

SKYRIZI®**(risankizumab-rzaa)****para uso subcutáneo o intravenoso****Venta solo con receta médica****ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para usar SKYRIZI de forma segura y eficaz. Consulte la información completa sobre la prescripción para SKYRIZI.

SKYRIZI® (risankizumab-rzaa) inyectable, para uso subcutáneo o intravenoso
Aprobación inicial en EE. UU.: 2019

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Indicaciones y Uso, Colitis Ulcerosa (1.4)	6/2024
Posología y Administración, Consideraciones Generales para la Administración (2.2)	1/2024
Instrucciones de Preparación y Administración (Psoriasis en Placas y Artritis Psoriásica) (2.5)	1/2024
Posología y Administración, Posología Recomendada para la Colitis Ulcerosa (2.7)	6/2024
Posología y Administración, Instrucciones de Preparación y Administración (Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) (2.8)	6/2024
Advertencias y Precauciones, Hepatotoxicidad en el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (5.4)	6/2024

INDICACIONES Y USO

SKYRIZI es un antagonista de la interleucina-23 y está indicado para el tratamiento de las siguientes afecciones:

- Psoriasis en placas de moderada a intensa en adultos que cumplan con los criterios para recibir terapia sistémica o fototerapia. (1.1)
- Artritis psoriásica activa en adultos. (1.2)
- Enfermedad de Crohn con actividad de moderada a intensa en adultos. (1.3)
- Colitis ulcerosa con actividad de moderada a intensa en adultos. (1.4)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa: Antes de iniciar un tratamiento con SKYRIZI, obtenga los niveles de enzimas hepáticas y bilirrubina. (2.1, 5.4)
- Debe completarse la administración de todas las vacunas correspondientes para cada edad, según lo recomendado por las pautas actuales de inmunización (2.1, 5.5)

Dosis recomendada**Psoriasis en placas y artritis psoriásica:**

- 150 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 0, la semana 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas. (2.3, 2.4)
- En pacientes con artritis psoriásica, SKYRIZI puede administrarse solo o en combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) no biológicos. (2.4)

Enfermedad de Crohn:

- La dosis de inducción recomendada es de 600 mg administrados por infusión intravenosa durante al menos 1 hora en las semanas 0, 4 y 8. La dosis de mantenimiento recomendada es de 180 mg o 360 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas. Administre la dosis mínima que sea eficaz para mantener la respuesta terapéutica. (2.6)

Colitis Ulcerosa:

- La dosis de inducción recomendada es de 1,200 mg administrados por infusión intravenosa durante al menos 2 horas en las semanas 0, 4 y 8. La dosis de mantenimiento recomendada es de 180 mg o 360 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas. Administre la dosis mínima que sea eficaz para mantener la respuesta terapéutica. (2.7)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**Inyección subcutánea (3)**

- Inyección: 150 mg/ml en cada pluma monodosis precargada.
- Inyección: 90 mg/ml en cada jeringa monodosis precargada.
- Inyección: 150 mg/ml en cada jeringa monodosis precargada.
- Inyección: 180 mg/1.2 ml (150 mg/ml) en cada cartucho monodosis precargado.
- Inyección: 360 mg/2.4 ml (150 mg/ml) en cada cartucho monodosis precargado.

Infusión intravenosa (3)

- Inyección: 600 mg/10 ml (60 mg/ml) en cada vial monodosis.

CONTRAINDICACIONES

- SKYRIZI está contraindicado en pacientes que tengan antecedentes de reacciones alérgicas graves al risankizumab-rzaa o a cualquiera de los excipientes (4)

- Reacciones Alérgicas: Pueden producirse reacciones alérgicas graves, incluso anafilaxia. (5.1)
- Infecciones: SKYRIZI podría aumentar el riesgo de infección. Indique a los pacientes que busquen asesoramiento médico si presentan signos o síntomas de infección de importancia clínica. Si se presenta tal infección, no administre SKYRIZI hasta que esta se resuelva. (5.2)
- Tuberculosis (TB): Antes de iniciar el tratamiento con SKYRIZI, es necesario realizar exámenes de detección de la tuberculosis (TB) a los pacientes. (5.3)
- Hepatotoxicidad en el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Se han informado casos de lesiones hepáticas medicamentosas durante el período de inducción. Supervise los niveles de enzimas hepáticas y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento y durante el período de inducción, al menos hasta transcurridas 12 semanas de tratamiento. De allí en adelante, la supervisión se debe llevar a cabo según la atención médica habitual del paciente. (5.4)
- Administración de Vacunas: Evite el uso de vacunas elaboradas con microbios vivos. (5.5)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son:

- **Psoriasis en Placas y Artritis Psoriásica** (≥1%): infecciones de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza, agotamiento, reacciones en el lugar de inyección e infecciones por tña. (6.1)
- **Enfermedad de Crohn** (>3%):
 - **Inducción:** infecciones de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza y artralgia. (6.1)
 - **Mantenimiento:** artralgia, dolor abdominal, reacciones en el lugar de inyección, anemia, pirexia, dolor de espalda, artropatía e infección de las vías urinarias. (6.1)
- **Colitis Ulcerosa** (≥3%):
 - **Inducción:** artralgia. (6.1)
 - **Mantenimiento:** artralgia, pirexia, reacciones en el lugar de la inyección y erupción. (6.1)

Para notificar SOSPCHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con AbbVie Inc. al 1-800-633-9110 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y la Guía del Medicamento.

Modificado: 6/2024

FICHA TÉCNICA AMPLIA: ÍNDICE***1 INDICACIONES Y USO**

- 1.1 Psoriasis en Placas
- 1.2 Artritis Psoriásica
- 1.3 Enfermedad de Crohn
- 1.4 Colitis Ulcerosa

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Procedimientos Previos al Inicio del Tratamiento
- 2.2 Consideraciones Generales para la Administración
- 2.3 Dosis Recomendada para la Psoriasis en Placas
- 2.4 Dosis Recomendada para la Artritis Psoriásica
- 2.5 Instrucciones de Preparación y Administración (Psoriasis en Placas y Artritis Psoriásica)
- 2.6 Dosis Recomendada para la Enfermedad de Crohn
- 2.7 Posología Recomendada para la Colitis Ulcerosa
- 2.8 Instrucciones de Preparación y Administración (Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa)

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**4 CONTRAINDICACIONES****5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- 5.1 Reacciones Alérgicas
- 5.2 Infecciones
- 5.3 Tuberculosis
- 5.4 Hepatotoxicidad en el tratamiento de la Enfermedad Intestinal Inflamatoria
- 5.5 Administración de Vacunas

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Estudios Clínicos
- 6.2 Inmunogenia
- 6.3 Experiencia Posterior a la Comercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso Pediátrico
- 8.5 Uso Geriátrico

11 DESCRIPCIÓN**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

- 12.1 Mecanismo de Acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Psoriasis en Placas
- 14.2 Artritis Psoriásica
- 14.3 Enfermedad de Crohn
- 14.4 Colitis Ulcerosa

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

* No figuran las secciones o subsecciones omitidas de la ficha técnica amplia.

