

FICHA TÉCNICA SKYRIZI

Risankisumab 150 mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

Cada jeringa prellenada con aplicador contiene 150 mg de risankizumab en 1 ml de solución.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas

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

Artritis psoriásica

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

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

La dosis recomendada es de 150 mg administrada mediante inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas (como una inyección en jeringa prellenada con aplicador de 150 mg).

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

Dosis omitida

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (de 65 años en adelante)

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2).
Hay información limitada en pacientes con edad \geq 65 años.

Insuficiencia renal o hepática

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

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de risankizumab en niños y adolescentes de 5 a menos de 18 años. No se dispone de datos.

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

Pacientes con sobrepeso

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2)

Forma de administración

Skyrizi se administra mediante inyección subcutánea.

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

Los pacientes se podrán autoinyectar Skyrizi tras haber aprendido la técnica de inyección subcutánea. Se indicará a los pacientes que lean las “Instrucciones de uso” que se facilitan en el prospecto antes de la administración.

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

4.3 Contraindicaciones

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

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Infecciones

Risankizumab puede aumentar el riesgo de infección.

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

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

Tuberculosis

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

Vacunas

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

Hipersensibilidad

Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de risankizumab e iniciar el tratamiento apropiado.

Excipientes con efecto conocido

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Terapia inmunosupresora concomitante o fototerapia

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

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

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas (desde un 13,0 % en la psoriasis hasta un 15,6 % en la enfermedad de Crohn).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con risankizumab en los estudios clínicos (Tabla 1) se presentan según la Clasificación por Órganos y sistemas de MedDRA empleando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); y muy raras ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

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

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

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

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, con risankizumab también hay posibilidad de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo.

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

Para la mayoría de los pacientes con psoriasis, los anticuerpos anti-risankizumab, incluyendo los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica ni en la seguridad. En unos pocos pacientes (aproximadamente 1%; 7/1 000 en la semana 16 y 6/598 en la semana 52) con altos títulos de anticuerpos (> 128), la respuesta clínica pareció reducirse. La incidencia de reacciones en el lugar de la inyección es numéricamente superior en los grupos anticuerpo anti-fármaco positivo en comparación con los grupos anticuerpo anti-fármaco negativos a corto plazo (16 semanas: 2,7% frente a

1,3%) y a largo plazo (> 52 semanas: 5,0% frente a 3,3%). Las reacciones en el lugar de la inyección fueron de leve a moderadas en severidad, ninguna fue grave, y ninguna condujo a la interrupción de risankizumab.

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

Artritis psoriásica

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

Pacientes de edad avanzada

Hay información de seguridad limitada en pacientes con edad \geq 65 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al email: pvregionnorte@abbvie.com

