução de 1200 mg por via intravenosa nas semanas 0, 4 e 8, seguida de uma dose de manutenção de 180 mg ou 360 mg por via subcutânea na semana 12 e, posteriormente, a cada 8 semanas, estima-se que a concentração mediana máxima e mínima seja de 350 e 87,7 µg/ml, respectivamente, durante o período de indução (semanas 8-12) e estima-se que a concentração mediana máxima e mínima no estado estacionário seja de 19,6 e 4,64 µg/ml para a dose de 180 mg por via subcutânea e de 39,2 e 9,29 µg/ml para a dose de 360 mg por via subcutânea, respectivamente, durante o período de manutenção (semanas 40-48).

### Distribuição

O volume de distribuição médio ( $\pm$  desvio padrão) no estado estacionário ( $V_{ss}$ ) de risancizumab foi de 11,4 ( $\pm$  2,7) l em estudos de Fase 3, em indivíduos com psoríase, indicando que a distribuição de risancizumab está principalmente limitada aos espaços vascular e intersticial. Num indivíduo típico de 70 kg com doença de Crohn, o  $V_{ss}$  foi de 7,68 l.

### Biotransformação

Os anticorpos monoclonais IgG terapêuticos são tipicamente degradados em pequenos péptidos e aminoácidos através de vias catabólicas de forma semelhante às IgG endógenas. Não é esperado que risancizumab seja metabolizado por enzimas do citocromo P450.

### Eliminação

A depuração sistémica (CL) média ( $\pm$  desvio padrão) de risancizumab foi 0,3 ( $\pm$  0,1) l/dia em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase. A semivida de eliminação terminal média para risancizumab variou de 28 a 29 dias em estudos de Fase 3 em indivíduos com psoríase. Num indivíduo típico de 70 kg com doença de Crohn, a CL foi de 0,30 l/dia e a semivida de eliminação terminal foi de 21 dias.

Como anticorpo monoclonal IgG1, não é esperado que risancizumab seja filtrado nos rins por filtração glomerular ou excretado na urina sob a forma da molécula intacta.

## Linearidade/não linearidade

Risancizumab exibiu farmacocinética linear, com aumentos na exposição sistémica ( $C_{max}$  e AUC) aproximadamente proporcionais à dose, nos intervalos de dose avaliados de 18 a 360 mg ou de 0,25 a 1 mg/kg, administrados por via subcutânea, e de 200 a 1800 mg e de 0,01 a 5 mg/kg, administrados por via intravenosa, em indivíduos saudáveis ou em indivíduos com psoríase, doença de Crohn ou colite ulcerosa.

## Interações

Foram realizados estudos de interação em indivíduos com psoríase em placas, doença de Crohn ou colite ulcerosa para avaliar o efeito da administração repetida de risancizumab na farmacocinética de substratos de prova sensíveis ao citocromo P450 (CYP). As exposições de cafeína (substrato do CYP1A2), varfarina (substrato do CYP2C9), omeprazol (substrato do CYP2C19), metoprolol (substrato do CYP2D6) e midazolam (substrato do CYP3A) após tratamento com risancizumab foram comparáveis às suas exposições antes do tratamento com risancizumab, indicando a inexistência de interações clinicamente importantes através destas enzimas.

Análises farmacocinéticas da população indicaram que a exposição a risancizumab não foi alterada pelos medicamentos concomitantes utilizados por alguns indivíduos com psoríase em placas durante os estudos clínicos. Observou-se uma ausência semelhante de impacto devido aos medicamentos concomitantes com base nas análises farmacocinéticas da população na doença de Crohn ou na colite ulcerosa.

## Populações especiais

### *População pediátrica*

A farmacocinética de risancizumab em doentes pediátricos com idade inferior a 16 anos não foi estabelecida. Dos 1574 indivíduos com doença de Crohn expostos a risancizumab, 12 tinham 16 a 17 anos de idade. As exposições a risancizumab em indivíduos com 16 a 17 anos de idade com doença de Crohn foram semelhantes às dos adultos. Não se verificou que a idade tivesse um impacto significativo nas exposições a risancizumab com base nas análises farmacocinéticas da população.

### *Idosos*

Dos 2234 indivíduos com psoríase em placas expostos a risancizumab, 243 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 24 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Dos 1574 indivíduos com doença de Crohn expostos a risancizumab, 72 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 5 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Dos 1512 indivíduos com colite ulcerosa expostos a risancizumab, 103 tinham idade igual ou superior a 65 anos e 8 indivíduos tinham idade igual ou superior a 75 anos. Não foram observadas diferenças globais na exposição a risancizumab entre os indivíduos mais velhos e os mais novos que receberam risancizumab.

### *Doentes com compromisso renal ou hepático*

Não foram realizados estudos específicos para determinar o efeito do compromisso renal ou hepático na farmacocinética de risancizumab. Com base em análises farmacocinéticas da população, os níveis de creatinina sérica, a depuração de creatinina ou os marcadores da função hepática (ALT/AST/bilirrubina) não tiveram um impacto importante sobre a depuração de risancizumab em indivíduos com psoríase, doença de Crohn ou colite ulcerosa.

Como anticorpo monoclonal IgG1, risancizumab é maioritariamente eliminado por catabolismo intracelular e não é esperado que seja metabolizado pelas enzimas hepáticas do citocromo P450 ou por eliminação renal.

### *Peso corporal*

A depuração e o volume de distribuição de risancizumab aumentam com o peso corporal, o que pode resultar em eficácia reduzida em indivíduos com elevado peso corporal (>130 kg). No entanto, esta observação é baseada num número limitado de indivíduos com psoríase em placas. O peso corporal não teve impacto clinicamente significativo na exposição ou eficácia de risancizumab na artrite psoriática, na doença de Crohn ou na colite ulcerosa. Não é atualmente recomendado ajuste posológico com base no peso corporal.

### *Género ou raça*

A depuração de risancizumab não foi influenciada significativamente pelo género ou pela raça em indivíduos adultos com psoríase em placas, doença de Crohn ou colite ulcerosa. Em estudos clínicos de farmacocinética em voluntários saudáveis, não foram observadas diferenças clinicamente importantes na exposição a risancizumab em indivíduos chineses ou japoneses em comparação com indivíduos caucasianos.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida, incluindo avaliações de farmacologia de segurança, e um estudo de toxicidade de desenvolvimento pré- e pós-natal potenciado realizado em macacos *cynomolgus*, com doses até 50 mg/kg/semana, produzindo exposições 10 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 600 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 39 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas, no caso da doença de Crohn. No caso da colite ulcerosa, as exposições foram 5 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 1200 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 65 ou 32 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 180 ou 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas.

Não foram realizados estudos de mutagenicidade e carcinogenicidade com risancizumab. Num estudo de toxicologia crónica de 26 semanas realizado em macacos *cynomolgus*, com doses até 50 mg/kg/semana (7 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 600 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 28 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas, no caso da doença de Crohn, e 3 vezes superiores às exposições clínicas durante a indução, com uma dose de 1200 mg por via intravenosa a cada 4 semanas, e 45 ou 23 vezes superiores às exposições clínicas para a manutenção quando se administraram 180 ou 360 mg por via subcutânea a cada 8 semanas, no caso da colite ulcerosa), não foram observadas lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas e não foram verificados efeitos adversos cardiovasculares ou de imunotoxicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho e Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Acetato de sódio tri-hidratado

Ácido acético

Trealose di-hidratada

Polissorbato 20

Água para preparações injetáveis

## Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Succinato dissódico hexa-hidratado  
Polissorbato 20  
Sorbitol  
Ácido succínico  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

O cartucho ou a(s) seringa(s) pré-cheia(s) podem ser conservados fora do frigorífico (até uma temperatura máxima de 25°C) até 24 horas.

Manter o cartucho ou a(s) seringa(s) pré-cheia(s) dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

#### Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho

Uma solução de 360 mg num cartucho de utilização única, feito de resina de olefina cíclica, com septo de borracha revestido por clorobutilo e pistão de borracha revestido por clorobutilo como materiais de contacto com o medicamento, e uma tampa de resina. O conjunto do cartucho é co-embalado com um injetor corporal (dispositivo de administração). A via para os líquidos dentro do injetor corporal contém uma tubagem de cloreto de polivinil e uma agulha de aço inoxidável de calibre 29. O injetor corporal contém pilhas de óxido de prata-zinco e um penso adesivo cutâneo feito de poliéster com um adesivo acrílico. O dispositivo de administração foi concebido para ser utilizado com o cartucho de 360 mg fornecido.

Skyrizi 360 mg está disponível em embalagens contendo 1 cartucho e 1 injetor corporal.

#### Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho

Uma solução de 180 mg num cartucho de utilização única, feito de resina de olefina cíclica, com septo de borracha revestido por clorobutilo e pistão de borracha revestido por clorobutilo como materiais de contacto com o medicamento, e uma tampa de resina. O conjunto do cartucho é co-embalado com um injetor corporal (dispositivo de administração). A via para os líquidos dentro do injetor corporal contém uma tubagem de cloreto de polivinil e uma agulha de aço inoxidável de calibre 29. O injetor corporal contém pilhas de óxido de prata-zinco e um penso adesivo cutâneo feito de poliéster com um adesivo acrílico. O dispositivo de administração foi concebido para ser utilizado com o cartucho de 180 mg fornecido.

Skyrizi 180 mg está disponível em embalagens contendo 1 cartucho e 1 injetor corporal.

### Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia.

Seringa de vidro pré-cheia com uma agulha fixa e uma proteção de agulha, acoplados num sistema automático de proteção de segurança da agulha.

Skyrizi 90 mg está disponível em embalagens contendo 4 seringas pré-cheias.

### Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Seringa de vidro pré-cheia com uma agulha fixa e uma proteção de agulha, acoplados num sistema automático de proteção de segurança da agulha.

Skyrizi 180 mg está disponível em embalagens contendo 1 e 2 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

### Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho

Antes da injeção, a embalagem deve ser retirada do frigorífico para permitir que atinja a temperatura ambiente, fora do alcance de luz solar direta, durante 45 a 90 minutos, sem remover o cartucho da embalagem.

Antes da utilização, recomenda-se efetuar uma inspeção visual do cartucho. A solução não contém partículas estranhas e é praticamente isenta de partículas relacionadas com o medicamento. Skyrizi não deve ser utilizado se a solução estiver turva ou descolorada, ou se contiver partículas grandes. Não agitar o cartucho.

A solução deve ser incolor a amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

### Skyrizi 90 mg e 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Antes da injeção, a embalagem deve ser retirada do frigorífico para permitir que atinja a temperatura ambiente, fora do alcance de luz solar direta, durante 15 a 30 minutos, sem remover as seringas pré-cheias da embalagem.

Antes da utilização, recomenda-se efetuar uma inspeção visual de cada seringa pré-cheia. A solução poderá conter algumas partículas translúcidas a brancas relacionadas com o medicamento. Skyrizi não deve ser utilizado se a solução estiver turva ou descolorada, ou se contiver partículas grandes. Não agitar a seringa pré-cheia.

A solução injetável em seringa pré-cheia de 90 mg deve ser incolor a ligeiramente amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

A solução injetável em seringa pré-cheia de 180 mg deve ser incolor a amarela e límpida a ligeiramente opalescente.

### Precauções gerais

São fornecidas instruções de utilização detalhadas no folheto informativo.

Cada injetor corporal com cartucho e seringa pré-cheia destinam-se apenas a uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho

EU/1/19/1361/005

Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho

EU/1/19/1361/007

Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/19/1361/006

Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/19/1361/008

EU/1/19/1361/009

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 26 de abril de 2019

Data da última renovação: 5 de janeiro de 2024

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E  
FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

e

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

e

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

e

AbbVie Operations Singapore PTE Ltd  
23 Tuas South Avenue 6  
Singapura 637022

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

e

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

e

AbbVie Biotechnology GmbH  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia  
risancizumab

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma caneta pré-cheia contém 150 mg de risancizumab em 1 ml.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
1 caneta pré-cheia

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.  
Código QR a ser incluído

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/19/1361/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

skyrizi 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA CANETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 150 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma seringa pré-cheia contém 150 mg de risancizumab em 1 ml.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
1 seringa pré-cheia

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.  
Código QR a ser incluído

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/19/1361/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

skyrizi 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**TEXTO PARA O VERSO DO TABULEIRO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie (logotipo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

**4. NÚMERO DO LOTE**

**5. OUTROS**

Via subcutânea

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 150 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**  
**EMBALAGEM EXTERIOR**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma seringa pré-cheia contém 75 mg de risancizumab em 0,83 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: succinato dissódico hexa-hidratado, ácido succínico, sorbitol, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
2 seringas pré-cheias  
2 compressas embebidas em álcool

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.  
Código QR a ser incluído

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

skyrizi 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**TEXTO PARA O BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie (logotipo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Via subcutânea

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 75 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 600 mg concentrado para solução para perfusão  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 600 mg de risancizumab em 10 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

concentrado para solução para perfusão  
1 frasco para injetáveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa após diluição.

Apenas para uma única utilização.

Abrir

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.  
Código QR a ser incluído

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 600 mg concentrado estéril  
risancizumab  
via IV após diluição

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

AbbVie (logotipo)

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cartucho contém 360 mg de risancizumab em 2,4 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável

1 cartucho

1 injetor corporal

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.

Código QR a ser incluído

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

skyrizi 360 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO CARTUCHO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 360 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

AbbVie (logotipo)

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cartucho contém 180 mg de risancizumab em 1,2 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável

1 cartucho

1 injetor corporal

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.

Código QR a ser incluído

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/007

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

skyrizi 180 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO CARTUCHO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 180 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

AbbVie (logotipo)

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma seringa pré-cheia contém 90 mg de risancizumab em 1 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: succinato dissódico hexa-hidratado, polissorbato 20, sorbitol, ácido succínico e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
4 seringas pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM INTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma seringa pré-cheia contém 90 mg de risancizumab em 1 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: succinato dissódico hexa-hidratado, polissorbato 20, sorbitol, ácido succínico e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
1 seringa pré-cheia

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**TEXTO PARA O VERSO DO TABULEIRO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie (logotipo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

**4. NÚMERO DO LOTE**

**5. OUTROS**

Via subcutânea

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 90 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma seringa pré-cheia contém 180 mg de risancizumab em 1,2 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
1 seringa pré-cheia  
2 seringas pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para uma única utilização.

Abrir aqui

Para mais informação sobre Skyrizi visite [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu) ou leia este código.  
Código QR a ser incluído

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a(s) seringa(s) pré-cheia(s) na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1361/008  
EU/1/19/1361/009

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

skyrizi 180 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**TEXTO PARA O VERSO DO TABULEIRO (embalagem de 1 e 2)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
risancizumab

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AbbVie (logotipo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

**4. NÚMERO DO LOTE**

**5. OUTROS**

Via subcutânea

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Skyrizi 180 mg injetável

risancizumab

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi
3. Como utilizar Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar as seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Artrite psoriática

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

#### Psoríase em placas

Skyrizi é utilizado para tratar adultos com psoríase em placas moderada a grave. Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sintomas da psoríase em placas, tais como ardor, comichão, dor, vermelhidão e descamação.

#### Artrite psoriática

Skyrizi é utilizado para tratar adultos com artrite psoriática. A artrite psoriática é uma doença que causa a inflamação das articulações e psoríase. Se tiver artrite psoriática ativa, poder-lhe-ão ser receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar a sua artrite psoriática.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir a dor, a rigidez e o inchaço nas suas articulações e à volta das mesmas, a dor e rigidez na sua coluna, a erupção psoriática na pele, os danos psoriáticos nas unhas, e pode abrandar os danos no osso e na cartilagem das suas articulações. Estes efeitos podem facilitar as suas atividades diárias normais, reduzir o cansaço, e melhorar a sua qualidade de vida.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi**

### **Não utilize Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante manter um registo do número de lote de Skyrizi.

Sempre que tiver uma nova embalagem de Skyrizi, registe a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”) e guarde esta informação num local seguro.

### **Reações alérgicas graves**

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”). Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos porque Skyrizi não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

### **Skyrizi contém polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg. Os polissorbitos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por caneta pré-cheia, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como utilizar Skyrizi**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Este medicamento é administrado numa injeção sob a pele (designada “injeção subcutânea”).

#### **Qual a dose de Skyrizi a administrar**

A dose é 150 mg administrada numa única injeção. Após a primeira dose, a dose seguinte será administrada 4 semanas depois e posteriormente a cada 12 semanas.

Em conjunto com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro decidirá se deve administrar a injeção deste medicamento a si próprio. Não tente administrar a injeção sozinho com este medicamento a não ser que tenha recebido treino pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Um cuidador também pode administrar a injeção após ter recebido treino.