FICHA TÉCNICA AMPLIA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Psoriasis en Placas

SKYRIZI® está indicado como tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a intensa en adultos que cumplen con los criterios para recibir terapia sistémica o fototerapia.

1.2 Artritis Psoriásica

SKYRIZI está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos.

1.3 Enfermedad de Crohn

SKYRIZI está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn con actividad de moderada a intensa en adultos.

1.4 Colitis Ulcerosa

SKYRIZI está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa con actividad de moderada a intensa en adultos.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Procedimientos previos al inicio del tratamiento

- Antes de iniciar la administración de SKYRIZI para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, obtenga los niveles de enzimas hepáticas y bilirrubina [consulte Advertencias y Precauciones (5.4)].
- Antes de iniciar un tratamiento con SKYRIZI, es necesario realizar exámenes de detección de infección por tuberculosis (TB) a los pacientes [consulte Advertencias y Precauciones (5.3)].
- Debe completarse la administración de todas las vacunas correspondientes para cada edad, según las recomendaciones de las pautas actuales de inmunización [consulte Advertencias y Precauciones (5.5)].

2.2 Consideraciones Generales para la Administración

- Antes de la administración, inspeccione visualmente SKYRIZI en busca de partículas o cambios de color. La solución podría contener algunas partículas entre traslúcidas y blancas.
 - SKYRIZI 150 mg/ml, 180 mg/1.2 ml y 360 mg/2.4 ml: solución de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.
 - SKYRIZI 90 mg/ml y 600 mg/10 ml: solución de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.
 - No use la solución si contiene partículas grandes, está turbia o cambió de color.
- Desechar después de usar. No la vuelva a utilizar.

2.3 Dosis Recomendada para la Psoriasis en Placas

La dosis recomendada es de 150 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 0, la semana 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas.

2.4 Dosis Recomendada para la Artritis Psoriásica

La dosis recomendada es de 150 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 0, la semana 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas.

SKYRIZI puede administrarse solo o en combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) no biológicos.

2.5 Instrucciones de Preparación y Administración (Psoriasis en Placas y Artritis Psoriásica)

- Administre SKYRIZI de 150 mg/ml en pluma precargada o en jeringa precargada por vía subcutánea.
- Los pacientes pueden autoinyectarse SKYRIZI después de recibir capacitación sobre la técnica de inyección subcutánea. Capacite adecuadamente a los pacientes o cuidadores en la técnica de inyección subcutánea de SKYRIZI.
- Antes de la inyección, extraiga el envase de SKYRIZI del refrigerador y, sin sacar la pluma precargada o la jeringa precargada del envase, permita que SKYRIZI alcance la temperatura ambiente sin exponerla a la luz solar directa (de 30 a 90 minutos para la pluma precargada y de 15 a 30 minutos para la jeringa precargada).
- No se debe inyectar en las zonas de piel sensible, amoratada, enrojecida, endurecida o afectada por la psoriasis. Únicamente un profesional de la salud o cuidador podrá administrar SKYRIZI en la región superolateral del brazo.
- Si se omite una dosis, adminístrela lo antes posible. Posteriormente, puede reanudarse la administración a la hora programada regularmente.

En las "Instrucciones de Uso" de SKYRIZI, encontrará más detalles sobre la preparación y administración de SKYRIZI [consulte Instrucciones de Uso]. Indique al paciente que lea las Instrucciones de Uso antes de la administración.

2.6 Dosis Recomendada para la Enfermedad de Crohn

Pacientes Adultos: Inducción

La dosis de inducción recomendada de SKYRIZI es de 600 mg administrados por infusión intravenosa durante al menos 1 hora en las semanas 0, 4 y 8.

Pacientes Adultos: Mantenimiento

La dosis de mantenimiento recomendada de SKYRIZI es de 180 mg o 360 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas. Administre la dosis eficaz mínima que sea necesaria para mantener la respuesta terapéutica.

2.7 Posología Recomendada para la Colitis Ulcerosa

Pacientes Adultos: Inducción

La dosis de inducción recomendada de SKYRIZI es de 1,200 mg administrados por infusión intravenosa durante, al menos, un período de dos horas en las semanas 0, 4 y 8.

Pacientes Adultos: Mantenimiento

La dosis de mantenimiento recomendada de SKYRIZI es de 180 mg o 360 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas. Administre la dosis eficaz mínima que sea necesaria para mantener la respuesta terapéutica.

2.8 Instrucciones de Preparación y Administración (Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa)

Esquema Posológico para Inducción por Vía Intravenosa:

1. SKYRIZI en vial para administración por vía intravenosa está indicado para ser administrado mediante técnica aséptica por un profesional de la salud.
2. Antes de la administración intravenosa, determine la dosis y la cantidad de viales de SKYRIZI necesarios en función de la indicación del paciente (consulte la tabla a continuación). Extraiga del vial 10 ml de solución de SKYRIZI (600 mg/10 ml) e inyecte esa cantidad en una bolsa o frasco de vidrio para infusión intravenosa que contenga dextrosa al 5% inyectable o cloruro de sodio al 0.9% inyectable (consulte la Tabla 1 a continuación) para obtener una concentración final aproximada de entre 1.2 mg/ml y 6 mg/ml. Deseche cualquier resto de solución que quede en el vial.

Tabla 1. Volumen Total de Diluyente Necesario para la Dosis de Inducción por Vía Intravenosa

Indicación	Dosis de Inducción por Vía Intravenosa	Cantidad de viales de SKYRIZI de 600 mg/10 ml	Volumen Total de la Inyección de Dextrosa al 5% o de Cloruro de Sodio al 0.9%
Enfermedad de Crohn	600 mg	1	100 ml, 250 ml o 500 ml
Colitis ulcerosa	1,200 mg	2	250 ml o 500 ml

3. Infunda la solución diluida por vía intravenosa durante un período de al menos una hora para la dosis de 600 mg de SKYRIZI; al menos dos horas para la dosis de 1,200 mg de SKYRIZI. Si se almacena refrigerado, antes de iniciar la infusión intravenosa, deje que la solución de SKYRIZI diluida en la bolsa de infusión o el frasco de vidrio se entibie a temperatura ambiente.
4. No administre la solución diluida de SKYRIZI simultáneamente con otros medicamentos en la misma vía intravenosa.