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

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

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

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas

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

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

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

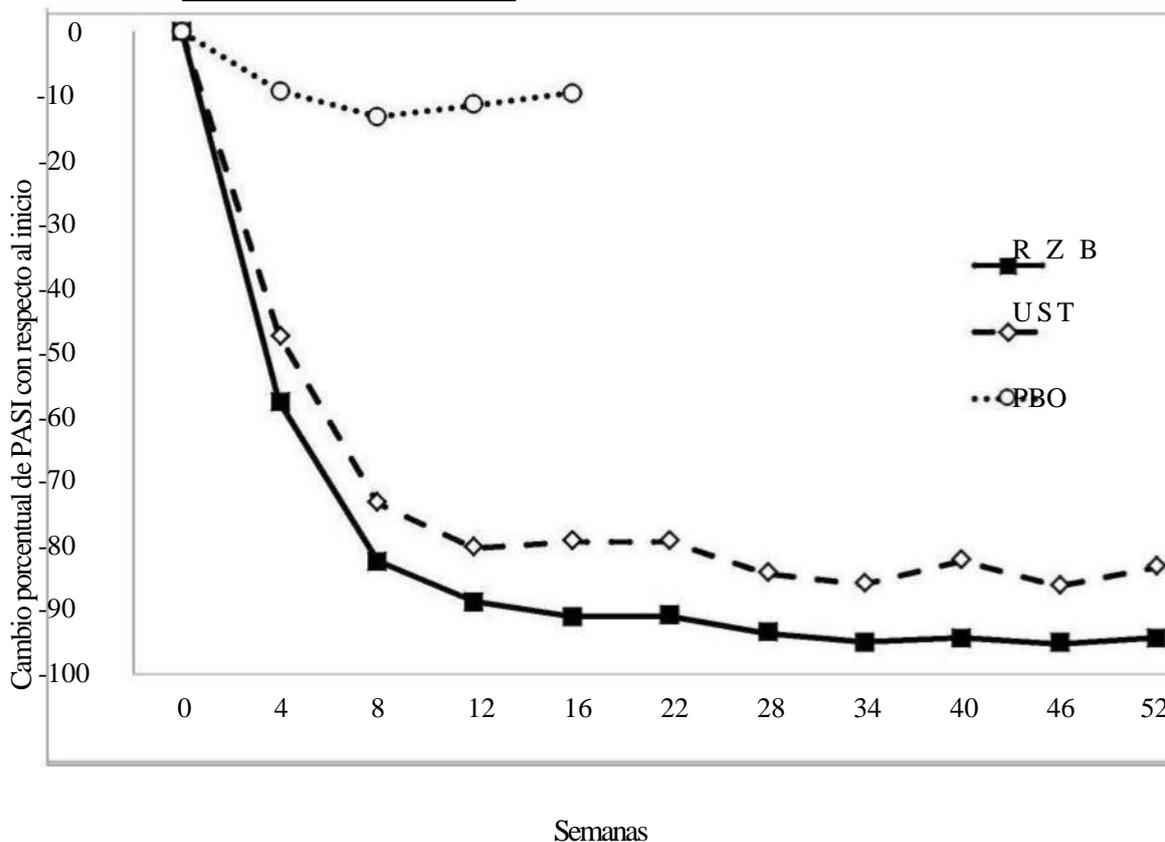
ULTIMMA- 1 y ULTIMMA-2

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

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

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

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



RZB = risankizumab
 UST = ustekinumab
 PBO = placebo
 p<0,001 en cada punto temporal

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

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

Tabla 3: Principales cambios con respecto al inicio en NAPSI, PPASI, y PSSI

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

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

Mantenimiento de la respuesta

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

En el estudio LIMMITLESS, las tasas de respuesta entre los pacientes que completaron los estudios ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2 y continuaron el tratamiento con risankizumab se mantuvieron hasta la semana 160, con 88% (460/525) alcanzando PASI 90 y 88% (462/525) alcanzando puntuación sPGA correspondiente a “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas”.

Para los pacientes que cambiaron de ustekinumab a risankizumab en la semana 52, las tasas de PASI 90 y de puntuación sPGA correspondiente a “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas” aumentaron desde la semana 52 hasta la semana 76 y se mantuvieron posteriormente hasta la semana 160.

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

IMMHANCE

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

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

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

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

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

IMMVENT

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

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

Los resultados se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados de eficacia y calidad de vida en la semana 16 en adultos con psoriasis en placas en el estudio IMMVENT

	Risankizumab (N=301) n (%)	Adalimumab (N=304) n (%)
sPGA “ausencia de lesiones” o “lesiones mínimas”^a	252 (83,7)	183 (60,2)
PASI 75	273 (90,7)	218 (71,7)
PASI 90^a	218 (72,4)	144 (47,4)
PASI 100	120 (39,9)	70 (23,0)
DLQI 0 o 1^b	198 (65,8)	148 (48,7)

En todas las comparaciones se alcanzó $p < 0,001$.
^a Variables co-primarias.
^b Sin impacto en la calidad de vida relacionada con la salud

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

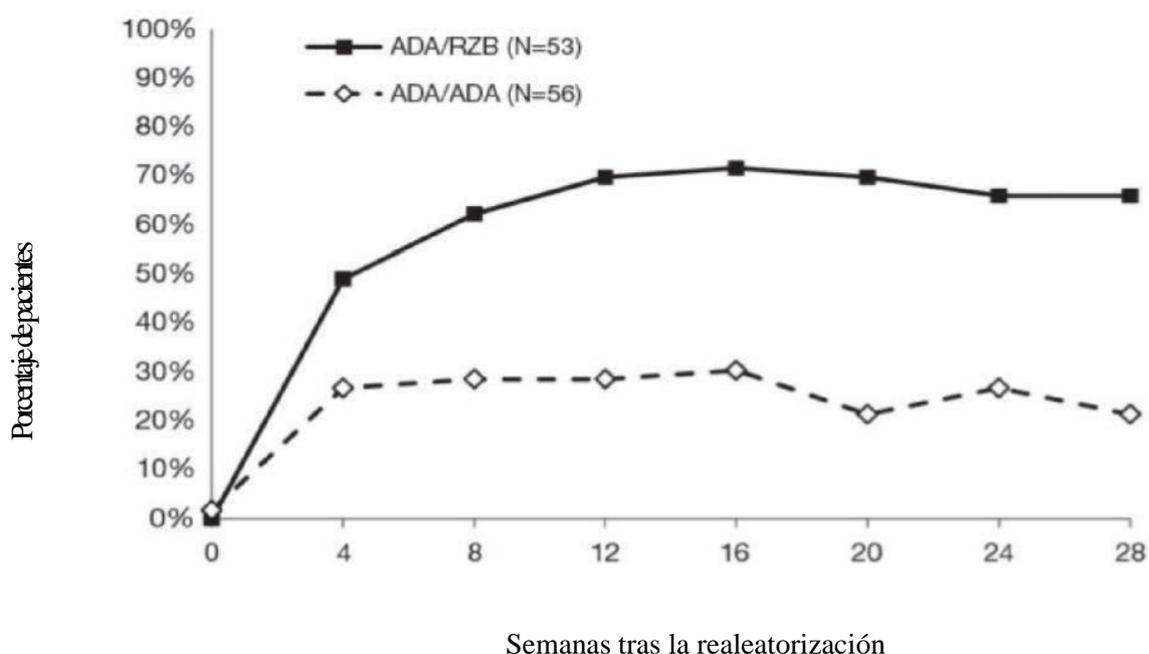
Los resultados tras 28 semanas desde la reaseñación se muestran en la Tabla 5 y Figura 2