**Leia a secção 7 “Instruções de utilização” no fim do folheto informativo antes de administrar a injeção de Skyrizi a si próprio.**

#### **Se utilizar mais Skyrizi do que deveria**

Se tiver utilizado mais Skyrizi do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que lhe foi prescrito, informe o seu médico.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi**

Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi, administre uma dose assim que se lembrar. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

#### **Se parar de utilizar Skyrizi**

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Efeitos indesejáveis graves**

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

### **Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele
- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Skyrizi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Se necessário, pode manter a caneta pré-cheia fora do frigorífico (até uma temperatura máxima de 25°C) até 24 horas, na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Skyrizi**

- A substância ativa é risancizumab. Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de risancizumab em 1 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém polissorbato e sódio”.

### **Qual o aspeto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a amarelo numa caneta pré-cheia. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 1 caneta pré-cheia.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АбВи ЕООД  
Tel: +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 A.E.  
Τηλ: +30 214 4165 555

**España**  
AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

**France**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**  
AbbVie d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 5625 501

**Ireland**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor  
Tel: +354 535 7000

**Italia**  
AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

#### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura do código QR, incluído abaixo ou na embalagem exterior, com um *smartphone*. Esta mesma informação está também disponível no seguinte URL:

[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

Código QR a ser incluído

Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em **<Braille>**, **<impressão em letras grandes>** ou **<áudio>**, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**Österreich**  
AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**  
AbbVie Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 372 78 00

**Portugal**  
AbbVie, Lda.  
Tel: +351 (0)21 1908400

**România**  
AbbVie S.R.L.  
Tel: +40 21 529 30 35

**Slovenija**  
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 (1)32 08 060

**Slovenská republika**  
AbbVie s.r.o.  
Tel: +421 2 5050 0777

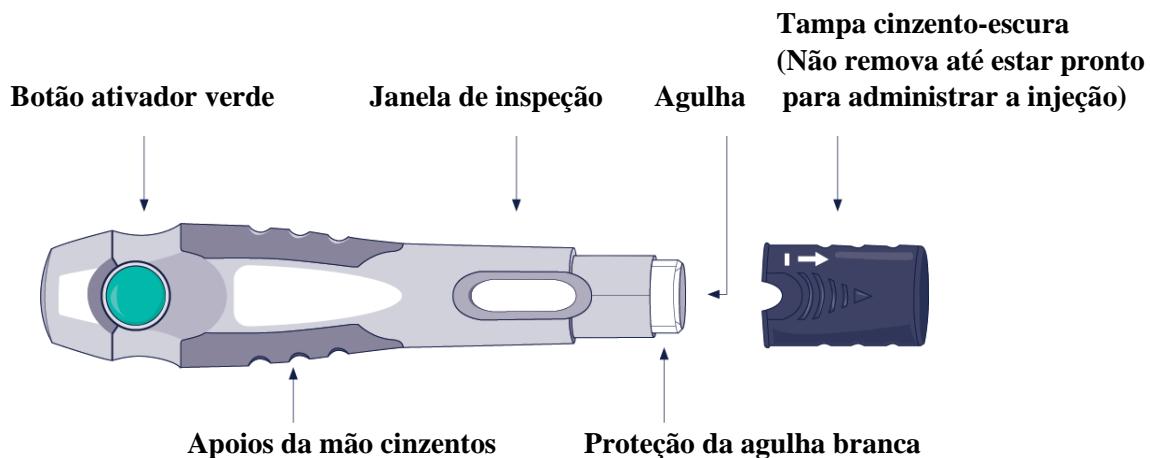
**Suomi/Finland**  
AbbVie Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

**Sverige**  
AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

## 7. Instruções de utilização

Por favor leia toda a secção 7 antes de utilizar Skyrizi

### Caneta pré-cheia Skyrizi



#### Informação importante que deve saber antes de administrar a injeção de Skyrizi

- Deve receber treino sobre como administrar a injeção de Skyrizi antes de administrar uma injeção. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se precisar de ajuda
- Marque as datas no seu calendário de forma a saber quando administrar a injeção de Skyrizi
- Mantenha Skyrizi na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz até ser altura de utilizar
- Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante **30 a 90 minutos** antes de administrar a injeção
- **Não** administre a injeção se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes na janela de inspeção. O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** agite a caneta
- Espere para remover a tampa cinzento-escura até pouco antes da injeção

#### Devolva este medicamento à farmácia

- se o prazo de validade (EXP) tiver passado
- se o líquido alguma vez tiver sido congelado (mesmo se descongelado)
- se a caneta tiver caído ou estiver danificada
- se as perfurações da embalagem estiverem quebradas

Siga os passos abaixo sempre que utilizar Skyrizi

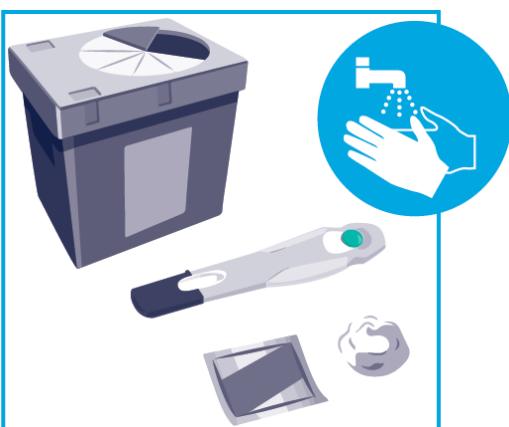
### PASSO 1



Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante **30 a 90 minutos** antes de administrar a injeção.

- **Não** remova a caneta da embalagem até que Skyrizi alcance a temperatura ambiente
- **Não** aqueça Skyrizi de qualquer outra forma. Por exemplo, **não** aqueça num micro-ondas nem em água quente
- **Não** use a caneta se o líquido tiver sido congelado, mesmo se tiver sido descongelado

### PASSO 2



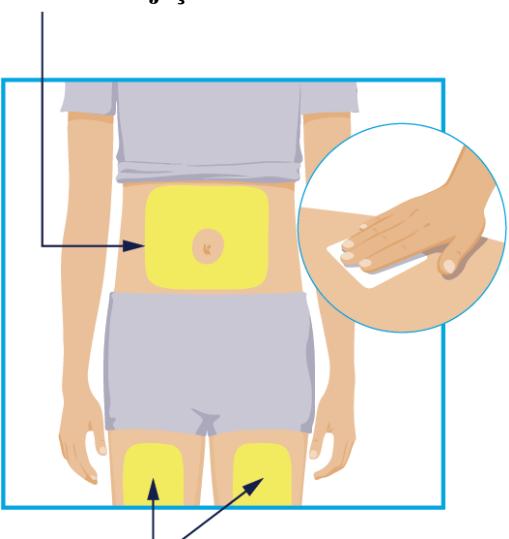
Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa:

- 1 caneta pré-cheia
- 1 compressa embebida em álcool (não incluída na embalagem)
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze (não incluída na embalagem)
- Contentor de eliminação especial (não incluído na embalagem)

Lave e seque as suas mãos.

### PASSO 3

#### Locais de injeção



#### Locais de injeção

Escolha um destes três locais para administrar a injeção:

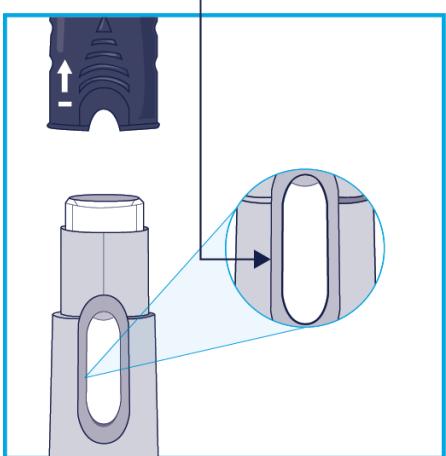
- Parte frontal da coxa esquerda
- Parte frontal da coxa direita
- Barriga (abdómen) pelo menos a 5 cm do seu umbigo

Antes da injeção, limpe o local onde vai administrar a injeção utilizando uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares.

- **Não** toque ou sopre no local de injeção após este ser limpo. Deixe a pele secar antes de administrar a injeção
- **Não** administre a injeção através da roupa
- **Não** administre a injeção em pele dorida, ferida, avermelhada, endurecida, com cicatrizes, ou que tenha estrias
- **Não** administre a injeção em áreas afetadas por psoríase

#### PASSO 4

##### Verifique o líquido



Segure a caneta com a tampa cinzento-escura voltada para cima, como ilustrado.

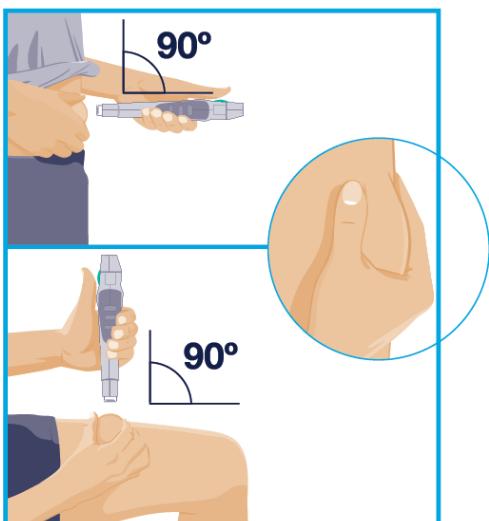
- Retire a tampa cinzento-escura em linha reta
- Deite fora a tampa cinzento-escura

Verifique o líquido através da janela de inspeção.

- É normal ver bolhas no líquido
- O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** utilize se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes

#### PASSO 5

##### Abdómen ou coxa



Segure a caneta com os dedos nos apoios da mão cinzentos.

Rode a caneta de forma que a proteção da agulha branca aponte para o local da injeção e que consiga ver o botão ativador verde.

Aperte delicadamente a pele no local da injeção, criando uma zona elevada e segure-a firmemente.

Coloque a proteção da agulha branca num ângulo reto (ângulo a 90°) junto ao local da injeção.

#### PASSO 6

##### Primeiro “click”      15 segundos



Segure a caneta de forma a ver o botão ativador verde e a janela de inspeção.

Empurre e continue a pressionar a caneta contra o local da injeção elevado.

- A caneta apenas será ativada se a proteção da agulha branca for pressionada contra o local da injeção antes de premir o botão ativador verde

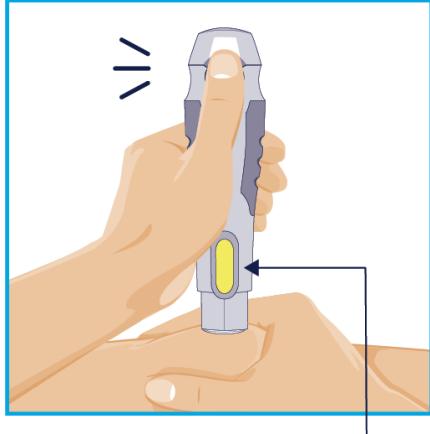
Pressione o botão ativador verde e segure na caneta durante **15** segundos.

- Ouvirá um “click” que marca o início da injeção

#### PASSO 7

Continue a pressionar a caneta contra o local da injeção.

### Segundo “click”



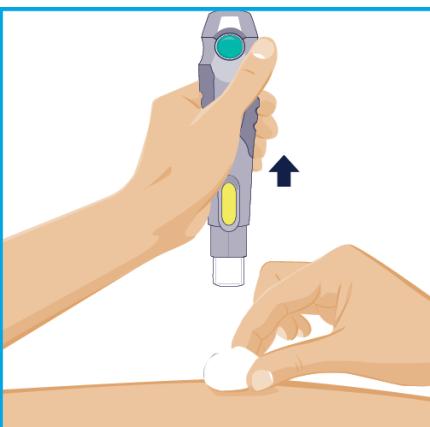
Indicador amarelo

A injeção é concluída quando:

- a caneta emitiu um segundo “click” **ou**
- o indicador amarelo preencheu a janela de inspeção

Isto demora **até 15** segundos.

### PASSO 8



Quando a injeção estiver completa, retire lentamente a caneta da pele.

A proteção branca da agulha irá envolver a ponta da agulha e emitir outro “click”.

Após completar a injeção, pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no local da injeção.

- **Não** fricione o local da injeção
- É normal sangrar ligeiramente no local da injeção

### PASSO 9



Deite fora a caneta utilizada num contentor de eliminação especial logo após a utilização.

- **Não** deite fora a caneta utilizada no lixo doméstico
- O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá informá-lo sobre como devolver o contentor de eliminação especial

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi
3. Como utilizar Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar as seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Artrite psoriática

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

#### Psoríase em placas

Skyrizi é utilizado para tratar adultos com psoríase em placas moderada a grave. Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sintomas da psoríase em placas, tais como ardor, comichão, dor, vermelhidão e descamação.

#### Artrite psoriática

Skyrizi é utilizado para tratar adultos com artrite psoriática. A artrite psoriática é uma doença que causa a inflamação das articulações e psoríase. Se tiver artrite psoriática ativa, poder-lhe-ão ser receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar a sua artrite psoriática.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir a dor, a rigidez e o inchaço nas suas articulações e à volta das mesmas, a dor e rigidez na sua coluna, a erupção psoriática na pele, os danos psoriáticos nas unhas, e pode abrandar os danos no osso e na cartilagem das suas articulações. Estes efeitos podem facilitar as suas atividades diárias normais, reduzir o cansaço, e melhorar a sua qualidade de vida.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi**

### **Não utilize Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante manter um registo do número de lote de Skyrizi.

Sempre que tiver uma nova embalagem de Skyrizi, registe a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”) e guarde esta informação num local seguro.

### **Reações alérgicas graves**

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”). Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos porque Skyrizi não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

### **Skyrizi contém polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg. Os polissorbitos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa pré-cheia, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como utilizar Skyrizi**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Este medicamento é administrado numa injeção sob a pele (designada “injeção subcutânea”).

#### **Qual a dose de Skyrizi a administrar**

A dose é 150 mg administrada numa única injeção. Após a primeira dose, a dose seguinte acontecerá 4 semanas depois e posteriormente a cada 12 semanas.

Em conjunto com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro decidirá se deve administrar a injeção deste medicamento a si próprio. Não tente administrar a injeção sozinho com este medicamento a não ser que tenha recebido treino pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Um cuidador também pode administrar a injeção após ter recebido treino.

**Leia a secção 7 “Instruções de utilização” no fim do folheto informativo antes de administrar a injeção de Skyrizi a si próprio.**

#### **Se utilizar mais Skyrizi do que deveria**

Se tiver utilizado mais Skyrizi do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que lhe foi prescrito, informe o seu médico.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi**

Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi, administre uma dose assim que se lembrar. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

#### **Se parar de utilizar Skyrizi**

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Efeitos indesejáveis graves**

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

### **Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele
- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Skyrizi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Se necessário, pode manter a seringa pré-cheia fora do frigorífico (até uma temperatura máxima de 25°C) até 24 horas, na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Skyrizi**

- A substância ativa é risancizumab. Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de risancizumab em 1 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém polissorbato e sódio”.

### **Qual o aspeto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a amarelo numa seringa pré-cheia com proteção de segurança da agulha. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 1 seringa pré-cheia.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

### **Fabricante**

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

AbbVie SA  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Česká republika**

AbbVie s.r.o.  
Tel: +420 233 098 111

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

**Danmark**  
AbbVie A/S  
Tlf: +45 72 30-20-28

**Deutschland**  
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

**Eesti**  
AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**  
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

**España**  
AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

**France**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**  
AbbVie d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 5625 501

**Ireland**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor  
Tel: +354 535 7000

**Italia**  
AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

#### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

**Malta**  
V.J.Salomone Pharma Limited  
Tel: +356 21220174

**Nederland**  
AbbVie B.V.  
Tel: +31 (0)88 322 2843

**Norge**  
AbbVie AS  
Tel: +47 67 81 80 00

**Österreich**  
AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**  
AbbVie Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 372 78 00

**Portugal**  
AbbVie, Lda.  
Tel: +351 (0)21 1908400

**România**  
AbbVie S.R.L.  
Tel: +40 21 529 30 35

**Slovenija**  
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 (1)32 08 060

**Slovenská republika**  
AbbVie s.r.o.  
Tel: +421 2 5050 0777

**Suomi/Finland**  
AbbVie Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

**Sverige**  
AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura do código QR, incluído abaixo ou na embalagem exterior, com um *smartphone*. Esta mesma informação está também disponível no seguinte URL:

[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

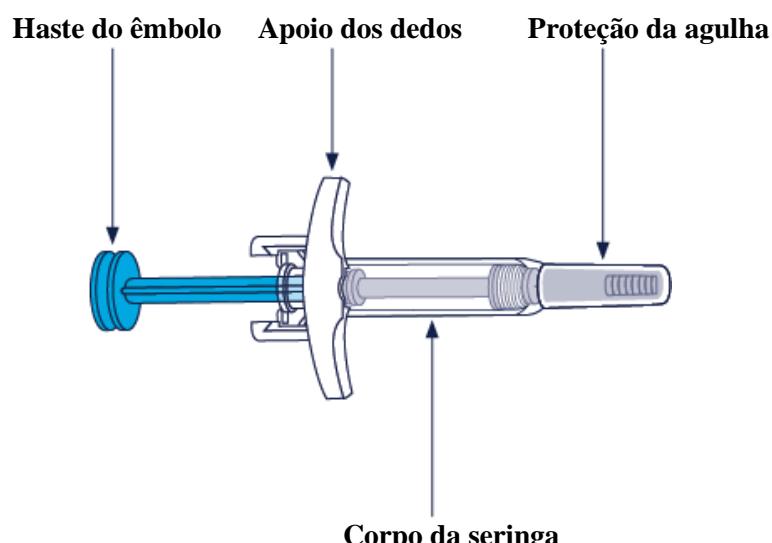
#### Código QR a ser incluído

Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em <Braille>, <impressão em letras grandes> ou <áudio>, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

## 7. Instruções de utilização

**Por favor leia toda a secção 7 antes de utilizar Skyrizi**

### Seringa pré-cheia Skyrizi



### Informação importante que deve saber antes de administrar a injeção de Skyrizi

- Deve receber treino sobre como administrar a injeção de Skyrizi antes de administrar uma injeção. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se precisar de ajuda
- Marque as datas no seu calendário de forma a saber quando administrar a injeção de Skyrizi
- Mantenha Skyrizi na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz até ser altura de utilizar
- **Não** administre a injeção se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes. O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** agite a seringa
- Espere para remover a proteção da agulha até pouco antes da injeção

### Devolva este medicamento à farmácia

- se o prazo de validade (EXP) tiver passado
- se o líquido alguma vez tiver sido congelado (mesmo se descongelado)
- se a seringa tiver caído ou estiver danificada
- se as perfurações da embalagem estiverem quebradas

**Para uma injeção mais confortável:** Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante **15 a 30 minutos** antes de administrar a injeção.