Manipulación y Almacenamiento del Vial y de la Solución Diluida:

- No agite el vial ni la solución diluida en la bolsa de infusión o el frasco de vidrio.
- Utilice la infusión preparada inmediatamente. Si no va a usar la solución diluida de SKYRIZI inmediatamente, consérvela refrigerada a entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) y protegida de la luz por hasta 20 horas.
- Inmediatamente después de la preparación o la extracción de la refrigeración, la solución diluida de SKYRIZI se puede almacenar a una temperatura ambiente de hasta 77 °F (25 °C) (protegida de la luz solar) durante 4 horas (tiempo acumulativo desde el inicio de la dilución hasta el inicio de la infusión).
- Se acepta la exposición a la luz en interiores durante el almacenamiento y la administración a temperatura ambiente.
- No congelar.

Esquema Posológico para Mantenimiento por Vía Subcutánea:

Con el cartucho precargado de monodosis de 180 mg o 360 mg con Inyector Corporal:

- SKYRIZI debe usarse bajo la orientación y supervisión de un profesional de la salud.
- Los pacientes pueden autoinyectarse SKYRIZI con el Inyector Corporal con cartucho precargado, después de recibir capacitación sobre la técnica de inyección subcutánea. Capacite adecuadamente a los pacientes o cuidadores en la técnica de inyección subcutánea de SKYRIZI.
- Antes de usar el inyector corporal con cartucho precargado, saque el envase del refrigerador y deje que alcance la temperatura ambiente (de 45 a 90 minutos) sin exponerlo a la luz solar directa, sin sacar del envase el cartucho precargado ni el inyector corporal.
- Administre SKYRIZI de 180 mg/1.2 ml o 360 mg/2.4 ml en un cartucho precargado con el inyector corporal por vía subcutánea en el muslo o el abdomen.
- Inicie la inyección dentro de los 5 minutos después de haber insertado el cartucho precargado en el Inyector Corporal.
- No se debe inyectar en las zonas de piel sensible, amoratada, eritematosa, endurecida o afectada por cualquier tipo de lesión.
- Si se omite una dosis, adminístrela lo antes posible. Posteriormente, puede reanudarse la administración a la hora programada regularmente.

En las "Instrucciones de Uso" de SKYRIZI, encontrará más detalles sobre la preparación y administración de SKYRIZI [consulte Instrucciones de Uso]. Indique al paciente que lea las Instrucciones de Uso antes de la administración.

Con una jeringa precargada de 90 mg/ml, realice lo siguiente:

- Administre cada jeringa precargada de SKYRIZI de 90 mg/ml por vía subcutánea.
- Los pacientes pueden autoinyectarse SKYRIZI después de recibir capacitación sobre la técnica de inyección subcutánea. Capacite adecuadamente a los pacientes o cuidadores en la técnica de inyección subcutánea de SKYRIZI.
- Antes de inyectar, retire la caja del refrigerador y, sin sacar las jeringas precargadas de la caja, deje que SKYRIZI alcance la temperatura ambiente sin exponerlo a la luz solar directa (de 15 a 30 minutos).
- Utilice las jeringas precargadas de 90 mg/ml para administrar SKYRIZI de 180 mg o SKYRIZI de 360 mg por vía subcutánea de la siguiente manera:
 - Cuando utilice jeringas precargadas de SKYRIZI 90 mg/ml, es necesario utilizar dos jeringas precargadas de 90 mg para obtener una dosis de mantenimiento de 180 mg. Inyecte una jeringa precargada después de la otra en diferentes zonas anatómicas (como los muslos o el abdomen).
 - Cuando utilice jeringas precargadas de SKYRIZI 90 mg/ml, es necesario utilizar cuatro jeringas precargadas de 90 mg para obtener una dosis de mantenimiento de 360 mg. Inyecte una jeringa precargada después de la otra en diferentes zonas anatómicas (como los muslos o el abdomen).
- No se debe inyectar en las zonas de piel sensible, amoratada, eritematosa, endurecida o afectada por cualquier tipo de lesión. Únicamente un profesional de la salud o cuidador podrá administrar SKYRIZI en la región superolateral del brazo.
- Si se omite una dosis, adminístrela lo antes posible. Posteriormente, puede reanudarse la administración a la hora programada regularmente.

En las "Instrucciones de Uso" de SKYRIZI, encontrará más detalles sobre la preparación y administración de SKYRIZI [consulte Instrucciones de Uso]. Indique al paciente que lea las Instrucciones de Uso antes de la administración.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección Subcutánea

Pluma de SKYRIZI

- Inyección: 150 mg/ml de solución de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada pluma monodosis precargada.

Jeringa precargada de SKYRIZI

- Inyección: 90 mg/ml de solución de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada jeringa monodosis precargada.
- Inyección: 150 mg/ml de solución de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada jeringa monodosis precargada.

Cartucho Precargado de SKYRIZI con Inyector Corporal Suministrado

- Inyección: 180 mg/1.2 ml (150 mg/ml) de solución de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada cartucho monodosis precargado para usarse con el inyector corporal.
- Inyección: 360 mg/2.4 ml (150 mg/ml) de solución de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada cartucho monodosis precargado para usarse con el inyector corporal.

Infusión Intravenosa

Vial de SKYRIZI

- Inyección: 600 mg/10 ml (60 mg/ml) de solución de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada vial monodosis.

4 CONTRAINDICACIONES

SKYRIZI está contraindicado en pacientes que tengan antecedentes de reacciones alérgicas graves al risankizumab-rzaa o a cualquiera de los excipientes [consulte Advertencias y Precauciones (5.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones Alérgicas

Se han informado casos de reacciones alérgicas graves, incluso anafilaxia, con el uso de SKYRIZI. Si se produce una reacción alérgica grave, debe suspenderse de inmediato el uso de SKYRIZI e iniciarse un tratamiento adecuado [consulte Reacciones Adversas (6.1)].

5.2 Infecciones

SKYRIZI podría aumentar el riesgo de infecciones [consulte Reacciones Adversas (6.1)].

No debe iniciarse el tratamiento con SKYRIZI en pacientes que tengan alguna infección activa de importancia clínica hasta que esta se resuelva o se trate eficazmente.

En pacientes que tengan una infección crónica o antecedentes de infección recurrente, sopesese los riesgos y beneficios de SKYRIZI antes de recetarlos. Indique a los pacientes que busquen asesoramiento médico si presentan signos o síntomas de infección de importancia clínica. Si un paciente presenta tal infección o no responde al tratamiento estándar, vigílole estrechamente y no le administre SKYRIZI sino hasta que se resuelva la infección.