Tabla 5: Resultados de eficacia 28 semanas tras la reaseñación en el estudio IMMVENT

	Cambio a Risankizumab (N=53) n (%)	Continuación con Adalimumab (N=56) n (%)
PASI 90	35 (66,0)	12 (21,4)
PASI 100	21 (39,6)	4 (7,1)

Todas las comparaciones alcanzaron $p < 0,001$

Figura 2: Evolución temporal de PASI 90 tras la reaseñación en el estudio IMMVENT



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

ADA/RZB: pacientes aleatorizados a adalimumab que cambiaron a risankizumab $p < 0,05$ en la semana 4 y $p < 0,001$ en cada punto temporal a partir de la semana 8

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

Artritis psoriásica

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

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

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

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

En el estudio KEEPSAKE 1, todos los pacientes habían tenido previamente una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento con FAME no biológicos y no habían recibido fármacos biológicos con anterioridad. En el estudio KEEPSAKE2, el 53,5 % de los pacientes había tenido previamente una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento con FAMEs no biológicos y el 46,5 % de los pacientes había tenido previamente una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento biológico.

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

Respuesta clínica

El tratamiento con risankizumab dio como resultado una mejoría significativa en las medidas de actividad de la enfermedad en comparación con placebo en la semana 24. En ambos estudios, la variable primaria fue la proporción de pacientes que alcanzó una respuesta ACR (*American College of Rheumatology, por sus siglas en inglés*) 20 en la semana 24. Los resultados principales de la eficacia se muestran en la Tabla 6.

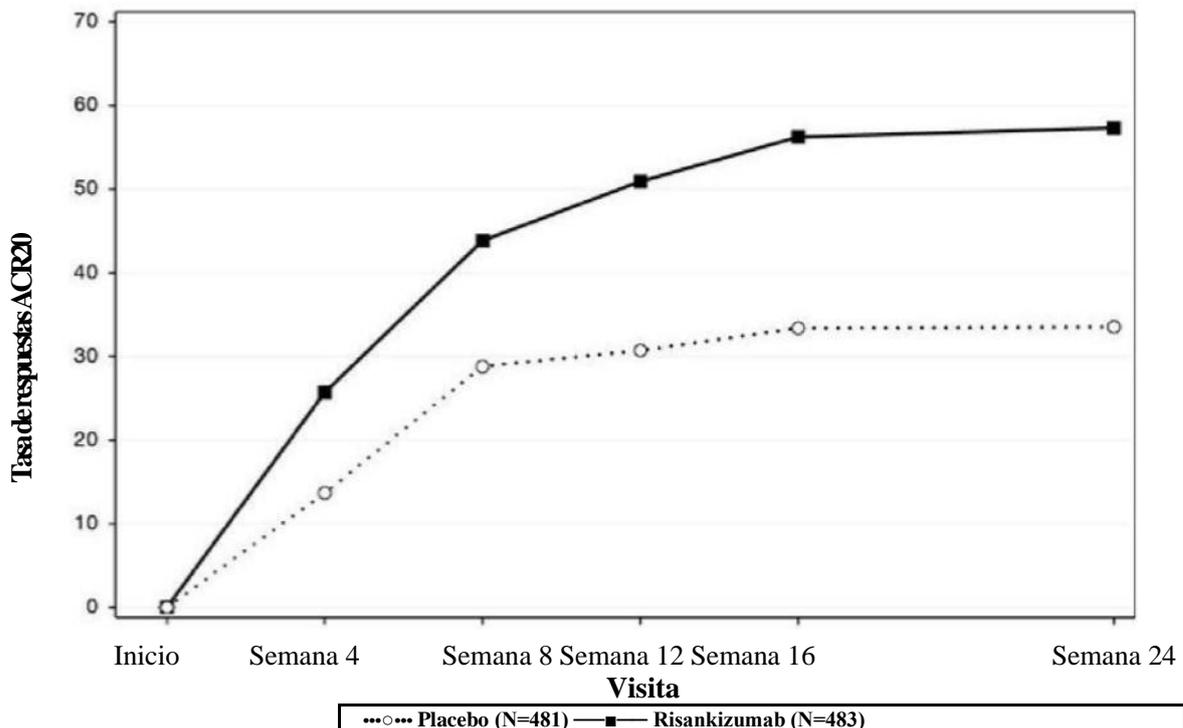
Tabla 6. Resultados de eficacia en los estudios KEEPSAKE1 y KEEPSAKE2