- Skyrizi não deve ser aquecido de qualquer outra forma (por exemplo, num micro-ondas ou em água quente)
- Mantenha a seringa na embalagem até estar pronto para administrar a injeção

### Siga os passos abaixo sempre que utilizar Skyrizi

#### PASSO 1



Remova a seringa pré-cheia da proteção de cartão segurando o apoio dos dedos.

- **Não** segure ou puxe a haste do êmbolo ao remover a seringa pré-cheia da proteção

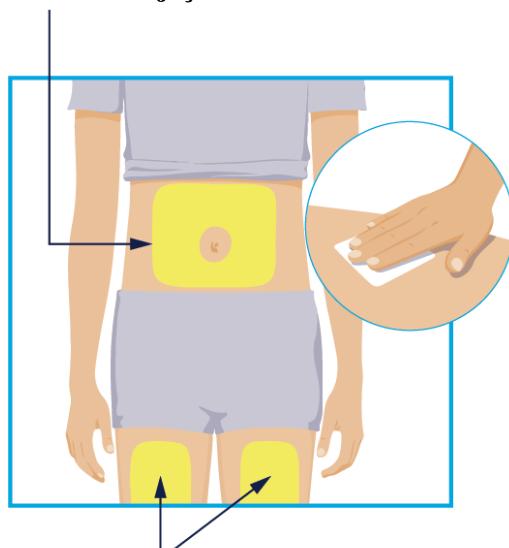
Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa:

- 1 seringa pré-cheia
- 1 compressa embebida em álcool (não incluída na embalagem)
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze (não incluída na embalagem)
- Contentor de eliminação especial (não incluído na embalagem)

• Lave e seque as suas mãos.

#### PASSO 2

##### Locais de injeção



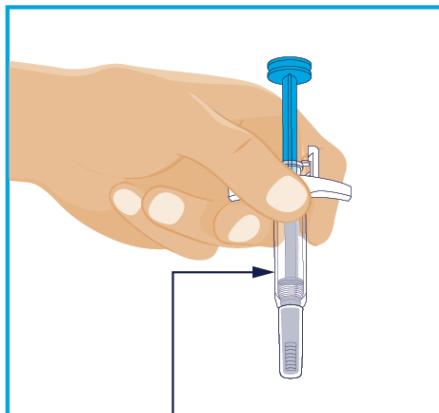
Escolha um destes três locais para administrar a injeção:

- Parte frontal da coxa esquerda
- Parte frontal da coxa direita
- Barriga (abdômen) pelo menos a 5 cm do seu umbigo

Antes da injeção, limpe o local onde vai administrar a injeção utilizando uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares.

- **Não** toque ou sopre no local de injeção após este ser limpo. Deixe a pele secar antes de administrar a injeção
- **Não** administre a injeção através da roupa
- **Não** administre a injeção em pele dorida, ferida, avermelhada, endurecida, com cicatrizes, ou que tenha estrias
- **Não** administre a injeção em áreas afetadas por psoríase

### PASSO 3



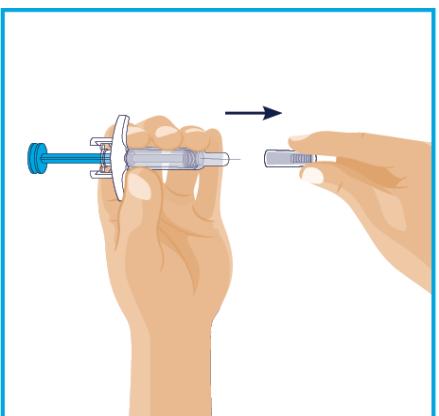
Verifique o líquido

Segure a seringa com a agulha coberta apontando para baixo, como ilustrado.

Verifique o líquido na seringa.

- É normal ver bolhas na janela de visualização
- O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** utilize se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes

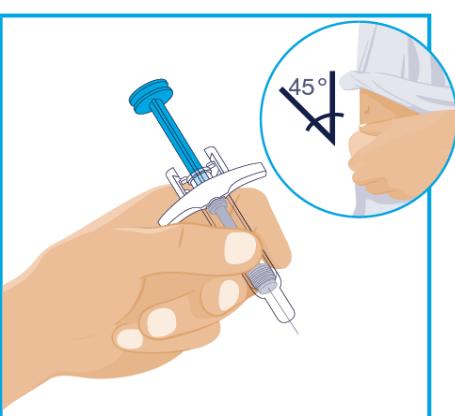
### PASSO 4



Remover a proteção da agulha:

- Segure a seringa com uma mão entre o apoio dos dedos e a proteção da agulha
- Com a outra mão, retire delicadamente a proteção da agulha em linha reta
- **Não** segure ou puxe a haste do êmbolo ao remover a proteção da agulha
- Poderá ver uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal
- Deite fora a proteção da agulha
- **Não** toque na agulha com os seus dedos nem deixe a agulha tocar em nada

### PASSO 5

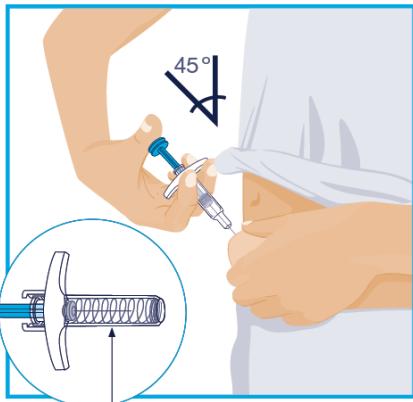


Segure o corpo da seringa numa mão entre o dedo polegar e o indicador, como se fosse um lápis.

Com a sua outra mão, aperte delicadamente a área da pele limpa e segure-a firmemente.

Insira a agulha completamente na pele a um ângulo de aproximadamente 45 graus, num movimento rápido e curto. Mantenha a seringa estável no mesmo ângulo.

## PASSO 6



Proteção de segurança da agulha

Empurre lentamente a haste do êmbolo até que todo o líquido seja injetado.

Retire a agulha para fora da pele, mantendo a seringa no mesmo ângulo.

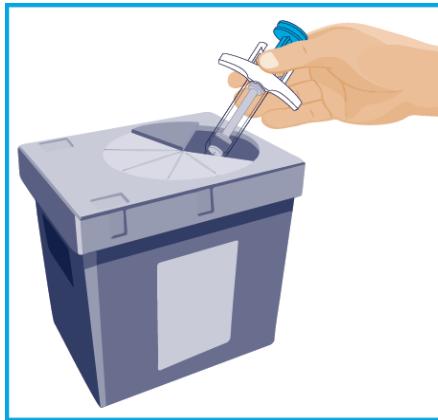
Retire lentamente o polegar da haste do êmbolo. A agulha será então coberta pela proteção de segurança da agulha.

- A proteção de segurança da agulha não será ativada sem que todo o líquido seja injetado
- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se pensa que não administrou a dose completa

Pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no local da injeção e mantenha-a durante 10 segundos.

**Não** fricione a pele no local da injeção. Pode sangrar ligeiramente no local de injeção. Isto é normal.

## PASSO 7



Deite fora a seringa utilizada num contentor de eliminação especial logo após a utilização.

- **Não** deite fora a seringa utilizada no lixo doméstico
- O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá informá-lo sobre como devolver o contentor de eliminação especial

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi
3. Como utilizar Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar as seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Artrite psoriática

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

#### Psoríase em placas

Skyrizi é utilizado para tratar adultos com psoríase em placas moderada a grave. Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sintomas da psoríase em placas, tais como ardor, comichão, dor, vermelhidão e descamação.

#### Artrite psoriática

Skyrizi é utilizado para tratar adultos com artrite psoriática. A artrite psoriática é uma doença que causa a inflamação das articulações e psoríase. Se tiver artrite psoriática ativa, poder-lhe-ão ser receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar a sua artrite psoriática.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir a dor, a rigidez e o inchaço nas suas articulações e à volta das mesmas, a dor e rigidez na sua coluna, a erupção psoriática na pele, os danos psoriáticos nas unhas, e pode abrandar os danos no osso e na cartilagem das suas articulações. Estes efeitos podem facilitar as suas atividades diárias normais, reduzir o cansaço, e melhorar a sua qualidade de vida.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi**

### **Não utilize Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante manter um registo do número de lote de Skyrizi.

Sempre que tiver uma nova embalagem de Skyrizi, registe a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”) e guarde esta informação num local seguro.

### **Reações alérgicas graves**

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”). Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos porque Skyrizi não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

### **Skyrizi contém sorbitol, polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 68 mg de sorbitol por dose de 150 mg.

Este medicamento contém 0,34 mg de polissorbato 20 em cada dose de 150 mg. Os polissorbitos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 150 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como utilizar Skyrizi**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Este medicamento é administrado em duas injeções sob a pele (designadas “injeções subcutâneas”).

#### **Qual a dose de Skyrizi a administrar**

A dose é 150 mg administrada em duas injeções de 75 mg.

	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
<b>1<sup>a</sup> dose</b>	150 mg ( <b>duas</b> injeções de 75 mg)	Quando indicado pelo médico
<b>2<sup>a</sup> dose</b>	150 mg ( <b>duas</b> injeções de 75 mg)	4 semanas após a 1 <sup>a</sup> dose
<b>Doses seguintes</b>	150 mg ( <b>duas</b> injeções de 75 mg)	A cada 12 semanas após a 2 <sup>a</sup> dose

Em conjunto com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro decidirá se deve administrar a injeção deste medicamento a si próprio. Não tente administrar a injeção sozinho com este medicamento a não ser que tenha recebido treino pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Um cuidador também pode administrar as injeções após ter recebido treino.

**Leia a secção 7 “Instruções de utilização” no fim do folheto informativo antes de administrar a injeção de Skyrizi a si próprio.**

#### **Se utilizar mais Skyrizi do que deveria**

Se tiver utilizado mais Skyrizi do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que lhe foi prescrito, informe o seu médico.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi**

Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi, administre uma dose assim que se lembrar. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

#### **Se parar de utilizar Skyrizi**

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Efeitos indesejáveis graves**

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

### **Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele
- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Skyrizi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Skyrizi**

- A substância ativa é risancizumab. Cada seringa pré-cheia contém 75 mg de risancizumab em 0,83 ml de solução.
- Os outros componentes são succinato dissódico hexa-hidratado, ácido succínico, sorbitol, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém sorbitol, polissorbato e sódio”.

### **Qual o aspeto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a ligeiramente amarelo numa seringa pré-cheia com proteção de segurança da agulha. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 2 seringas pré-cheias e 2 compressas embebidas em álcool.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

### **Fabricante**

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

**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

**Deutschland**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

**Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

**España**

AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

AbbVie d.o.o.  
Tel: + 385 (0)1 5625 501

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Κύπρος**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura do código QR, incluído abaixo ou na embalagem exterior, com um *smartphone*. Esta mesma informação está também disponível no seguinte URL:

[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

**Nederland**

AbbVie B.V.  
Tel: +31 (0)88 322 2843

**Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

AbbVie Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 372 78 00

**Portugal**

AbbVie, Lda.  
Tel: +351 (0)21 1908400

**România**

AbbVie S.R.L.  
Tel: +40 21 529 30 35

**Slovenija**

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 (1)32 08 060

**Slovenská republika**

AbbVie s.r.o.  
Tel: +421 2 5050 0777

**Suomi/Finland**

AbbVie Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

**Sverige**

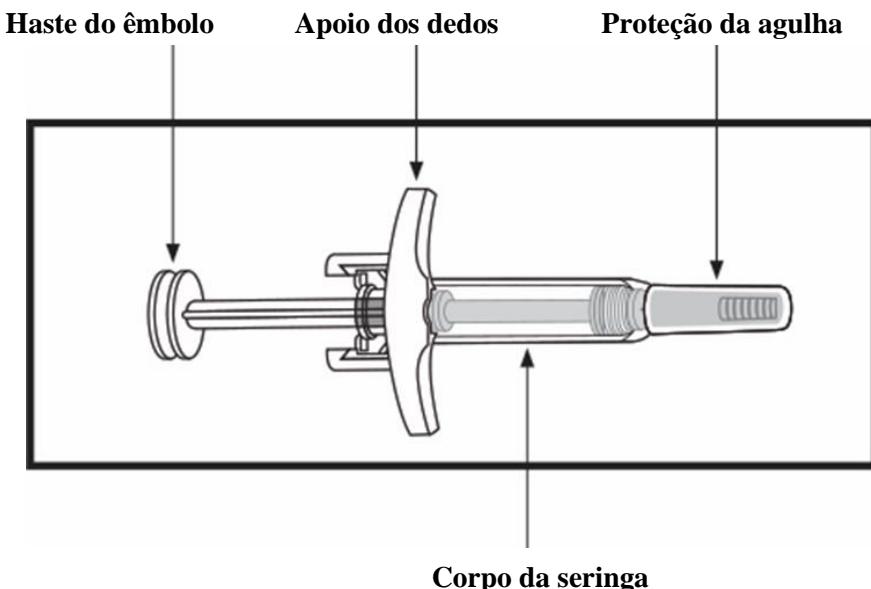
AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

**Código QR a ser incluído**

Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em <Braille>, <impressão em letras grandes> ou <áudio>, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

## 7. Instruções de utilização

Por favor leia toda a secção 7 antes de utilizar Skyrizi



### Informação importante que deve saber antes de administrar a injeção de Skyrizi

- Deve receber treino sobre como administrar a injeção de Skyrizi antes de administrar uma injeção. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se precisar de ajuda
- Marque as datas no seu calendário de forma a saber quando administrar a injeção de Skyrizi
- Mantenha Skyrizi na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz até ser altura de utilizar
- **Não** administre a injeção se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes. O líquido deve ser límpido a ligeiramente amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** agite a seringa
- Espere para remover a proteção da agulha até pouco antes da injeção

### Devolva este medicamento à farmácia

- se o prazo de validade (EXP) tiver passado
- se o líquido alguma vez tiver sido congelado (mesmo se descongelado)
- se a seringa tiver caído ou estiver danificada
- se a película de papel do blister da seringa estiver quebrada ou em falta

**Para uma injeção mais confortável:** Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante **15 a 30 minutos** antes de administrar a injeção.

- Skyrizi não deve ser aquecido de qualquer outra forma (por exemplo, num micro-ondas ou em água quente)
- Mantenha as seringas na embalagem até estar pronto para administrar a injeção

## Siga os passos abaixo sempre que utilizar Skyrizi

### PASSO 1



Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa:

- 2 seringas pré-cheias e 2 compressas embebidas em álcool (incluídas na embalagem)
- 2 bolas de algodão ou compressas de gaze (não incluídas na embalagem)
- Contentor de eliminação especial (não incluído na embalagem)

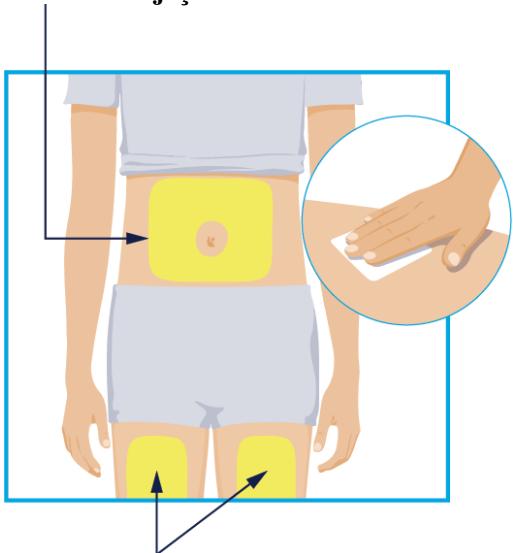
Lave e seque as suas mãos.