5.3 Tuberculosis

Antes de iniciar un tratamiento con SKYRIZI, es necesario realizar exámenes de detección de infección por tuberculosis (TB) a los pacientes. En los estudios clínicos de Fase 3 sobre psoriasis, ninguno de los 72 sujetos con TB latente que recibieron de forma simultánea tratamiento con SKYRIZI y profilaxis adecuada de la TB durante los estudios presentó activación de la TB durante la media de seguimiento de 61 semanas de tratamiento con SKYRIZI. Dos sujetos que tomaban isoniazida para tratar TB latente suspendieron el tratamiento por lesión hepática. De los 31 sujetos del estudio PsO-3 con TB latente que no recibieron tratamiento profiláctico durante el estudio, ninguno presentó activación de la TB durante la media de seguimiento de 55 semanas de tratamiento con

SKYRIZI. Considere la administración del tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con SKYRIZI en pacientes con antecedentes de TB latente o activa para quienes no se pueda confirmar un tratamiento adecuado. Vigile a los pacientes para detectar signos y síntomas de TB activa durante el tratamiento con SKYRIZI y después de este. No administre SKYRIZI a pacientes que tengan TB activa.

5.4 Hepatotoxicidad en el Tratamiento de la Enfermedad Intestinal Inflamatoria

Tras recibir dos dosis intravenosas de SKYRIZI 600 mg, un paciente con enfermedad de Crohn tuvo que ser hospitalizado por presentar una reacción adversa grave de lesión hepática medicamentosa con sarpullido (ALT, AST y bilirrubina total 54, 30 y 2.2 veces el LSN, respectivamente). Las anomalías de las pruebas hepáticas se resolvieron tras la administración de esteroides. Posteriormente, se suspendió el tratamiento con SKYRIZI.

Para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, evalúe los niveles de enzimas hepáticas y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento y durante el período de inducción, al menos hasta transcurridas 12 semanas de tratamiento. De allí en adelante, la supervisión se debe llevar a cabo según la atención médica habitual del paciente.

En pacientes con indicios de cirrosis hepática deberán considerarse otras opciones de tratamiento. Se recomienda determinar sin demora la causa de la elevación de las enzimas hepáticas para identificar posibles casos de lesión hepática medicamentosa. Si hay sospecha de lesión hepática medicamentosa, interrumpa el tratamiento hasta que se descarte este diagnóstico. Advierta a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas indicativos de insuficiencia hepática.

5.5 Administración de Vacunas

Los pacientes tratados con SKYRIZI no deben recibir vacunas elaboradas con microbios vivos. Los medicamentos que interactúan con el sistema inmunitario pueden aumentar el riesgo de infección después de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos. Antes de iniciar el tratamiento con SKYRIZI, deben completarse todas las inmunizaciones correspondientes a la edad según las pautas actuales de vacunación. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas elaboradas con microbios vivos o inactivos.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se analizan en otras secciones del prospecto:

- Reacciones Alérgicas [consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]
- Infecciones [consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]
- Tuberculosis [consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]
- Hepatotoxicidad en el Tratamiento de la Enfermedad de Crohn [consulte Advertencias y Precauciones (5.4)]

6.1 Experiencia en Estudios Clínicos

Dado que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y podrían no reflejar las tasas que se observen en la práctica.

Psoriasis en Placas

Durante los estudios de desarrollo clínico de psoriasis en placas se trató a un total de 2,234 sujetos con SKYRIZI. De estos, 1,208 sujetos con psoriasis estuvieron expuestos a SKYRIZI al menos durante un año.

Se combinaron datos procedentes de estudios controlados con placebo y con compuesto activo para evaluar la seguridad de SKYRIZI hasta por 16 semanas. En total se evaluó a 1,306 sujetos en el grupo de SKYRIZI 150 mg.

En la Tabla 2, se resumen las reacciones farmacológicas adversas que se produjeron con una tasa del 1% o más en el grupo de SKYRIZI que en el grupo del placebo durante el período controlado de 16 semanas de los estudios clínicos combinados.

Tabla 2. Reacciones farmacológicas adversas que afectaron a $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con SKYRIZI hasta la semana 16 inclusive

Reacciones Farmacológicas Adversas	SKYRIZI N = 1306 n (%)	Placebo N = 300 n (%)
Infecciones de las vías respiratorias superiores ^a	170 (13.0)	29 (9.7)
Cefalea ^b	46 (3.5)	6 (2.0)
Agotamiento ^c	33 (2.5)	3 (1.0)
Reacciones en el lugar de inyección ^d	19 (1.5)	3 (1.0)
Infecciones por tiña ^e	15 (1.1)	1 (0.3)

^a Incluye: infección (viral, bacteriana o sin especificar) de las vías respiratorias, sinusitis (incluida sinusitis aguda), rinitis, rinofaringitis, faringitis (incluida faringitis viral), amigdalitis
^b Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal, cefalea de origen cervical
^c Incluye: agotamiento, astenia
^d Incluye: contusión, eritema, extravasación, hematoma, hemorragia, infección, inflamación, irritación, dolor, prurito, reacción, hinchazón o calor en el lugar de inyección
^e Incluye: tiña del pie, tiña inguinal, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de las manos, infección por tiña, onicomicosis

Las reacciones farmacológicas adversas que se produjeron en $<1\%$ pero en $>0.1\%$ de los sujetos del grupo de SKYRIZI y con una tasa más elevada que en el grupo de placebo hasta la semana 16 inclusive fueron foliculitis y urticaria.

Reacciones Farmacológicas Adversas Específicas

Infecciones

Durante las primeras 16 semanas, se produjeron infecciones en el 22.1% del grupo con SKYRIZI (90.8 eventos por cada 100 años-sujeto) frente al 14.7% en el grupo de placebo (56.5 eventos por cada 100 años-sujeto). Estas infecciones no llevaron a la suspensión del tratamiento con SKYRIZI. Las tasas de infecciones graves observadas en el grupo de SKYRIZI y el grupo de placebo fueron $\leq 0.4\%$. Las infecciones graves en el grupo de SKYRIZI comprendieron celulitis, osteomielitis, septicemia y herpes zóster. En los estudios PsO-1 y PsO-2, la tasa de infecciones hasta la semana 52 (73.9 eventos por cada 100 años-sujeto) fue similar a la tasa observada durante las primeras 16 semanas de tratamiento.

Seguridad hasta la Semana 52 Inclusive

Hasta la semana 52 inclusive, no se identificó ninguna reacción adversa nueva; las tasas de las reacciones adversas fueron similares a las observadas durante las primeras 16 semanas de tratamiento. Durante este período, una de las infecciones graves que dio lugar al retiro del estudio fue la neumonía.