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

Respuesta a lo largo del tiempo

En KEEPSAKE 1, se observó una mayor respuesta ACR20 en el grupo de risankizumab en comparación con el placebo ya en la semana 4 (25,7 %) y la diferencia entre tratamientos continuó a lo largo del tiempo hasta la semana 24 (Figura 3).

Figura 3. Porcentaje de pacientes que lograron respuestas ACR20 en el estudio KEEPSAKE1 hasta la semana 24



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

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

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

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

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

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

El tratamiento con risankizumab dio como resultado una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones del índice de intensidad de la psoriasis ungueal modificado (*modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI) y de la evaluación global del médico de la psoriasis ungueal (*Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis*, PGA-F) de 5 puntos, en pacientes con psoriasis ungueal al inicio del estudio KEEPSAKE 1 (67,3%). Esta mejoría se mantuvo hasta la semana 52 (ver tabla 7).

Tabla 7. Resultados de eficacia en la psoriasis ungueal en el estudio KEEPSAKE1

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

Respuesta radiográfica

En el estudio KEEPSAKE 1, la inhibición de la progresión del daño estructural se evaluó mediante radiografías y se expresó como el cambio en la puntuación total de Sharp modificada (*modified Total Sharp Score*, mTSS) en la semana 24, en comparación con el valor inicial. La puntuación mTSS se modificó para la Aps mediante la adición de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) de la mano. En la semana 24, la progresión media del daño estructural con risankizumab (mTSS media de 0,23), en comparación con placebo (mTSS media de 0,32), no fue estadísticamente significativa. En la semana 24, la proporción de pacientes sin progresión radiográfica (definida como un cambio con respecto al valor inicial en mTSS ≤ 0) fue mayor con risankizumab (92,4 %) que con placebo (87,7 %). Esta respuesta se mantuvo hasta la semana 52.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

En ambos estudios, los pacientes tratados con risankizumab presentaron una mejoría estadísticamente significativa con respecto al inicio en la función física evaluada mediante el HAQ-DI en la semana 24 (KEEPSAKE 1 [-0,31] en comparación con placebo [-0,11] [$p \leq 0,001$]), (KEEPSAKE2 [-0,22] en comparación con placebo [-0,05] [$p \leq 0,001$]). En la semana 24, una mayor proporción de pacientes había logrado una reducción clínicamente significativa de al menos 0,35 puntos en el HAQ-DI con respecto al inicio en el grupo de risankizumab en comparación con el de placebo. Las mejorías en la función física se mantuvieron hasta la semana 52.

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

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

Población pediátrica

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción

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

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

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

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

Linealidad/No linealidad

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

Interacciones

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

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

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la farmacocinética de risankizumab en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

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

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

Peso corporal

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

Sexo o raza

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

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

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Skyrizi 150mg/mL en jeringa prellenada con aplicador se puede conservar fuera de la nevera (a un máximo de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

Jeringa prellenada de vidrio con aplicador, con una funda de aguja automática.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Skyrizi 150mg/mL solución inyectable en jeringa prellenada con aplicador

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

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

Precauciones especiales generales

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

Las instrucciones de uso detalladas se describen en el inserto.

Cada jeringa prellenada con aplicador es de un solo uso.

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

7. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

Abbvie SAS Sucursal del Perú, Perú.

Revision: Nov 2023