Comece com uma seringa para a primeira injeção.

### Para uma dose completa são necessárias 2 injeções, uma após a outra.

### PASSO 2

#### Locais de injeção



#### Locais de injeção

Escolha um destes três locais para administrar a injeção:

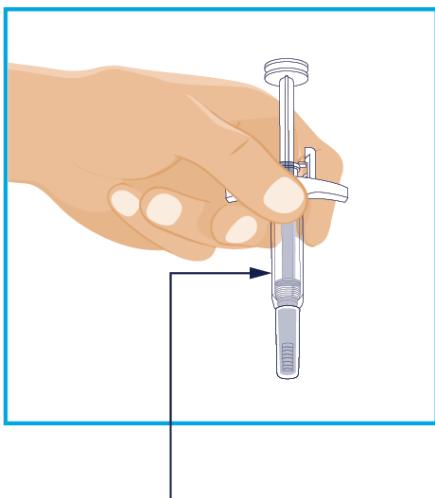
- Parte frontal da coxa esquerda
- Parte frontal da coxa direita
- Barriga (abdómen) pelo menos a 5 cm do seu umbigo

Para a segunda seringa, administre a injeção pelo menos a 3 cm de distância do local da primeira injeção. **Não** administre a injeção no mesmo local.

Antes de cada injeção, limpe o local onde vai administrar a injeção utilizando uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares.

- **Não** toque ou sopre no local de injeção após este ser limpo. Deixe a pele secar antes de administrar a injeção
- **Não** administre a injeção através da roupa
- **Não** administre a injeção em pele dorida, ferida, avermelhada, endurecida, com cicatrizes, ou que tenha estrias
- **Não** administre a injeção em áreas afetadas por psoríase

### PASSO 3



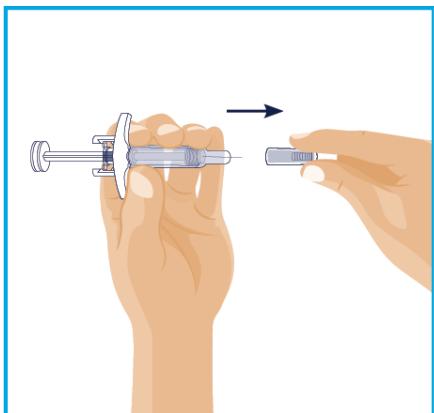
Verifique o líquido

Segure a seringa com a agulha coberta apontando para baixo, como ilustrado.

Verifique o líquido na seringa.

- É normal ver bolhas na janela de visualização
- O líquido deve ser límpido a ligeiramente amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** utilize se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes

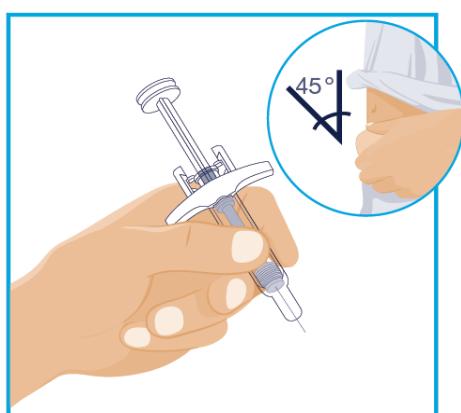
### PASSO 4



Remover a proteção da agulha:

- Segure a seringa com uma mão entre o apoio dos dedos e a proteção da agulha
- Com a outra mão, retire delicadamente a proteção da agulha em linha reta
- **Não** segure ou puxe a haste do êmbolo ao remover a proteção da agulha
- Poderá ver uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal
- Deite fora a proteção da agulha
- **Não** toque na agulha com os seus dedos nem deixe a agulha tocar em nada

### PASSO 5

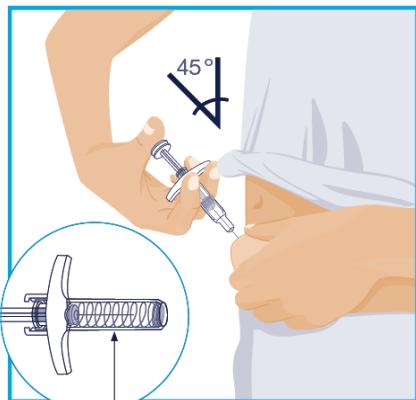


Segure o corpo da seringa numa mão entre o dedo polegar e o indicador, como se fosse um lápis.

Com a sua outra mão, aperte delicadamente a área da pele limpa e segure-a firmemente.

Insira a agulha completamente na pele a um ângulo de aproximadamente 45 graus, num movimento rápido e curto. Mantenha a seringa estável no mesmo ângulo.

## PASSO 6



**Proteção de segurança da agulha**

Empurre lentamente a haste do êmbolo até que todo o líquido seja injetado.

Retire a agulha para fora da pele, mantendo a seringa no mesmo ângulo.

Retire lentamente o polegar da haste do êmbolo. A agulha será então coberta pela proteção de segurança da agulha.

- A proteção de segurança da agulha não será ativada sem que todo o líquido seja injetado
- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se pensa que não administrou a dose completa

Pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no local da injeção e mantenha-a durante 10 segundos.

**Não** fricione a pele no local da injeção. Pode sangrar ligeiramente no local de injeção. Isto é normal

**Para uma dose completa, são necessárias duas injeções, uma após a outra.**



**Necessárias 2 Injeções**

- Repita os passos 2 até 6 com a segunda seringa
- Administre a injeção com a segunda seringa logo após a primeira injeção mas pelo menos a 3 cm de distância do local da primeira injeção

## PASSO 8



Deite fora as seringas utilizadas num contentor de eliminação especial logo após a utilização.

- **Não** deite fora as seringas utilizadas no lixo doméstico
- O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá informá-lo sobre como devolver o contentor de eliminação especial

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 600 mg concentrado para solução para perfusão risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser receitado Skyrizi
3. Como será administrado Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar doentes adultos com:

- doença de Crohn moderada a grave
- colite ulcerosa moderada a grave

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

#### Doença de Crohn

A doença de Crohn é uma doença inflamatória do trato digestivo. Se tiver doença de Crohn ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua doença de Crohn.

#### Colite ulcerosa

A colite ulcerosa é uma doença inflamatória do intestino grosso. Se tiver colite ulcerosa ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado ou se não os puder tomar, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua colite ulcerosa.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sinais e os sintomas da sua doença.

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser receitado Skyrizi

##### **Não lhe deve ser receitado Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

## **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante que o seu médico ou enfermeiro mantenha um registo do número de lote de Skyrizi. Sempre que receber uma nova embalagem de Skyrizi, o seu médico ou enfermeiro tem de registar a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”).

### **Reações alérgicas graves**

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”). Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque a utilização de Skyrizi não foi confirmada neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

### **Skyrizi contém polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 2 mg de polissorbato 20 em cada dose de 600 mg e 4 mg de polissorbato 20 em cada dose 1200 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 600 mg e dose de 1200 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como será administrado Skyrizi**

Irá iniciar o tratamento com Skyrizi com uma dose de iniciação que lhe será administrada pelo seu médico ou enfermeiro, através de um sistemagota-a-gota no seu braço (perfusão intravenosa).

#### **Doses de iniciação**

Doença de Crohn	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
	600 mg	Quando indicado pelo seu médico
	600 mg	4 semanas após a 1 <sup>a</sup> dose
	600 mg	4 semanas após a 2 <sup>a</sup> dose

Colite ulcerosa	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
	1200 mg	Quando indicado pelo seu médico
	1200 mg	4 semanas após a 1 <sup>a</sup> dose
	1200 mg	4 semanas após a 2 <sup>a</sup> dose

Depois, irá receber Skyrizi na forma de uma injeção sob a pele. Consulte o folheto informativo de Skyrizi 180 mg e 360 mg solução injetável em cartucho e Skyrizi 90 mg seringa pré-cheia e 180 mg seringa pré-cheia.

#### **Doses de manutenção**

Doença de Crohn	<b>Quanto?</b>		<b>Quando?</b>
	1 <sup>a</sup> dose de manutenção	360 mg	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
	Doses seguintes	360 mg	A cada 8 semanas, com início após a 1 <sup>a</sup> dose de manutenção

Colite ulcerosa	<b>Quanto?</b>		<b>Quando?</b>
	1 <sup>a</sup> dose de manutenção	180 mg ou 360 mg	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
	Doses seguintes	180 mg ou 360 mg	A cada 8 semanas, com início após a 1 <sup>a</sup> dose de manutenção

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi**

Caso se tenha esquecido ou se faltar a uma consulta para receber qualquer uma das suas doses, contacte o seu médico para voltar a marcar a sua consulta, assim que se lembrar.

#### **Se parar de utilizar Skyrizi**

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Efeitos indesejáveis graves**

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

### **Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele
- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Skyrizi**

Skyrizi 600 mg concentrado para solução para perfusão é administrado num hospital ou clínica e os doentes não deverão ter de o conservar ou manusear.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Não agite o frasco para injetáveis de Skyrizi. Uma agitação vigorosa e prolongada pode danificar o medicamento.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Cada frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Skyrizi**

- A substância ativa é risancizumab. Cada frasco para injetáveis contém 600 mg de risancizumab em 10 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2. “Skyrizi contém polissorbato e sódio”.

### **Qual o aspetto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a ligeiramente amarelo num frasco para injetáveis. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

### **Fabricante**

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Itália

ou

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**  
AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

**Lietuva**  
AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

**България**  
AbBVi 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 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

**Eesti**  
AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

**Ελλάδα**  
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

**España**  
AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

**France**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**  
AbbVie d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 5625 501

**Ireland**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor  
Tel: +354 535 7000

**Italia**  
AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**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

**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

Este folheto foi revisto pela última vez em

### Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura do código QR, incluído abaixo ou na embalagem exterior, com um *smartphone*. Esta mesma informação está também disponível no seguinte URL: [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

### Código QR a ser incluído

Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em <Braille>, <impressão em letras grandes> ou <áudio>, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

---

### A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Instruções de utilização

1. Este medicamento deve ser preparado por um profissional de saúde utilizando técnica assética.
2. O medicamento tem de ser diluído antes da administração.
3. A solução para perfusão é preparada por diluição do concentrado num saco de perfusão ou num frasco de vidro contendo 5% de dextrose em água (D5W) ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) solução para perfusão até uma concentração final de, aproximadamente, 1,2 mg/ml a 6 mg/ml. Consulte a tabela abaixo para as instruções de diluição, com base na indicação do doente.

Indicação	Dose de indução intravenosa	Número de frascos para injetáveis de 600 mg/10 ml	Volume total de dextrose 5% ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) solução para perfusão
Doença de Crohn	600 mg	1	100 ml, 250 ml ou 500 ml
Colite ulcerosa	1200 mg	2	250 ml ou 500 ml

4. A solução no frasco para injetáveis e as diluições não devem ser agitadas.
5. Antes de se iniciar a perfusão intravenosa, o conteúdo do saco de perfusão ou do frasco de vidro deve estar à temperatura ambiente.

6. Administre por perfusão a solução diluída durante um período de, pelo menos, uma hora para a dose de 600 mg; de, pelo menos, duas horas para a dose de 1200 mg.
7. A solução do frasco para injetáveis não deve ser administrada concomitantemente na mesma linha intravenosa com outros medicamentos.

Cada frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização e qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### Conservação da solução diluída

Foi demonstrada a estabilidade química e física em uso durante 20 horas entre 2°C a 8°C (protegida da luz), ou até 8 horas à temperatura ambiente (protegida da luz solar). O tempo de conservação à temperatura ambiente começa assim que a solução diluída tenha sido preparada. A perfusão deve ser concluída dentro de 8 horas após a diluição no saco de perfusão. A exposição à luz interior é aceitável durante a conservação e a administração à temperatura ambiente.

Do ponto de vista microbiológico, a perfusão preparada deve ser utilizada imediatamente. Caso não seja utilizada imediatamente, o tempo de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador, não devendo ultrapassar 20 horas entre 2°C a 8°C. Não congelar.

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi
3. Como utilizar Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar doentes adultos com:

- doença de Crohn moderada a grave
- colite ulcerosa moderada a grave

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

#### Doença de Crohn

A doença de Crohn é uma doença inflamatória do trato digestivo. Se tiver doença de Crohn ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua doença de Crohn.

#### Colite ulcerosa

A colite ulcerosa é uma doença inflamatória do intestino grosso. Se tiver colite ulcerosa ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado ou se não os puder tomar, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua colite ulcerosa.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sinais e os sintomas da sua doença.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi**

### **Não utilize Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante manter um registo do número de lote de Skyrizi.

Sempre que tiver uma nova embalagem de Skyrizi, registe a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”) e guarde esta informação num local seguro.

### **Reações alérgicas graves**

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”). Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque a utilização de Skyrizi não foi confirmada neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

## **Skyrizi contém polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 20 em cada dose de 180 mg e 0,48 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cartucho, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como utilizar Skyrizi**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Este medicamento é administrado na forma de uma injeção sob a pele (designada “injeção subcutânea”).

#### **Qual a dose de Skyrizi a administrar**

Irá iniciar o tratamento com Skyrizi com uma dose de iniciação que lhe será administrada pelo seu médico ou enfermeiro, através de um sistema gota-a-gota no seu braço (perfusão intravenosa).

#### **Doses de iniciação**

	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
<b>Doença de Crohn</b>	600 mg	Quando indicado pelo seu médico
	600 mg	4 semanas após a 1 <sup>a</sup> dose
	600 mg	4 semanas após a 2 <sup>a</sup> dose
<b>Colite ulcerosa</b>	1200 mg	Quando indicado pelo seu médico
	1200 mg	4 semanas após a 1 <sup>a</sup> dose
	1200 mg	4 semanas após a 2 <sup>a</sup> dose

Depois, irá receber Skyrizi na forma de uma injeção sob a pele.

#### **Doses de manutenção**

	<b>Quanto?</b>		<b>Quando?</b>
<b>Doença de Crohn</b>	1 <sup>a</sup> dose de manutenção	360 mg	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
	Doses seguintes	360 mg	A cada 8 semanas, com início após a 1 <sup>a</sup> dose de manutenção
<b>Colite ulcerosa</b>	1 <sup>a</sup> dose de manutenção	180 mg ou 360 mg	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
	Doses seguintes	180 mg ou 360 mg	A cada 8 semanas, com início após a 1 <sup>a</sup> dose de manutenção

Em conjunto com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, irá decidir se deve administrar a injeção deste medicamento a si próprio. Não tente injetar-se sozinho com este medicamento a não ser que tenha recebido treino pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Um cuidador também pode administrar a injeção após ter recebido treino.

**Leia a secção 7 “Instruções de utilização” no fim do folheto informativo antes de administrar a injeção de Skyrizi a si próprio.**

### **Se utilizar mais Skyrizi do que deveria**

Se tiver utilizado mais Skyrizi do que deveria ou se a dose tiver sido administrada mais cedo do que lhe foi prescrito, informe o seu médico.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi**

Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi, administre uma dose assim que se lembrar. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

### **Se parar de utilizar Skyrizi**

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Efeitos indesejáveis graves**

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

### **Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele

- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Skyrizi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do cartucho e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Se necessário, pode conservar o cartucho fora do frigorífico (até uma temperatura máxima de 25°C) até 24 horas.

Manter o cartucho dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Cada injetor corporal com cartucho destina-se apenas a uma única utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Skyrizi**

A substância ativa é risancizumab.

#### **Skyrizi 180 mg solução injetável em cartucho**

- Cada cartucho contém 180 mg de risancizumab em 1,2 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém polissorbato e sódio”.

#### **Skyrizi 360 mg solução injetável em cartucho**

- Cada cartucho contém 360 mg de risancizumab em 2,4 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém polissorbato e sódio”.