Artritis Psoriásica

El perfil de seguridad general observado en sujetos con artritis psoriásica que recibieron tratamiento con SKYRIZI suele ser congruente con el perfil de seguridad en sujetos con psoriasis en placas. Además, en los estudios de Fase 3 controlados con placebo, la incidencia de eventos hepáticos fue más elevada en el grupo de SKYRIZI (un 5.4%, 16.7 eventos por cada 100 años-paciente) en comparación con el grupo de placebo (un 3.9%, 12.6 eventos por cada 100 años-paciente). De estos, los eventos que se informaron con mayor frecuencia tanto en el grupo de placebo como en el grupo de SKYRIZI fueron aumentos de la ALT (placebo: n = 12 [un 1.7%]; SKYRIZI: n = 16 [un 2.3%]), aumentos de la AST (placebo: n = 9 [un 1.3%]; SKYRIZI: n = 13 [un 1.8%]) y aumentos de la GGT (placebo: n = 5 [un 0.7%]; SKYRIZI: n = 8 [un 1.1%]). No se informaron eventos hepáticos graves. La incidencia de reacciones alérgicas fue mayor en el grupo de SKYRIZI (n = 16, un 2.3%) en comparación con el grupo de placebo (n = 9, un 1.3%). En los estudios de Fase 3 controlados con placebo, entre las reacciones alérgicas que se informaron con mayor frecuencia en el grupo de SKYRIZI se incluyeron sarpullido (placebo: n = 4 [un 0.6%]; SKYRIZI: n = 5 [un 0.7%]), rinitis alérgica (placebo: n = 1 [un 0.1%]; SKYRIZI: n = 2 [un 0.3%]) e hinchazón del rostro (placebo: n = 0 [un 0.0%]; SKYRIZI: n = 1 [un 0.1%]). Se informó de un caso de anafilaxia en un sujeto que recibió SKYRIZI en el estudio clínico de Fase 2.

Enfermedad de Crohn

SKYRIZI se estudió por hasta 12 semanas en sujetos con enfermedad de Crohn con actividad de moderada a intensa en dos estudios de inducción aleatorizados, con enmascaramiento doble y controlados con placebo (CD-1, CD-2) y un estudio aleatorizado, con enmascaramiento doble de determinación de la dosis (CD-4; NCT02031276). Se evaluó la seguridad a largo plazo hasta 52 semanas en sujetos que respondieron al tratamiento de inducción en un estudio de mantenimiento aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo (CD-3) [consulte Estudios Clínicos (14.3)].

En los dos estudios de inducción (CD-1, CD-2) y el estudio de determinación de la dosis (CD-4), 620 sujetos recibieron el esquema de inducción de SKYRIZI por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8. En el estudio de mantenimiento (CD-3), 297 sujetos que habían logrado la respuesta clínica, definida como una reducción en el Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn (CDAI, por sus siglas en inglés) de al menos 100 puntos respecto del valor inicial después de 12 semanas de tratamiento de inducción con SKYRIZI por vía intravenosa en los estudios CD-1 y CD-2, recibieron un esquema de mantenimiento de SKYRIZI de 180 mg o 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más.

En la Tabla 3, se muestran las reacciones adversas notificadas en $>3\%$ de los sujetos de los estudios de inducción y con una tasa más elevada que con el placebo.

Tabla 3. Reacciones Farmacológicas Adversas Notificadas en $>3\%$ de los Sujetos con Enfermedad de Crohn Tratados con SKYRIZI en los Estudios de Inducción Controlados con Placebo de 12 semanas (CD-1, CD-2 y CD-4)

Reacciones Farmacológicas Adversas	SKYRIZI 600 mg por infusión intravenosa ^a N = 620 n (%)	Placebo N = 432 n (%)
Infecciones de las vías respiratorias superiores ^b	66 (10.6)	40 (9.3)
Cefalea ^c	41 (6.6)	24 (5.6)
Artralgia	31 (5.0)	19 (4.4)

^a SKYRIZI 600 mg administrado por infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y 8.

^b Incluye: síndrome pseudogripal, rinoфарингит, gripe, faringitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección viral de las vías respiratorias superiores, COVID-19, congestión nasal, infección viral de las vías respiratorias, faringitis viral, amigdalitis, inflamación de las vías respiratorias superiores

^c Incluye: cefalea, cefalea tensional

En la Tabla 4, se muestran las reacciones adversas notificadas en $>3\%$ de los sujetos del estudio de mantenimiento y con una tasa más elevada que con el placebo.

Tabla 4. Reacciones Adversas Notificadas en $>3\%$ de los Sujetos con Enfermedad de Crohn Tratados con SKYRIZI^a en el Estudio de Mantenimiento Controlado con Placebo de 52 semanas (CD-3)

Reacciones Farmacológicas Adversas	SKYRIZI 180 mg por Inyección Subcutánea N = 155 n (%)	SKYRIZI 360 mg Inyección Subcutánea N = 142 n (%)	Placebo N = 143 n (%)
Artralgia	13 (8.4)	13 (9.2)	12 (8.4)
Dolor abdominal ^b	9 (5.8)	12 (8.5)	6 (4.2)
Reacciones en el lugar de inyección ^{c,d}	7 (4.5)	8 (5.6)	4 (2.8)
Anemia	7 (4.5)	7 (4.9)	6 (4.2)
Fiebre	4 (2.6)	7 (4.9)	4 (2.8)
Dolor de espalda	3 (1.9)	6 (4.2)	3 (2.1)
Artropatía	1 (0.6)	5 (3.5)	2 (1.4)
Infección de las vías urinarias	1 (0.6)	5 (3.5)	4 (2.8)

^a SKYRIZI 180 mg o 360 mg en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más

^b Incluye: dolor abdominal, dolor en la zona abdominal superior, dolor en la zona abdominal inferior

^c Incluye: sarpullido en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección, urticaria en el lugar de inyección, sensación de calor en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, reacción alérgica en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección

^d Algunos sujetos presentaron múltiples episodios de reacciones en el lugar de inyección. En esta tabla, las reacciones en el lugar de inyección se cuentan solamente una vez por sujeto para los cálculos de las tasas.

Reacciones Farmacológicas Adversas Específicas

Infecciones

En el estudio de mantenimiento (CD-3) hasta la semana 52 inclusive, la tasa de infecciones fue del 32.3% (50.2 eventos por cada 100 años-sujeto) en sujetos que recibieron SKYRIZI 180 mg y del 36.6% (60.8 eventos por cada 100 años-sujeto) en los que recibieron SKYRIZI 360 mg, frente al 36.4% (60.3 eventos por cada 100 años-sujeto) en los que recibieron placebo después de la inducción con SKYRIZI. La tasa de infecciones graves fue del 2.6% (2.7 eventos por cada 100 años-sujeto) en sujetos que recibieron SKYRIZI 180 mg y del 5.6% (7.4 eventos por cada 100 años-sujeto) en los que recibieron SKYRIZI 360 mg, frente al 2.1% (2.4 eventos por cada 100 años-sujeto) en los que recibieron placebo después de la inducción con SKYRIZI.