### **Qual o aspeto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a amarelo num cartucho. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 1 cartucho e 1 injetor corporal.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

#### **Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

#### **Ελλάδα**

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

#### **España**

AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

#### **France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

#### **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

#### **Polkska**

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  
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 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

## Este folheto foi revisto pela última vez em

## Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura do código QR, incluído abaixo ou na embalagem exterior, com um *smartphone*. Esta mesma informação está também disponível no seguinte URL: [www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

### Código QR a ser incluído

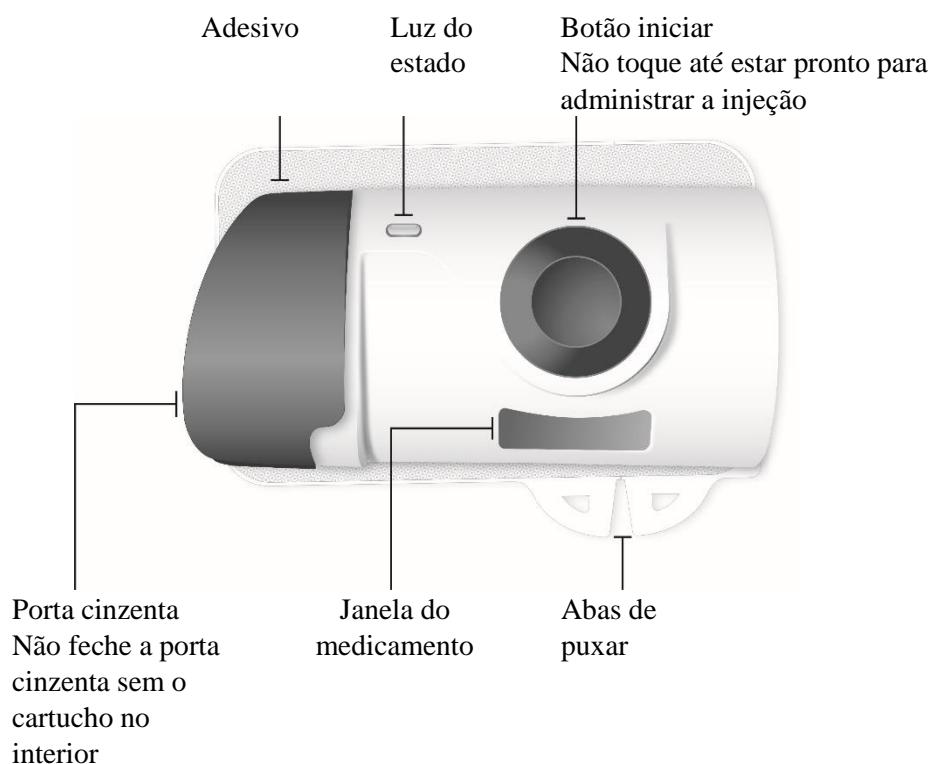
Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em <Braille>, <impressão em letras grandes> ou <áudio>, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

## 7. Instruções de utilização

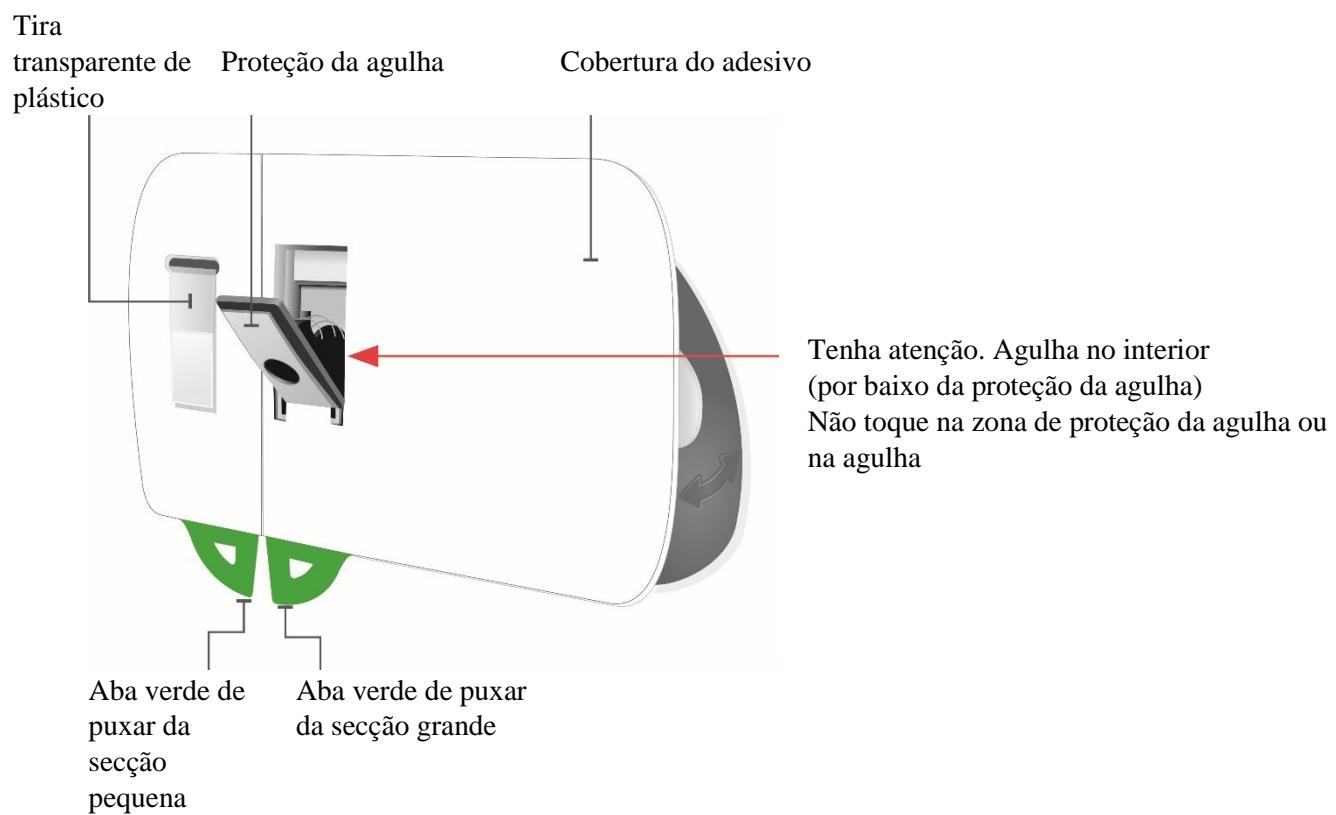
**Por favor leia toda a secção 7 antes de utilizar Skyrizi**

### Injetor corporal Skyrizi

#### Vista frontal



#### Vista traseira

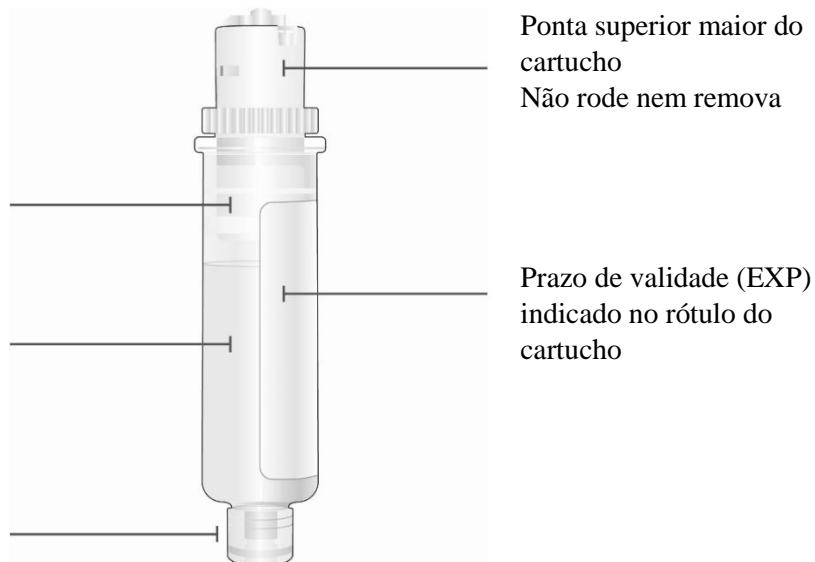


## Vista lateral



## Cartucho

O êmbolo branco expande através da câmara em direção à parte inferior do cartucho à medida que o medicamento é administrado.



## Informação importante que deve saber antes de administrar a injeção de Skyrizi

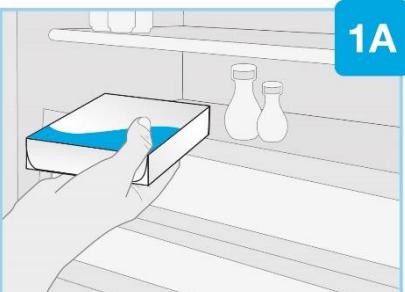
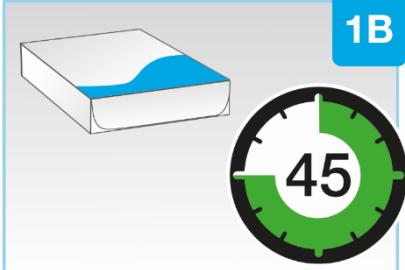
- Deve receber treino sobre como administrar a injeção de Skyrizi antes de administrar uma injeção. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se precisar de ajuda
- Marque as datas no seu calendário de forma a saber quando administrar a injeção de Skyrizi
- O injetor corporal de uso único foi concebido apenas para utilização com o cartucho de Skyrizi
- Mantenha Skyrizi na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz até ser altura de utilizar
- Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante pelo menos **45 a 90 minutos** antes de administrar a injeção.
  - O injetor corporal não funcionará se Skyrizi não for deixado à temperatura ambiente para aquecer durante, pelo menos, 45 minutos.
- **Não** deixe que o injetor corporal fique molhado com água ou com qualquer outro líquido
- **Não** toque no botão iniciar até ter colocado o injetor corporal carregado com o cartucho sobre a pele e estar pronto para administrar a injeção

- Só pode premir o botão iniciar **uma** vez
- A atividade física deve ser limitada durante o processo de injeção. Pode realizar atividades físicas moderadas como andar, agarrar algo e dobrar-se
- **Não** atrasse a administração do medicamento depois de carregar o cartucho limpo no injetor corporal. Esperar fará secar o medicamento e o injetor corporal deixará de funcionar
- **Não** administre a injeção se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes na janela do medicamento. O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** agite a embalagem, o cartucho ou o injetor corporal
- **Não** reutilize o cartucho ou o injetor corporal

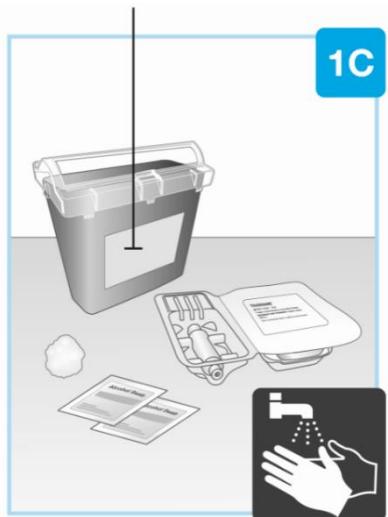
#### **Devolva este medicamento à farmácia**

- se o prazo de validade (EXP) tiver passado
- se o líquido alguma vez tiver sido congelado (mesmo se descongelado)
- se o cartucho ou o injetor corporal tiver caído ou estiver danificado
- se as perfurações da embalagem estiverem quebradas
- se a película de papel branco do tabuleiro estiver quebrada ou em falta

#### **Siga os passos abaixo sempre que utilizar Skyrizi**

<b>PASSO 1 – Prepare-se</b>	
 <b>1A</b>	<p>Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante pelo menos <b>45 a 90 minutos</b> antes de administrar a injeção.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O injetor corporal não funcionará se Skyrizi não for deixado à temperatura ambiente para aquecer durante, pelo menos 45 minutos.</li> <li>• Verifique o prazo de validade (EXP) na embalagem. Não utilize Skyrizi se o prazo de validade (EXP) tiver passado.</li> <li>• <b>Não</b> remova o cartucho ou o injetor corporal da embalagem até que Skyrizi alcance a temperatura ambiente</li> <li>• <b>Não</b> aqueça Skyrizi de qualquer outra forma. Por exemplo, <b>não</b> aqueça num micro-ondas nem em água quente</li> </ul>
 <b>1B</b>	

Contentor de eliminação especial.

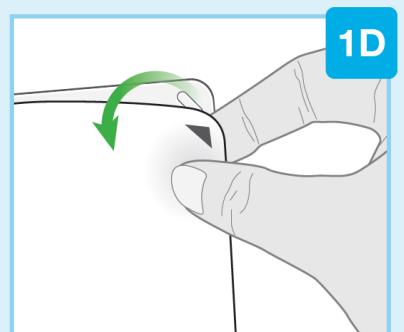


#### Reúna todos os materiais e lave as suas mãos

Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa:

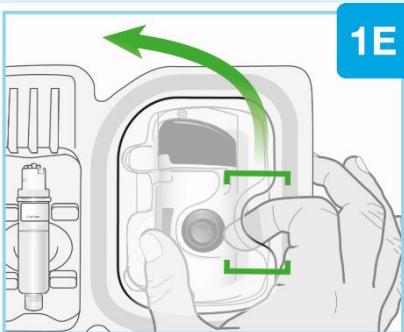
- tabuleiro de plástico contendo 1 injetor corporal e 1 cartucho
- 2 compressas embebidas em álcool (não incluídas na embalagem)
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze (não incluída na embalagem)
- contentor de eliminação especial (não incluído na embalagem)

Lave e seque as suas mãos.



#### Remova o selo de papel branco do tabuleiro

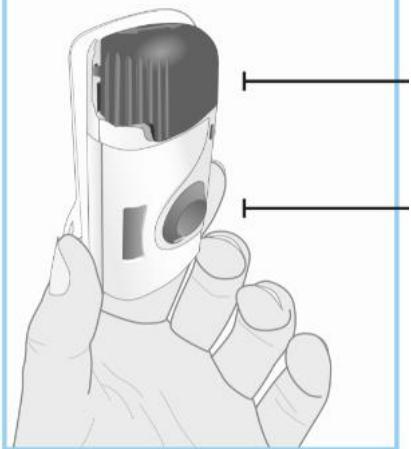
- Encontre a seta preta
- Descole o selo de papel branco do tabuleiro de plástico



#### Levante a proteção de plástico

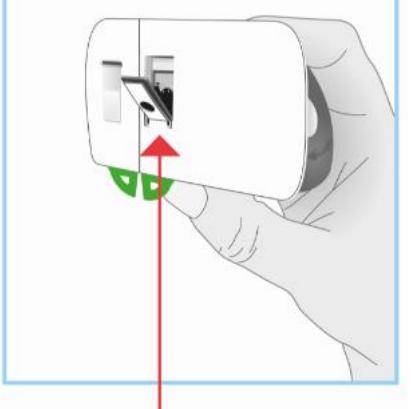
- Encontre a abertura arredondada na parte superior da proteção
- Insira o dedo indicador na abertura e coloque o seu polegar no lado oposto
- Levante a proteção para a remover e coloque-a de lado
- **Não** toque no botão iniciar cinzento até ao momento da injeção. Só pode ser pressionado **uma vez**.

**1F**



Porta  
cinzenta

Botão  
iniciar



#### Agulha no interior

(por baixo da proteção da agulha)

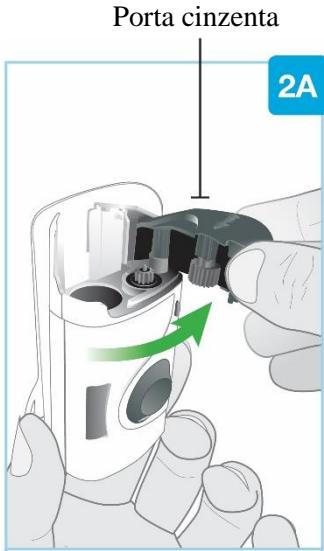
#### Inspecione o injetor corporal

- Verifique se o injetor corporal está intacto e não está danificado
- A porta cinzenta deve estar ligeiramente aberta
- Se a porta cinzenta não abrir, pressione firmemente as saliências (lado esquerdo da porta) e rode para abrir a porta
- **Não** feche a porta cinzenta antes de ter carregado o cartucho
- **Não** utilize o injetor corporal se o deixar cair, descobrir peças em falta ou se estiver danificado
- **Não** toque no botão iniciar cinzento até estar pronto para administrar a injeção. O botão iniciar cinzento só pode ser pressionado **uma vez**
- **Não** toque na zona de proteção da agulha ou na agulha

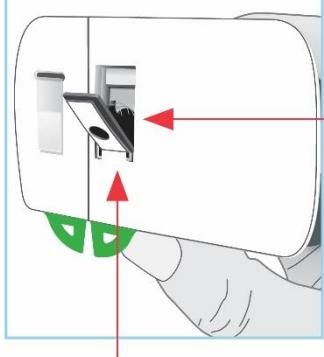
Se o botão iniciar cinzento for premido antes de o colocar no seu corpo, o injetor corporal não poderá voltar a ser utilizado. Se isto acontecer, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Avance para o passo seguinte.

**PASSO 2 – Prepare o injetor corporal**



Porta cinzenta



Vista traseira

**Agulha no interior** (por baixo da proteção da agulha)

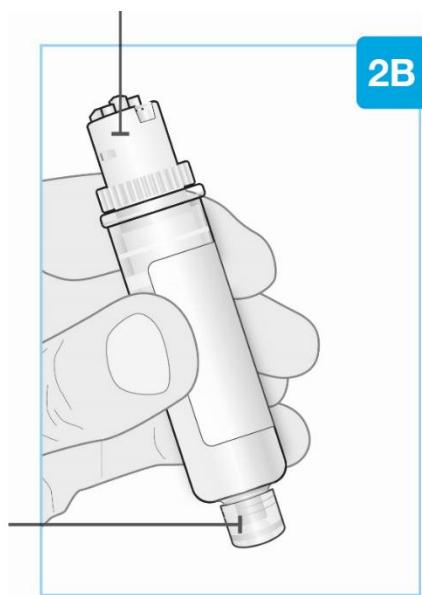
Proteção da agulha

#### Abra completamente a porta cinzenta

- Evite tocar na zona de proteção da agulha na parte de trás do injetor corporal. A agulha encontra-se por trás da proteção da agulha
- Rode a porta cinzenta completamente para a direita para a abrir
- Se a porta cinzenta não abrir, pressione firmemente as saliências (lado esquerdo da porta) e rode para abrir a porta
- **Não** feche a porta cinzenta antes de ter carregado o cartucho
- **Não** toque no botão inicial cinzento até ao momento da injeção. Só pode ser pressionado **uma vez**.

Coloque o injetor corporal de lado.

Ponta superior maior do cartucho



Ponta inferior menor

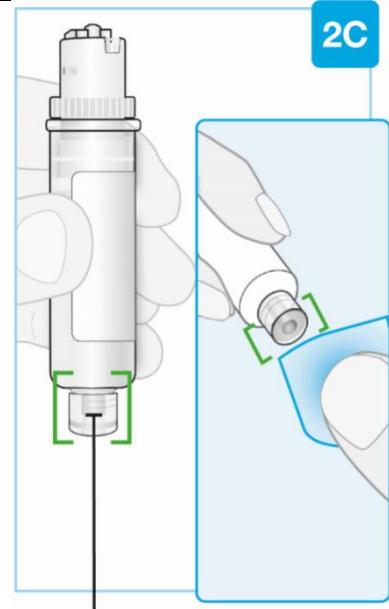
#### Inspecione o cartucho

- **Não** rode nem remova a ponta superior do cartucho

Retire cuidadosamente o cartucho do tabuleiro de plástico.

#### Verifique o cartucho

- O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes. É normal ver uma ou mais bolhas
- **Não** utilize se o líquido estiver turvo, descolorado ou tiver flocos ou partículas grandes
- As pontas do cartucho e o plástico transparente não estão rachados ou partidos
- **Não** utilize se o líquido tiver sido congelado (mesmo se descongelado)
- **Não** utilize o cartucho se o deixar cair, descobrir peças em falta ou se estiver danificado.



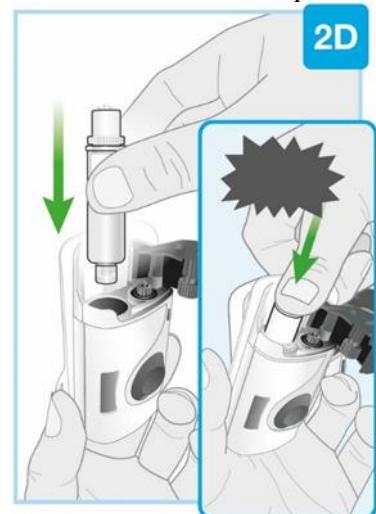
**2C**

Ponta inferior menor

Limpe o centro  
da ponta inferior  
menor

Insira em linha reta

‘clique’



**2D**

### Limpe a ponta inferior menor do cartucho

Encontre a ponta inferior menor do cartucho

- Limpe a ponta inferior menor do cartucho com uma compressa embebida em álcool. Assegure-se que utiliza a compressa embebida em álcool para limpar o centro da ponta inferior menor do cartucho
- **Não** toque na ponta inferior menor do cartucho depois de a limpar

### Carregue o cartucho limpo no injetor corporal

- **Não** rode nem remova a ponta superior do cartucho
- **Não** toque no botão iniciar cinzento até ao momento da injeção. Só pode ser pressionado **uma vez**
- Insira primeiro a ponta inferior menor do cartucho no injetor corporal
- Pressione a ponta superior do cartucho firmemente para baixo até ouvir um “clique” e estar totalmente inserido
- Depois de carregar o cartucho, poderá ver algumas gotas de medicamento na parte de trás do injetor corporal. Isto é normal

Assegure-se que prossegue para o passo seguinte sem demora, após inserir o cartucho. Esperar fará secar o medicamento e o injetor corporal não irá funcionar depois.



2E

'estalido'

Não deve haver qualquer espaço

#### Confirme se o cartucho está inserido e feche a porta cinzenta

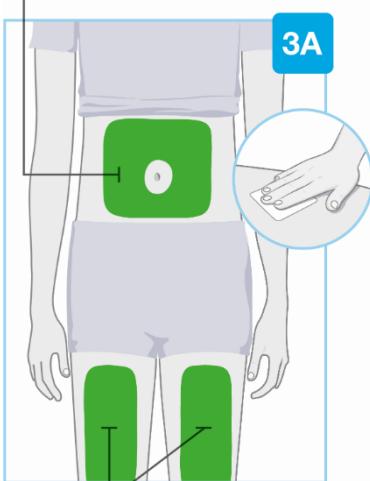
- Confirme que o cartucho está totalmente inserido
- **Não** feche a porta cinzenta se o cartucho não estiver totalmente inserido ou estiver em falta
- Rode a porta cinzenta para a esquerda e, de seguida, aperte firmemente até ouvir um estalido assim que a porta cinzenta se fechar. Não deve haver qualquer espaço entre a porta cinzenta e o injetor corporal
- A porta cinzenta deve ficar trancada depois de carregar o cartucho

**Não** toque no botão iniciar cinzento até ao momento da injeção. Só pode ser pressionado **uma vez**.

Prossiga sem demora para o passo seguinte

#### PASSO 3 – Prepare-se para administrar a injeção

Locais de injeção



3A

Locais de injeção

#### Escolha o seu local de injeção e limpe-o

Escolha um destes três locais para administrar a injeção:

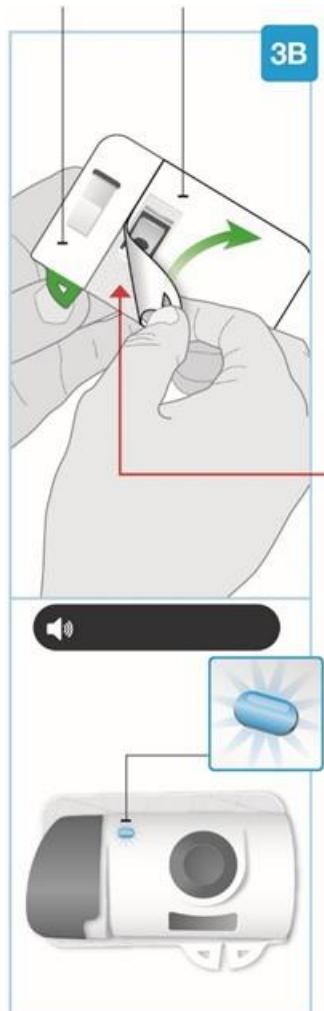
- Parte frontal da coxa esquerda
- Parte frontal da coxa direita
- Barriga (abdômen) pelo menos a 5 cm do seu umbigo

**Não** injete em zonas em que a pele naturalmente se dobre ou forme protuberâncias pois o injetor corporal poderá cair durante a utilização.

Antes da injeção, limpe o local onde vai administrar a injeção utilizando uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares.

- **Não** toque ou sopre no local de injeção após este ser limpo. Deixe a pele secar antes de colocar o injetor corporal na pele
- **Não** administre a injeção através da roupa
- **Não** administre a injeção em pele dorida, ferida, avermelhada, endurecida, com cicatrizes, ou que tenha estrias, sinais ou excesso de pelos. Pode aparar o excesso de pelos no local de injeção

Secção pequena Secção grande



**Agulha no interior**

(por baixo da proteção da agulha)

**Injetor ativado**

Luz do estado a piscar azul

**Descole ambas as abas para expor o adesivo para a pele**

Volte o injetor corporal ao contrário para encontrar ambas as abas verdes de puxar

- Evite tocar na proteção da agulha (agulha no interior)

Descole a secção grande utilizando a aba verde de puxar para expor o adesivo para a pele.

Descole a secção pequena utilizando a aba verde de puxar para expor o adesivo para a pele. Assim irá remover a tira transparente de plástico, ativando o injetor corporal.

- Verifique a luz do estado quando o injetor corporal apitar
- A luz do estado irá piscar azul quando o injetor corporal for ativado
- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se a luz do estado não piscar azul
- **Não** prima ainda o botão iniciar cinzento
- **Não** toque na proteção da agulha ou na agulha
- **Não** puxe o material adesivo do injetor corporal nem permita que o lado colante se dobre e adira a si próprio

O injetor corporal Skyrizi tem de ser colocado na pele e a injeção tem de ser iniciada dentro de 30 minutos após a remoção das abas verdes de puxar ou o mesmo não irá funcionar. Assegure-se que prossegue para o passo seguinte sem demora.

‘bip-bip-bip’

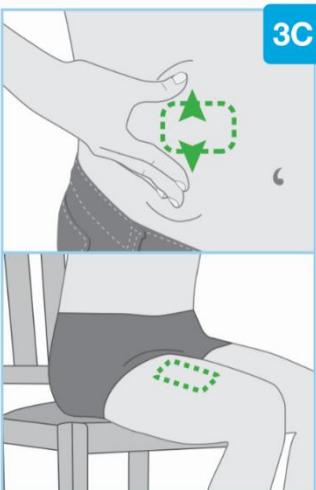


‘bip-bip-bip-bip-bip’

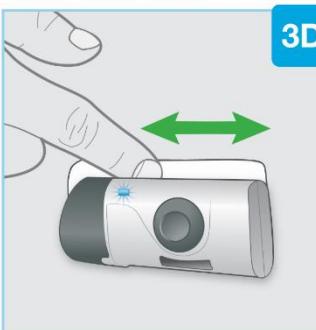
**Se a luz do estado piscar vermelho e emitir bipes, o injetor corporal não está a funcionar corretamente. Não continue a utilizá-lo.**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para obter ajuda.

Se o injetor corporal estiver ligado ao seu corpo, remova-o cuidadosamente da sua pele.



3C



3D

### Prepare o injetor corporal para a colocação

- Para a barriga (abdômen), move e segure a pele para criar uma superfície firme e plana para a injeção a, pelo menos, 5 cm do seu umbigo. Assegure-se que está sentado com as costas direitas para evitar dobras e protuberâncias na pele.
- Não precisa de puxar a pele para a aplanar na parte frontal da coxa esquerda ou na parte frontal da coxa direita.

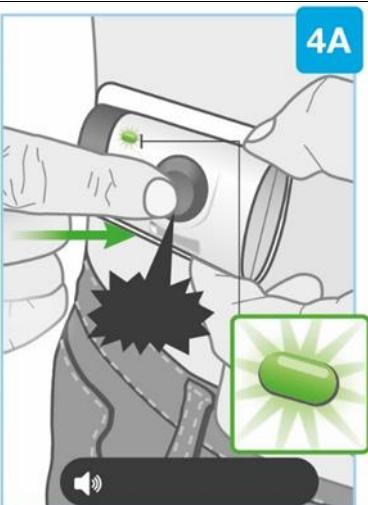
Assegure-se que coloca o injetor corporal de forma a conseguir ver a luz do estado azul.

### Coloque o injetor corporal na sua pele

- Quando a luz azul piscar, o injetor corporal está pronto. Coloque o injetor corporal sobre a pele limpa com a luz do estado visível.
- Não** coloque o injetor corporal sobre a roupa. Coloque-o apenas sobre pele descoberta.
- Passe o seu dedo à volta do material adesivo para o fixar bem
- Não** mova nem ajuste o injetor corporal depois de ter sido colocado na sua pele

Prossiga sem demora para o passo seguinte.

### PASSO 4 – Administre a injeção Skyrizi



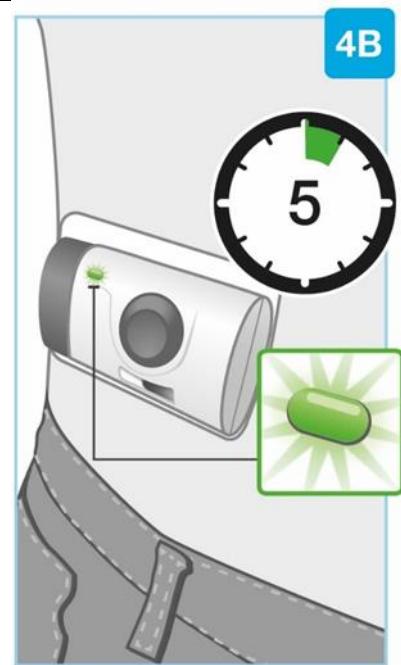
4A

'clique'  
'bip-bip-bip'

### Inicie a administração da injeção

- Não** toque no botão iniciar cinzento até colocar o injetor corporal carregado com o cartucho sobre a sua pele e estiver pronto para realizar a injeção. Só pode pressionar o botão de iniciar **uma vez**
- Pressione firmemente o botão iniciar cinzento até ouvir um "clique". Depois, solte o botão iniciar cinzento
- Poderá sentir uma picada de agulha
- Verifique a luz do estado quando o injetor corporal apitar
- Depois de iniciar a administração da injeção, a luz do estado começará a piscar verde continuamente
- Depois de iniciar a administração da injeção, irá ouvir um som de bombear à medida que o injetor corporal administra o medicamento

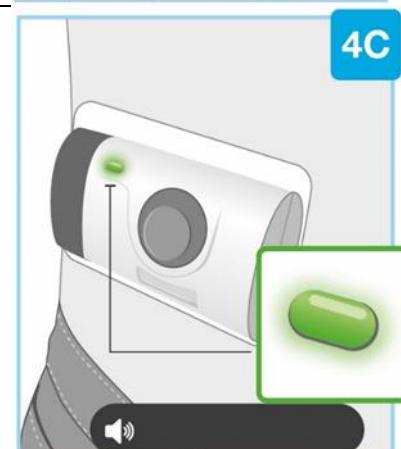
**Não** continue a utilizar o injetor corporal se a luz do estado piscar vermelho. Remova cuidadosamente o injetor corporal da pele se a luz do estado piscar vermelho e emitir bipes. Se isto acontecer, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



#### Espere até a administração da injeção terminar

- Poderá demorar 5 minutos até à dose total do medicamento ter sido administrada. O injetor corporal irá parar automaticamente quando a administração da injeção tiver terminado
- Durante a administração da injeção, a luz do estado continuará a piscar verde
- Durante a administração da injeção, irá ouvir um som de bombear à medida que o injetor corporal continua a administrar o medicamento
- Durante a administração da injeção, pode realizar atividades físicas moderadas como andar, agarrar algo e dobrar-se.

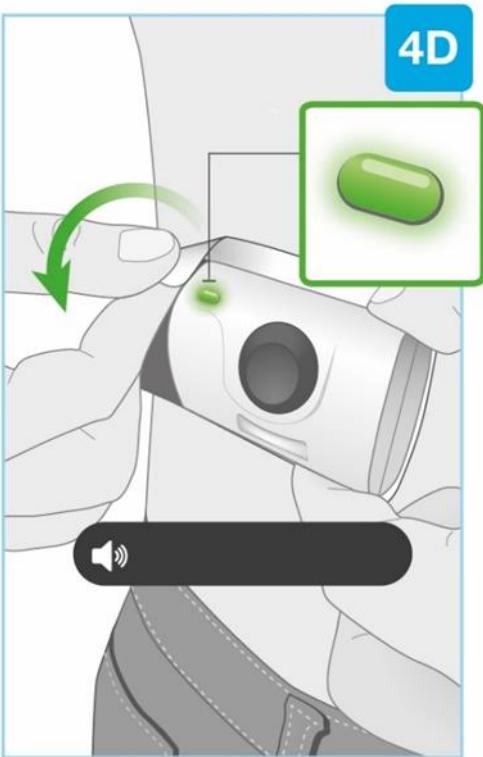
**Não** continue a utilizar o injetor corporal se a luz do estado piscar vermelho e emitir bipes. Remova cuidadosamente o injetor corporal da pele se a luz do estado piscar vermelho. Se isto acontecer, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



#### A administração da injeção fica concluída quando

- O injetor corporal para por si
- Ouvi um apito e a luz do estado para de piscar permanecendo verde. Se a luz do estado tiver parado de piscar permanecendo verde, isto significa que a administração da injeção terminou

‘bip-bip-bip’



'bip-bip-bip'

**4D**

#### Retire o injetor corporal

- **Não** remova o injetor corporal se a luz de estado continuar a piscar verde e a injeção não estiver terminada
- **Não** coloque os seus dedos na parte de trás do injetor corporal ao removê-lo da sua pele
- Quando a administração da injeção estiver concluída, segure o canto do adesivo para descolar cuidadosamente o injetor corporal da pele
- Evite tocar na proteção da agulha ou na agulha na parte de trás do injetor corporal
- Depois de retirar o injetor corporal, irá ouvir vários apitos e a luz do estado irá desligar-se
- A proteção da agulha irá cobrir a agulha quando o injetor corporal for removido da pele
- É normal ver algumas pequenas gotas de líquido na sua pele depois de remover o injetor corporal
- Pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no local de injeção e mantenha-a durante 10 segundos.
- **Não** fricione o local de injeção
- É normal sangrar ligeiramente no local de injeção

Prossiga para o passo seguinte.