Elevaciones de Lípidos

Las elevaciones de los parámetros lipídicos (colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad [C-LDL]) se evaluaron por primera vez a las 4 semanas después del inicio del tratamiento con SKYRIZI en los estudios de inducción (CD-1 y CD-2). En la semana 4, se observaron aumentos (respecto al valor inicial y al placebo) que se mantuvieron estables hasta la semana 12. Tras la inducción con SKYRIZI, la media del colesterol total aumentó 9.4 mg/dl respecto del valor inicial, hasta un valor absoluto medio de 175.1 mg/dl en la semana 12. Análogamente, la media del C-LDL aumentó 6.6 mg/dl respecto del valor inicial, hasta un valor absoluto medio de 92.6 mg/dl en la semana 12. La media del C-LDL aumentó 3.1 mg/dl respecto del valor inicial hasta un valor absoluto medio de 99.0 mg/dl en la semana 52 con el tratamiento de mantenimiento con SKYRIZI de 180 mg, y aumentó 2.3 mg/dl respecto del valor inicial hasta un valor absoluto medio de 102.2 mg/dl en la semana 52 con el tratamiento de mantenimiento con SKYRIZI de 360 mg (CD-3).

Colitis Ulcerosa

SKYRIZI se estudió durante hasta 12 semanas en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a intensa en un estudio de inducción aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo (UC-1) y en un estudio de determinación de la dosis aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo (UC-3). Se evaluó la seguridad a largo plazo hasta 52 semanas en sujetos que respondieron al tratamiento de inducción en un estudio de mantenimiento aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo (UC-2) [consulte Estudios Clínicos (14.4)].

En los dos estudios de inducción (UC-1 y UC-3), 712 sujetos recibieron el esquema de inducción de SKYRIZI 1,200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8. En el estudio de mantenimiento (UC-2), 347 sujetos que habían logrado la respuesta clínica, definida como una disminución en la puntuación modificada de Mayo (mMS, por sus siglas en inglés) ≥ 2 puntos y $\geq 30\%$ con respecto al valor inicial, y una disminución en la subpuntuación del sangrado rectal (RBS, por sus siglas en inglés) ≥ 1 con respecto al valor inicial o un valor absoluto de RBS ≤ 1 , recibieron un esquema de mantenimiento de SKYRIZI de 180 mg o 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más.

La reacción adversa notificada en $\geq 3\%$ de los sujetos tratados con SKYRIZI en los estudios de inducción de colitis ulcerosa (UC-1 y UC-3) y con una tasa más elevada que con el placebo fue artralgia (un 3% en el grupo de SKYRIZI frente a un 1% en el grupo de placebo).

En la Tabla 5, se muestran las reacciones adversas notificadas en $\geq 3\%$ de los sujetos tratados con SKYRIZI en el estudio de mantenimiento (UC-2) y con una tasa más elevada que con el placebo.

Tabla 5. Reacciones Adversas Notificadas en ≥3% de los Sujetos con Colitis Ulcerosa Tratados con SKYRIZI^a en el Estudio de Mantenimiento Controlado con Placebo de 52 Semanas (UC-2)

Reacciones Farmacológicas Adversas	SKYRIZI Inyección Subcutánea de 180 mg N = 170 n (%)	SKYRIZI Inyección Subcutánea de 360 mg N = 177 n (%)	Placebo N = 173 n (%)
Artralgia	9 (5.3)	17 (9.6)	8 (4.6)
Fiebre	8 (4.7)	7 (4.0)	6 (3.5)
Reacciones en el lugar de inyección ^{b,c}	5 (2.9)	5 (2.8)	2 (1.2)
Sarpullido ^d	7 (4.1)	1 (0.6)	3 (1.7)

^a SKYRIZI 180 mg o 360 mg en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más
^b Incluye: dolor en el lugar de la aplicación, eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección y reacciones en el lugar de la inyección
^c Algunos sujetos presentaron múltiples episodios de reacciones en el lugar de inyección. En esta tabla, las reacciones en el lugar de inyección se cuentan solamente una vez por sujeto para los cálculos de las tasas.
^d Incluye: sarpullido y erupción macular

Reacciones Farmacológicas Adversas Específicas

Las tasas de infecciones, infecciones graves y elevaciones de lípidos en sujetos con CU que recibieron SKYRIZI, en comparación con los sujetos que recibieron placebo en los estudios de inducción (UC-1 y UC-3) y el estudio de mantenimiento (UC-2) fueron similares a las tasas en sujetos con enfermedad de Crohn que recibieron SKYRIZI, en comparación con los sujetos que recibieron placebo en los estudios de inducción (CD-1, CD-2 y CD-4) y el estudio de mantenimiento (CD-3).

6.2 Inmunogenia

Tal como sucede con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que se produzcan casos de inmunogenia. La detección de formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de la presencia de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo podría depender de varios factores, entre ellos, la metodología de los ensayos, la manipulación de las muestras y el momento de su recolección, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o contra otros productos (incluidos otros productos de risankizumab) podría llevar a conclusiones erróneas.

Psoriasis en Placas

A la semana 52, aproximadamente el 24% (263/1079) de los sujetos tratados con SKYRIZI a la dosis recomendada presentaban anticuerpos contra el risankizumab-rzaa. De los sujetos que habían desarrollado anticuerpos contra el risankizumab-rzaa, aproximadamente el 57% (el 14% de todos los sujetos tratados con SKYRIZI) tenían anticuerpos clasificados como neutralizantes. La presencia de concentraciones de anticuerpos más elevadas en aproximadamente el 1% de los sujetos tratados con SKYRIZI se asoció a menores concentraciones de risankizumab-rzaa y a una reducción de la respuesta clínica.

Artritis Psoriásica

A la semana 28, aproximadamente el 12.1% (79/652) de los sujetos tratados con SKYRIZI en la dosis recomendada presentaban anticuerpos contra el risankizumab-rzaa. En ninguno de los sujetos que presentaron anticuerpos contra el risankizumab-rzaa los anticuerpos que se detectaron fueron clasificados como neutralizantes. Los anticuerpos contra el risankizumab-rzaa no se asociaron a ningún cambio en la respuesta clínica para la artritis psoriásica. Una mayor proporción de sujetos con anticuerpos contra el fármaco presentaron reacciones alérgicas (un 6.3% [5/79]) y reacciones en el lugar de inyección (un 2.5% [2/79]), en comparación con los sujetos que no presentaron anticuerpos contra el fármaco (un 3.8% [22/574] con reacciones alérgicas y un 0.7% [4/574] con reacciones en el lugar de inyección). Ninguna de estas reacciones alérgicas o reacciones en el lugar de inyección causó la suspensión del tratamiento con risankizumab-rzaa.