#### PASSO 5 - Terminar

**5A**

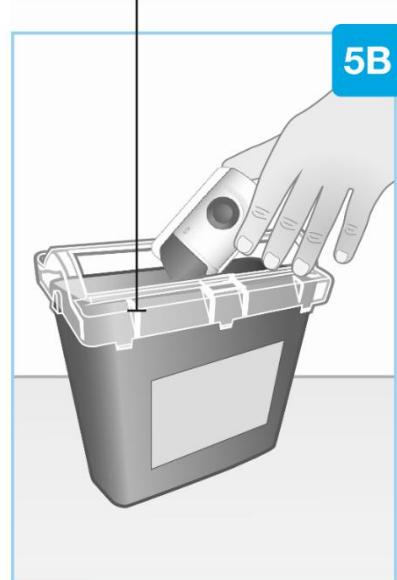
#### Verifique o injetor corporal

Inspecione a janela do medicamento e a luz do estado.

Verifique para ver se o êmbolo branco enche toda a janela do medicamento e a luz verde se desliga, indicando que todo o medicamento foi administrado.

- Se o êmbolo branco não encher a janela do medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro

Contentor de eliminação especial



**Eliminação**

Deite fora o injetor corporal usado num contentor de eliminação especial logo após a utilização.

- O injetor corporal contém pilhas, componentes eletrónicos e uma agulha
- Deixe o cartucho no interior do injetor corporal
- **Não** deite fora o injetor corporal usado no lixo doméstico
- O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá informá-lo sobre como devolver o contentor de eliminação especial. Poderão existir normas locais para a eliminação

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 90 mg solução injetável em seringa pré-cheia risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Skyrizi
3. Como será administrado Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar doentes adultos com doença de Crohn moderada a grave.

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

A doença de Crohn é uma doença inflamatória do trato digestivo. Se tiver doença de Crohn ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua doença de Crohn.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sinais e os sintomas da sua doença.

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Skyrizi

##### **Não lhe deve ser administrado Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante que o seu médico ou enfermeiro mantenha um registo do número de lote de Skyrizi. Sempre que receber uma nova embalagem de Skyrizi, o seu médico ou enfermeiro tem de registar a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”).

#### Reações alérgicas graves

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”). Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

#### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque a utilização de Skyrizi não foi confirmada neste grupo etário.

#### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

#### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

#### **Skyrizi contém sorbitol, polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 164 mg de sorbitol por dose de 360 mg.

Este medicamento contém 0,8 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 360 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como será administrado Skyrizi**

Irá iniciar o tratamento com Skyrizi com uma dose de iniciação que lhe será administrada pelo seu médico ou enfermeiro, através de um sistemagota-a-gota no seu braço (perfusão intravenosa).

## Doses de iniciação

	Quanto?	Quando?
Doses de iniciação	600 mg	Quando indicado pelo seu médico
	600 mg	4 semanas após a 1ª dose
	600 mg	4 semanas após a 2ª dose

Depois, irá receber Skyrizi na forma de quatro injeções sob a pele (designadas “injeções subcutâneas”), a ser administradas pelo seu médico ou enfermeiro, conforme descrito abaixo. Alternativamente, Skyrizi poderá ser administrado através de um injetor corporal.

## Doses de manutenção

	Quanto?	Quando?
1ª dose de manutenção	360 mg (4 injeções de 90 mg)	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
Doses seguintes	360 mg (4 injeções de 90 mg)	De 8 em 8 semanas, com início após a 1ª dose de manutenção

## Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi

Caso se tenha esquecido ou se faltar a uma consulta para receber qualquer uma das suas doses, contacte o seu médico para voltar a marcar a sua consulta, assim que se lembrar.

## Se parar de utilizar Skyrizi

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### Efeitos indesejáveis graves

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

## **Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele
- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

## **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Skyrizi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Skyrizi**

- A substância ativa é risancizumab. Cada seringa pré-cheia contém 90 mg de risancizumab em 1 ml de solução.
- Os outros componentes são succinato dissódico hexa-hidratado, polissorbato 20, sorbitol, ácido succínico e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém sorbitol, polissorbato e sódio”.

## **Qual o aspeto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a ligeiramente amarelo numa seringa pré-cheia com proteção de segurança da agulha. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 4 seringas pré-cheias.

## **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

## **Fabricante**

AbbVie S.r.l.  
04011 Campoverde di Aprilia  
(Latina)  
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

### **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 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

### **Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

### **Ελλάδα**

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

### **España**

AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

### **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

**France**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**  
AbbVie d.o.o.  
Tel: + 385 (0)1 5625 501

**Ireland**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor  
Tel: +354 535 7000

**Italia**  
AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Kύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

#### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em <Braille>, <impressão em letras grandes> ou <áudio>, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

---

**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

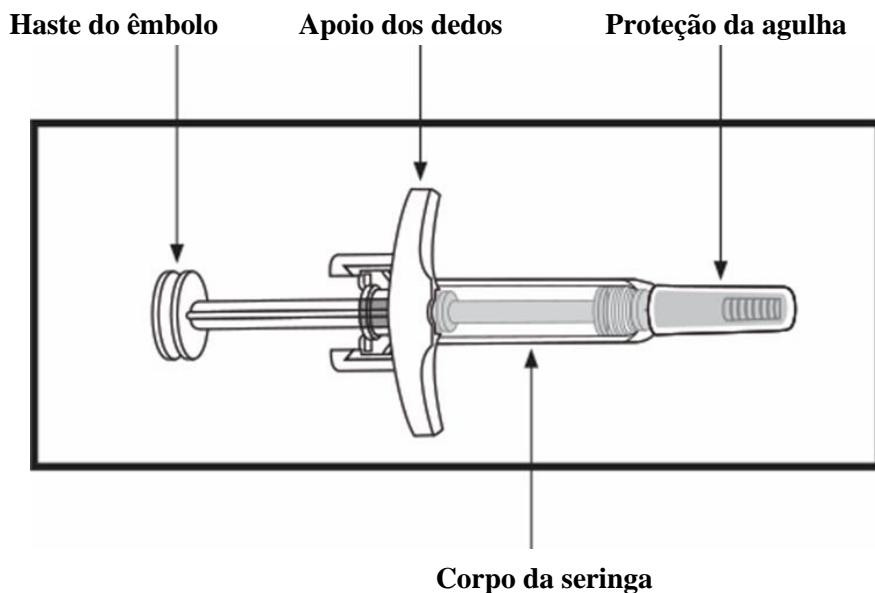
**Sverige**  
AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

**A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

**Rastreabilidade**

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

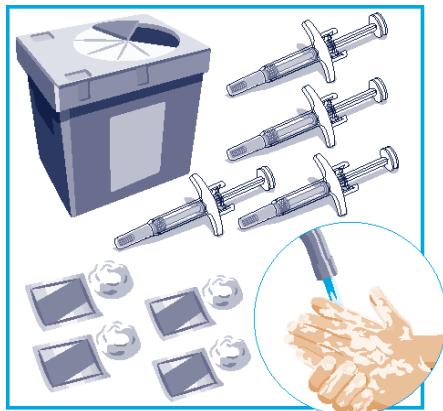
**Seringa pré-cheia Skyrizi**



**Instruções de utilização**

Este medicamento deve ser administrado por um profissional de saúde.  
Administre cada seringa pré-cheia por via subcutânea, conforme se segue:

## PASSO 1



Antes de administrar as injeções, retire a embalagem do frigorífico sem remover as seringas pré-cheias da embalagem.

- **Não** utilize este medicamento se o selo da embalagem estiver quebrado ou em falta, ou se algum dos componentes estiver danificado.

Permita que Skyrizi atinja a temperatura ambiente fora do alcance de luz solar direta (15 a 30 minutos).

**Não** agite as seringas pré-cheias.

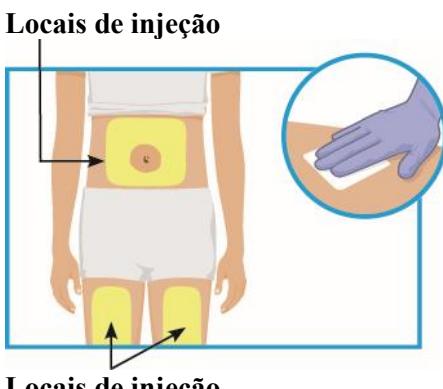
Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa:

- 4 seringas pré-cheias e 4 compressas embebidas em álcool (não incluídas na embalagem)
- 4 bolas de algodão ou compressas de gaze (não incluídas na embalagem)
- contentor de eliminação especial (não incluído na embalagem)

Lave e seque as suas mãos.

**Para uma dose completa são necessárias 4 injeções, uma após a outra.**

## PASSO 2



Escolha um local de injeção.

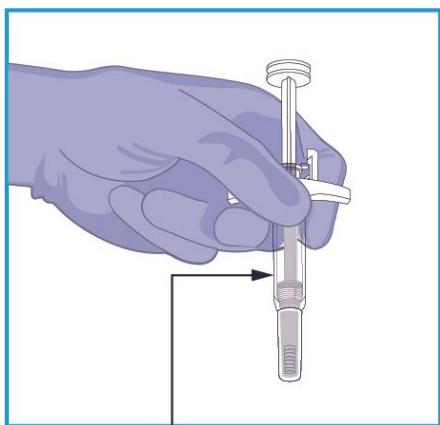
- Injete uma seringa pré-cheia após a outra na(s) seguinte(s) zona(s) anatómica(s):
  - parte frontal da coxa esquerda ou da coxa direita
  - abdómen (barriga) pelo menos a 5 cm do seu umbigo
- Utilize um novo local de injeção para cada injeção.
- Para cada seringa, administre a injeção pelo menos a 3 cm de distância do local de injeção anterior. **Não** administre a injeção no mesmo local.

Antes de cada injeção, limpe o local onde vai administrar a injeção utilizando uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares.

- **Não** administre a injeção em locais onde a pele esteja sensível, com nódos negras, com erupções,

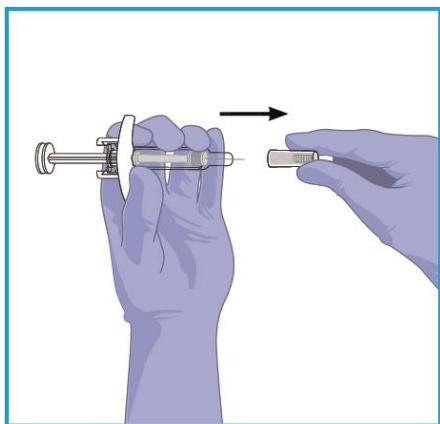
endurecida ou afetada por quaisquer lesões.

### PASSO 3



**Verifique o líquido**

### PASSO 4



Segure a seringa com a agulha coberta apontando para baixo, como ilustrado.

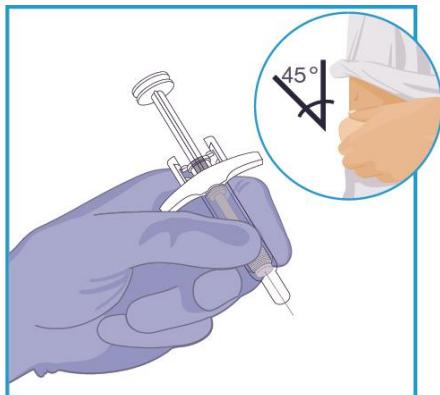
Verifique o líquido na seringa.

- É normal ver bolhas na janela de visualização
- O líquido deve ser límpido a ligeiramente amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** utilize se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes

Remover a proteção da agulha:

- Segure a seringa com uma mão entre o apoio dos dedos e a proteção da agulha
- Com a outra mão, retire delicadamente a proteção da agulha em linha reta
- **Não** segure ou puxe a haste do êmbolo ao remover a proteção da agulha
- Poderá ver uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal
- Deite fora a proteção da agulha
- **Não** toque na agulha com os seus dedos nem deixe a agulha tocar em nada

## PASSO 5



Segure o corpo da seringa numa mão entre o dedo polegar e o indicador, como se fosse um lápis.

Com a sua outra mão, aperte delicadamente a área da pele limpa e segure-a firmemente.

Insira a agulha completamente na pele a um ângulo de aproximadamente 45 graus, num movimento rápido e curto. Mantenha a seringa estável no mesmo ângulo.

Empurre lentamente a haste do êmbolo até que todo o líquido seja injetado.

Retire a agulha para fora da pele, mantendo a seringa no mesmo ângulo.

Retire lentamente o polegar da haste do êmbolo. A agulha será então coberta pela proteção de segurança da agulha.

A proteção de segurança da agulha não será ativada sem que todo o líquido seja injetado.

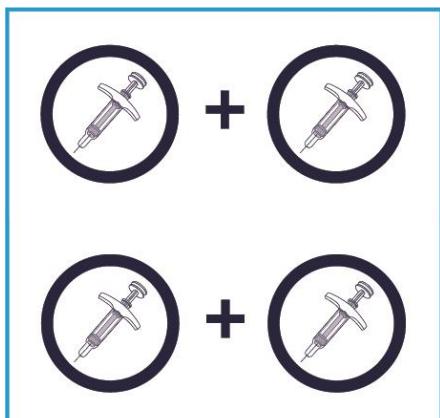
Pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no local de injeção e mantenha-a durante 10 segundos.

Utilize **quatro** seringas pré-cheias de 90 mg para administrar a dose de manutenção de 360 mg por via subcutânea.

- Repita os passos 2 até 5 com as seringas subsequentes.

Se uma dose não for administrada, administre-a assim que possível. Daí em diante, retome a administração das doses como habitualmente programado.

## PASSO 6



**Para uma dose completa são necessárias 4 injeções**

**PASSO 7**

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização e qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Skyrizi 180 mg solução injetável em seringa pré-cheia risancizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Skyrizi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi
3. Como utilizar Skyrizi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skyrizi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

#### 1. O que é Skyrizi e para que é utilizado

Skyrizi contém a substância ativa risancizumab.

Skyrizi é utilizado para tratar doentes adultos com:

- doença de Crohn moderada a grave
- colite ulcerosa moderada a grave.

#### Como funciona Skyrizi

Este medicamento funciona bloqueando a atividade de uma proteína do corpo chamada “IL-23”, que causa inflamação.

#### Doença de Crohn

A doença de Crohn é uma doença inflamatória do trato digestivo. Se tiver doença de Crohn ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua doença de Crohn.

#### Colite ulcerosa

A colite ulcerosa é uma doença inflamatória do intestino grosso. Se tiver colite ulcerosa ativa, ser-lhe-ão receitados em primeiro lugar outros medicamentos. Se estes medicamentos não tiverem o efeito desejado ou se não puder tomar estes medicamentos, ser-lhe-á receitado Skyrizi para tratar a sua colite ulcerosa.

Skyrizi reduz a inflamação e, portanto, pode ajudar a reduzir os sinais e os sintomas da sua doença.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Skyrizi**

### **Não utilize Skyrizi**

- se tem alergia ao risancizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infecção, incluindo tuberculose ativa, que o seu médico considere importante.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi:

- se tem atualmente uma infecção ou se tem uma infecção que está constantemente a aparecer.
- se tem tuberculose (TB).
- se recebeu recentemente ou planeia receber uma imunização (vacina). Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

É importante manter um registo do número de lote de Skyrizi.

Sempre que receber uma nova embalagem de Skyrizi, registe a data e o número de lote (que se encontra na embalagem após “Lot”) e guarde esta informação num local seguro.

### **Reações alérgicas graves**

Skyrizi pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas graves (“anafilaxia”).

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se detetar quaisquer sinais de reação alérgica enquanto estiver a utilizar Skyrizi, tais como:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia
- comichão intensa da pele, com erupção avermelhada ou nódulos

### **Crianças e adolescentes**

Skyrizi não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque a utilização de Skyrizi não foi confirmada neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Skyrizi**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro:

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi recentemente vacinado ou vai ser vacinado. Não lhe devem ser dados certos tipos de vacinas enquanto utiliza Skyrizi.

Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes e durante a utilização de Skyrizi.

### **Gravidez, contraceção e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Isto porque não é conhecido como este medicamento irá afetar o bebé.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar métodos contraceptivos enquanto utiliza este medicamento e durante, pelo menos, 21 semanas após a sua última dose de Skyrizi.