Enfermedad de Crohn

A la semana 64, se habían desarrollado anticuerpos contra el risankizumab-rzaa en aproximadamente el 3.4% (2/58) de los sujetos que recibieron el tratamiento de inducción con SKYRIZI seguido por un esquema de mantenimiento con 360 mg. Ninguno de los sujetos (0/57) que recibieron el tratamiento de inducción con SKYRIZI seguido por el esquema de mantenimiento con 180 mg presentó anticuerpos contra el risankizumab-rzaa. En ninguno de los sujetos que presentaron anticuerpos contra el risankizumab-rzaa los anticuerpos que se detectaron fueron clasificados como neutralizantes.

Colitis Ulcerosa

A la semana 64, se habían desarrollado anticuerpos contra el risankizumab-rzaa en aproximadamente el 8.9% (8/90) o el 4.4% (4/91) de los sujetos que recibieron el tratamiento de inducción con SKYRIZI seguido por un esquema de mantenimiento con 180 mg o 360 mg, respectivamente. De los sujetos que presentaron anticuerpos contra el risankizumab-rzaa, el 75% (el 6.7% de todos los sujetos que recibieron el tratamiento de inducción con SKYRIZI seguido por un esquema de mantenimiento de 180 mg) o el 50% (el 2.2% de todos los sujetos que recibieron el tratamiento de inducción con SKYRIZI seguido por un esquema de mantenimiento de 360 mg), respectivamente, tenían anticuerpos clasificados como neutralizantes.

6.3 Experiencia Posterior a la Comercialización

Se han informado las siguientes reacciones adversas durante el período posterior a la autorización de SKYRIZI. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de un tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a SKYRIZI:

- *Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos:* eccema y sarpullido

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de Exposición durante el Embarazo

Existe un registro de exposición durante el embarazo, mediante el que se hace un seguimiento de los desenlaces en mujeres que quedan embarazadas mientras reciben tratamiento con SKYRIZI. Se debe alertar a las pacientes a que se inscriban llamando al 1-877-302-2161 o visitando <http://glowpregnancyregistry.com>.

Resumen de Riesgos

Los datos de estudios clínicos y de farmacovigilancia disponibles sobre el uso de risankizumab en mujeres embarazadas son insuficientes para establecer un riesgo de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo u otros desenlaces maternos o fetales adversos relacionados con el fármaco. Si bien no hay datos sobre el risankizumab-rzaa, los anticuerpos monoclonales se pueden transportar activamente a través de la placenta; por lo tanto, SKYRIZI podría provocar inmunodepresión en el bebé expuesto por vía intrauterina. Existen desenlaces adversos en el embarazo de mujeres con enfermedad intestinal inflamatoria (consulte *Consideraciones Clínicas*).

En un estudio reforzado de toxicidad del desarrollo prenatal y posnatal, se administró a macacas dosis de 5 mg/kg o 50 mg/kg de risankizumab-rzaa por vía subcutánea una vez por semana durante el período de la organogénesis hasta el parto. Con la dosis de 50 mg/kg, se observaron mayores pérdidas de fetos/crías en monas preñadas (consulte *Datos*). En monas preñadas, la dosis de 50 mg/kg ocasionó una exposición (ABC) de aproximadamente 5 veces la de los seres humanos tratados con la dosis máxima recomendada de inducción (1,200 mg) y 32 veces la exposición (ABC) a la dosis de mantenimiento máxima recomendada (360 mg). No se observó ningún efecto relacionado con el risankizumab-rzaa en el desarrollo funcional o inmunológico de monos lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses. Se desconoce la importancia clínica que podrían tener estos resultados para los seres humanos.

Todos los embarazos conllevan un riesgo de fondo de defectos congénitos, abortos espontáneos u otros desenlaces adversos. Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en la población indicada. En la población estadounidense general, el riesgo de fondo estimado en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% para los defectos congénitos importantes y del 15% al 20% para los abortos espontáneos.

Consideraciones Clínicas

Riesgo materno y embriofetal asociado a la enfermedad

Los datos publicados sugieren que el riesgo de desenlaces adversos en los embarazos de mujeres afectadas por enfermedad inflamatoria intestinal está asociado al aumento de la actividad de la enfermedad. Entre los desenlaces adversos de los embarazos figuran: parto prematuro (antes de la semana 37 de gestación), bebés de bajo peso al nacer (menos de 2,500 g) y bebés pequeños para la edad gestacional al nacer.

Reacciones adversas fetales/neonatales

El transporte de anticuerpos IgG endógenos a través de la placenta aumenta conforme avanza el embarazo, hasta llegar al pico máximo durante el tercer trimestre. Dado que el risankizumab podría interferir en la respuesta inmunitaria a las infecciones, deberán considerarse los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas elaboradas con microbios vivos a bebés que hayan estado expuestos a SKYRIZI por vía intrauterina. No hay suficientes datos sobre los niveles séricos del risankizumab en el bebé en el momento de su nacimiento, ni sobre la duración de la persistencia del risankizumab en el suero del bebé después del nacimiento. La cantidad específica de tiempo en que habría que posponer la administración de vacunas elaboradas con virus vivos en los bebés expuestos por vía intrauterina se desconoce; sin embargo, dada la semivida del producto, debería considerarse una espera mínima de 5 meses después del nacimiento.

Datos

Datos en Animales

Se realizó un estudio reforzado de toxicidad del desarrollo prenatal y posnatal en macacos. Se administró a macacas preñadas dosis subcutáneas semanales de risankizumab-rzaa de 5 mg/kg o 50 mg/kg desde el día 20 de la gestación hasta el parto; posteriormente, se realizó un seguimiento de los macacos (madres y lactantes) durante los 6 meses posteriores al parto. En este estudio, no se observó toxicidad materna. No hubo ningún efecto relacionado con el tratamiento en el crecimiento y el desarrollo, las malformaciones, la inmunotoxicología del desarrollo ni el desarrollo neuroconductual. Sin embargo, se observó un aumento de las pérdidas de fetos/lactantes dependiente de la dosis en los grupos tratados con risankizumab-rzaa (un 32% en los grupos tratados con 5 mg/kg y un 43% y en los tratados con 50 mg/kg) frente a lo observado en el grupo de control con vehículo (un 19%). Se consideró que el aumento de las pérdidas de fetos/lactantes observado en el grupo de 50 mg/kg guardó relación con el tratamiento con risankizumab-rzaa. Se determinó que la concentración sin efectos adversos observados (NOAEL, por sus siglas en inglés) para la toxicidad materna fue de 50 mg/kg y la NOAEL para la toxicidad del desarrollo fue de 5 mg/kg. En monas preñadas, la dosis de 5 mg/kg ocasionó una exposición (ABC) de aproximadamente 0.6 veces la de los seres humanos tratados con la dosis máxima recomendada de inducción (1,200 mg) y 5 veces la exposición (ABC) de los seres humanos tratados con la dosis de mantenimiento máxima recomendada (360 mg). En los lactantes, las medias

de las concentraciones séricas aumentaron de forma dependiente de la dosis y fueron aproximadamente entre un 17% y un 86% de las respectivas concentraciones en las madres. Tras el parto, la mayoría de las macacas adultas y todos los lactantes de los grupos tratados con risankizumab-rzaa presentaron concentraciones séricas medibles de risankizumab-rzaa hasta 91 días después del parto. Las concentraciones séricas fueron inferiores a los niveles detectables a los 180 días después del parto.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