Se está a amamentar ou se planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Skyrizi influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

### **Skyrizi contém polissorbato e sódio**

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 20 em cada dose de 180 mg e 0,48 mg de polissorbato 20 em cada dose de 360 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 180 mg e dose de 360 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como utilizar Skyrizi**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Este medicamento é administrado na forma de 1 ou 2 injeções sob a pele (designadas “injeções subcutâneas”).

#### **Que quantidade de Skyrizi deverá utilizar**

Irá iniciar o tratamento com Skyrizi com uma dose de iniciação que lhe será administrada pelo seu médico ou enfermeiro, através de um sistema gota-a-gota no seu braço (perfusão intravenosa).

#### **Doses de iniciação**

<b>Doença de Crohn</b>	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
	600 mg	Quando indicado pelo seu médico
	600 mg	4 semanas após a 1ª dose
	600 mg	4 semanas após a 2ª dose

<b>Colite ulcerosa</b>	<b>Quanto?</b>	<b>Quando?</b>
	1200 mg	Quando indicado pelo seu médico
	1200 mg	4 semanas após a 1ª dose
	1200 mg	4 semanas após a 2ª dose

Depois, irá receber Skyrizi na forma de quatro injeções sob a pele (designadas “injeções subcutâneas”).

#### **Doses de manutenção**

<b>Doença de Crohn</b>	<b>Quanto?</b>		<b>Quando?</b>
	1ª dose de manutenção	360 mg (2 injeções de 180 mg)	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
	Doses seguintes	360 mg (2 injeções de 180 mg)	De 8 em 8 semanas, com início após a 1ª dose de manutenção

<b>Colite ulcerosa</b>	<b>Quanto?</b>		<b>Quando?</b>
	1ª dose de manutenção	180 mg (1 injeção de 180 mg) ou 360 mg (2 injeções de 180 mg)	4 semanas após a última dose de iniciação (na semana 12)
	Doses seguintes	180 mg (1 injeção de 180 mg) ou 360 mg (2 injeções de 180 mg)	De 8 em 8 semanas, com início após a 1ª dose de manutenção

Em conjunto com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro decidirá se deve administrar a injeção deste medicamento a si próprio. Não tente administrar a injeção sozinho com este medicamento a não ser que tenha recebido treino pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Um cuidador também pode administrar a injeção após ter recebido treino.

**Leia a secção 7 “Instruções de utilização” no fim do folheto informativo antes de administrar a injeção de Skyrizi a si próprio.**

**Se utilizar mais Skyrizi do que deveria**

Se tiver utilizado mais Skyrizi do que deveria ou se a dose tiver sido administrada mais cedo do que lhe foi prescrito, informe o seu médico.

**Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi**

Caso se tenha esquecido de utilizar Skyrizi, injete uma dose assim que se lembrar. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

**Se parar de utilizar Skyrizi**

Não pare de utilizar Skyrizi sem antes falar com o seu médico. Se parar o tratamento, os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Efeitos indesejáveis graves**

Reações alérgicas – estas podem necessitar de tratamento urgente. Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica de emergência se notar algum dos seguintes sinais:

Reações alérgicas graves (“anafilaxia”) são raras em pessoas a utilizar Skyrizi (podem afetar até 1 em 1000 pessoas). Sinais incluem:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça vazia

Informe o seu médico ou procure imediatamente ajuda médica se tiver os seguintes sintomas.

Sintomas de uma infecção grave, tais como:

- febre, sintomas de gripe, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse que não desaparece
- pele quente, vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas

O seu médico decidirá se pode continuar a utilizar Skyrizi.

**Outros efeitos indesejáveis**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se surgir algum dos seguintes efeitos indesejáveis

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas

- infeções do trato respiratório superior com sintomas como dor de garganta e nariz entupido

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sensação de cansaço
- infecção fúngica na pele
- reações no local de injeção (tais como vermelhidão ou dor)
- comichão
- dor de cabeça
- erupção na pele

- eczema

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- pequenos nódulos vermelhos na pele
- comichão (urticária)

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Skyrizi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa e na embalagem exterior após “EXP”.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter a(s) seringa(s) pré-cheia(s) dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Se necessário, também poderá conservar a(s) seringa(s) pré-cheia(s) fora do frigorífico (até um máximo de 25°C) durante até 24 horas, dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se o líquido está turvo ou contém flocos ou partículas grandes.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de Skyrizi**

- A substância ativa é risancizumab. Cada seringa pré-cheia contém 180 mg de risancizumab em 1,2 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Skyrizi contém polissorbato e sódio”.

#### **Qual o aspeto de Skyrizi e conteúdo da embalagem**

Skyrizi é um líquido límpido e incolor a amarelo numa seringa pré-cheia com proteção de segurança da agulha. O líquido pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes.

Cada embalagem contém 1 ou 2 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

## **Fabricante**

AbbVie Biotechnology GmbH  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

### **България**

АбВи ЕООД  
Tel: +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 (gebührenfrei)  
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

### **Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

### **Ελλάδα**

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

### **España**

AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 91 384 09 10

### **France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

### **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  
Tel: +354 535 7000

**Italia**  
AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Kύπρος**  
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 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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

#### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Está disponível informação pormenorizada e atualizada sobre este medicamento através da leitura do código QR, incluído abaixo ou na embalagem exterior, com um *smartphone*. Esta mesma informação está também disponível no seguinte URL:

[www.skyrizi.eu](http://www.skyrizi.eu)

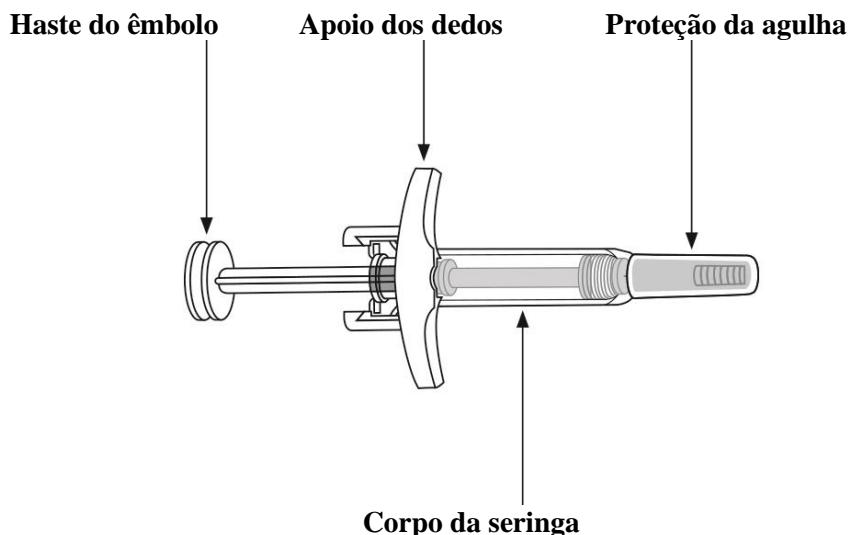
Código QR a ser incluído

Para ouvir ou ter acesso a uma cópia deste folheto em <Braille>, <impressão em letras grandes> ou <áudio>, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

## 7. Instruções de utilização

**Por favor leia toda a secção 7 antes de utilizar Skyrizi**

### Seringa pré-cheia Skyrizi



### Informação importante que deve saber antes de injetar Skyrizi

- Deve receber treino sobre como administrar a injeção de Skyrizi antes de administrar uma injeção. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se precisar de ajuda
- Marque as datas no seu calendário de forma a saber quando administrar a injeção de Skyrizi
- Mantenha Skyrizi na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz até ser altura de utilizar
- **Não** administre a injeção se o líquido estiver turvo ou contiver flocos ou partículas grandes. O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes
- **Não** agite a(s) seringa(s)
- Espere para remover a proteção da agulha até pouco antes da injeção

### Devolva este medicamento à farmácia

- se o prazo de validade (EXP) tiver passado
- se o líquido alguma vez tiver sido congelado (mesmo se descongelado)
- se a seringa tiver caído ou estiver danificada
- se as perfurações da embalagem estiverem quebradas

**Para uma injeção mais confortável:** Retire a embalagem do frigorífico e deixe-a à temperatura ambiente, longe da luz solar direta, durante **15 a 30 minutos** antes de administrar a injeção.

- Skyrizi não deve ser aquecido de qualquer outra forma (por exemplo, num micro-ondas ou em água quente)
- Mantenha as seringas na embalagem até estar pronto para administrar a injeção

**Siga os passos abaixo sempre que utilizar Skyrizi**

## PASSO 1

### Dose de 180 mg – 1 seringa

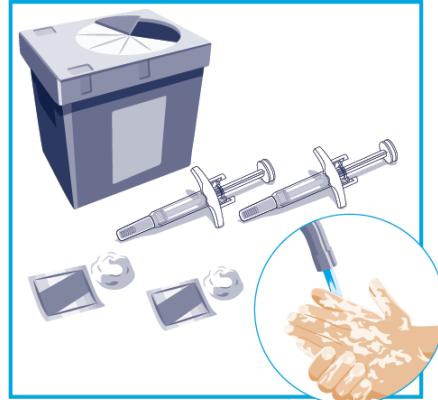


Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa:

- 1 ou 2 seringa(s) pré-cheia(s) e 1 ou 2 compressa(s) embebida(s) em álcool (não incluída(s) na embalagem)
- 1 ou 2 bola(s) de algodão ou compressa(s) de gaze (não incluídas na embalagem)
- contentor de eliminação especial (não incluído na embalagem)

Lave e seque as suas mãos.

### Dose de 360 mg – 2 seringas



#### Para a dose de 180 mg

É necessária **1** injeção.

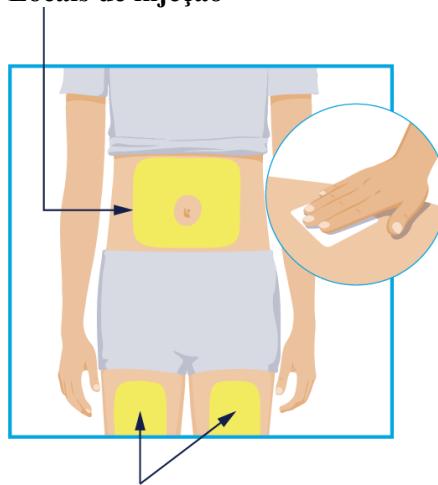
#### Para a dose de 360 mg

**São necessárias 2 injeções, uma a seguir à outra.**

Comece com uma seringa para a primeira injeção.

## PASSO 2

### Locais de injeção



Escolha um destes três locais para administrar a injeção:

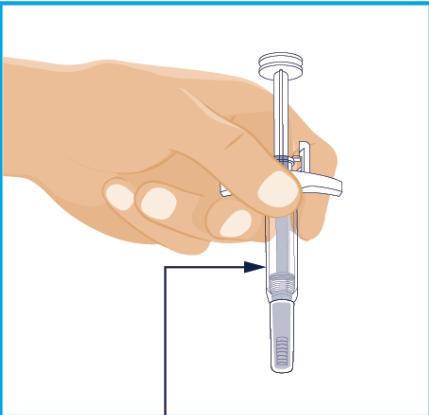
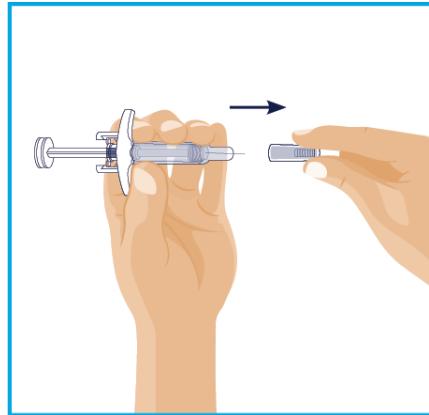
- parte frontal da coxa esquerda
- parte frontal da coxa direita
- barriga (abdómen) pelo menos a 5 cm do seu umbigo

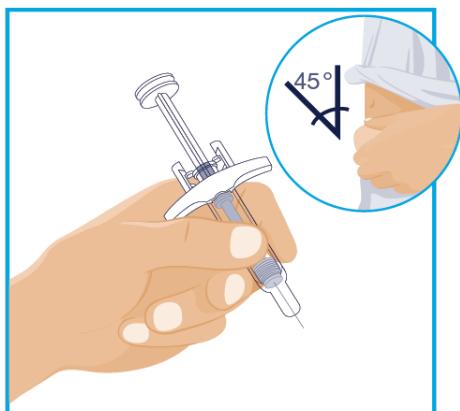
Antes de administrar a injeção, limpe o local onde vai administrar a injeção utilizando uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares.

- **Não** toque ou sopre no local de injeção após este ser limpo. Deixe a pele secar antes de administrar a injeção.
- **Não** administre a injeção através da roupa.
- **Não** administre a injeção em pele dorida, ferida, avermelhada, endurecida, com cicatrizes, ou que tenha estriás.

#### Para a dose de 360 mg

- Utilize um novo local de injeção para cada injeção.

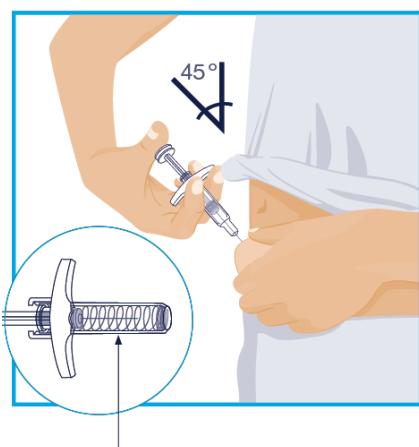
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para a segunda seringa, administre a injeção pelo menos a 3 cm de distância em relação à primeira injeção. <b>Não</b> administre a injeção no mesmo local.</li> </ul>
<b>PASSO 3</b>	<p>Segure a seringa com a agulha coberta apontando para baixo, como ilustrado.</p> <p>Verifique o líquido na seringa.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>É normal ver bolhas na janela de visualização</li> <li>O líquido deve ser límpido a amarelo e pode conter pequenas partículas brancas ou transparentes</li> <li><b>Não</b> utilize se o líquido estiver turvo ou contiver flocos ou partículas grandes</li> </ul>  <p><b>Verifique o líquido</b></p>
<b>PASSO 4</b>	<p>Remover a proteção da agulha:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Segure a seringa com uma mão entre o apoio dos dedos e a proteção da agulha</li> <li>Com a outra mão, retire delicadamente a proteção da agulha em linha reta</li> <li><b>Não</b> segure ou puxe a haste do êmbolo ao remover a proteção da agulha</li> <li>Poderá ver uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal</li> <li>Deite fora a proteção da agulha</li> <li><b>Não</b> toque na agulha com os seus dedos nem deixe a agulha tocar em nada</li> </ul> 

**PASSO 5**

Segure o corpo da seringa numa mão entre o dedo polegar e o indicador, como se fosse um lápis.

Com a sua outra mão, aperte delicadamente a área da pele limpa e segure-a firmemente.

Insira a agulha completamente na pele a um ângulo de aproximadamente 45 graus, num movimento rápido e curto. Mantenha a seringa estável no mesmo ângulo.

**PASSO 6****Proteção da agulha**

Empurre lentamente a haste do êmbolo até que todo o líquido seja injetado.

Retire a agulha para fora da pele, mantendo a seringa no mesmo ângulo.

Retire lentamente o polegar da haste do êmbolo. A agulha será então coberta pela proteção de segurança da agulha.

- A proteção de segurança da agulha não será ativada sem que todo o líquido seja injetado.
- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se pensa que não administrou a dose completa.

Pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no local de injeção e mantenha-a durante 10 segundos.

**Não** fricione a pele no local da injeção. Poderá sangrar ligeiramente no local de injeção. Isto é normal.

**PASSO 7****Dose de 180 mg**

**É necessária 1 injeção**

**Para a dose de 180 mg**  
É necessária 1 injeção.

**Para a dose de 360 mg**  
São necessárias 2 injeções

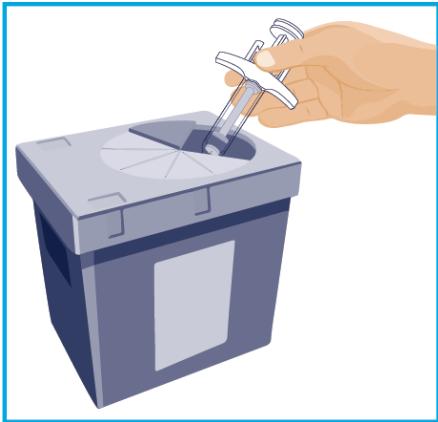
- Repita os passos 2 até 6 com a segunda seringa.
- Administre a injeção com a segunda seringa logo após a primeira injeção, mas pelo menos a 3 cm de distância do local da primeira injeção.

**Dose de 360 mg**



**São necessárias 2 injeções**

**PASSO 8**



Deite fora as seringas usadas num contentor de eliminação especial logo após a utilização.

- **Não** deite fora as seringas usadas no lixo doméstico
- O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá informá-lo sobre como devolver o contentor de eliminação especial cheio.