No hay datos sobre la presencia del risankizumab-rzaa en la leche humana, ni sobre sus efectos en los bebés alimentados con leche materna o en la producción de leche. Los anticuerpos IgG maternos endógenos y monoclonales se transfieren a la leche humana. Se desconocen los efectos que la exposición gastrointestinal local y la exposición sistémica limitada al risankizumab-rzaa podrían ejercer sobre el bebé alimentado con leche materna. Se deben sopesar los beneficios del amamantamiento para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de la madre de recibir SKYRIZI y cualquier posible efecto adverso que el lactante amamantado pueda sufrir a causa de SKYRIZI o de la afección materna subyacente.

8.4 Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la efectividad de SKYRIZI en pacientes pediátricos.

8.5 Uso Geriátrico

De los 6,862 sujetos que estuvieron expuestos a SKYRIZI, un total de 664 tenían 65 años o más (243 sujetos con psoriasis en placas, 246 sujetos con artritis psoriásica, 72 sujetos con enfermedad de Crohn y 103 sujetos con colitis ulcerosa) y 71 sujetos tenían 75 años o más.

En los estudios clínicos de SKYRIZI, dentro de cada indicación, no se incluyeron cantidades suficientes de sujetos mayores de 65 años como para determinar si su respuesta es distinta de la de sujetos adultos más jóvenes.

No se observó ninguna diferencia de importancia clínica en la farmacocinética del risankizumab-rzaa en función de la edad [consulte *Farmacología Clínica* (12.3)].

11 DESCRIPCIÓN

El antagonista de la interleucina-23 (IL-23) risankizumab-rzaa es un anticuerpo monoclonal humanizado de la inmunoglobulina G1 (IgG1). El risankizumab-rzaa se produce mediante tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino y tiene un peso molecular de aproximadamente 149 kDa.

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable de 90 mg/ml en jeringa precargada para administración subcutánea

Cada jeringa precargada de SKYRIZI contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada jeringa administra 90 mg de risankizumab-rzaa y los siguientes excipientes: polisorbato 20 (0.2 mg), succinato de sodio (0.63 mg), sorbitol (41 mg), ácido succínico (0.059 mg) y agua para inyección de calidad de la USP. El pH es de 6.2.

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable 150 mg/ml en jeringa precargada o pluma precargada para administración subcutánea

Cada pluma precargada o jeringa precargada de SKYRIZI contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada jeringa y cada pluma administra 150 mg de risankizumab-rzaa junto con los siguientes excipientes: ácido acético glacial (0.054 mg), polisorbato 20 (0.2 mg), acetato de sodio (0.75 mg), trehalosa (63.33 mg) y agua para inyección de calidad de la USP. El pH es de 5.7.

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable 180 mg/1.2 ml (150 mg/ml) en cartucho precargado para usarse con el inyector corporal suministrado, para administración subcutánea

Cada cartucho precargado de SKYRIZI contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada cartucho administra 180 mg de risankizumab-rzaa y los siguientes excipientes: ácido acético glacial (0.065 mg), polisorbato 20 (0.24 mg), acetato de sodio (0.9 mg), trehalosa (76 mg) y agua para inyección de calidad de la USP. El pH es de 5.7.

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable 360 mg/2.4 ml (150 mg/ml) en cartucho precargado para usarse con el inyector corporal suministrado, para administración subcutánea

Cada cartucho precargado de SKYRIZI contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada cartucho administra 360 mg de risankizumab-rzaa y los siguientes excipientes: ácido acético glacial (0.13 mg), polisorbato 20 (0.48 mg), acetato de sodio (1.8 mg), trehalosa (152 mg) y agua para inyección de calidad de la USP. El pH es de 5.7.

SKYRIZI 600 mg/10 ml (60 mg/ml) en un vial para infusión intravenosa

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable de 600 mg/10 ml (60 mg/ml) es una solución estéril, sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en un vial monodosis de 10 ml.

Cada vial monodosis de 10 ml contiene 600 mg de risankizumab-rzaa y los siguientes excipientes: ácido acético glacial (0.54 mg), polisorbato 20 (2 mg), acetato de sodio (7.5 mg), trehalosa (633.3 mg) y agua para inyección de calidad de la USP. El pH es de 5.7.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

El risankizumab-rzaa es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une selectivamente a la subunidad p19 de la citocina humana IL-23 e inhibe su interacción con el receptor de IL-23. La IL-23 es una citocina natural que interviene en las respuestas inflamatorias e inmunitarias.

El risankizumab-rzaa inhibe la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias.

12.2 Farmacodinámica

No se han llevado a cabo estudios farmacodinámicos formales con el risankizumab-rzaa.

12.3 Farmacocinética

En sujetos sanos, las concentraciones plasmáticas del risankizumab-rzaa aumentaron, de forma proporcional a la dosis, de 18 mg a 360 mg (de 0.12 a 2.4 veces la dosis mínima recomendada y de 0.05 a 1 vez la dosis más alta recomendada) tras la administración subcutánea, y de 200 mg a 1,800 mg (de 0.2 a 3 veces la dosis recomendada) tras la administración en una infusión intravenosa de hasta 3 horas.

En sujetos con psoriasis en placas tratados con 150 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas, se calcula que las concentraciones máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y mínima ($C_{m\acute{i}n}$) en equilibrio son de 12 $\mu\text{g/ml}$ y 2 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Con el mismo esquema posológico subcutáneo, la farmacocinética del risankizumab-rzaa en sujetos con artritis psoriásica fue similar a la de los sujetos con psoriasis en placas.

En sujetos con enfermedad de Crohn tratados con la dosis de inducción de 600 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, y posteriormente con la dosis de mantenimiento de 180 mg o 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas, las medianas estimadas de la $C_{m\acute{a}x}$ y la $C_{m\acute{i}n}$ son de 156 $\mu\text{g/ml}$ y 38.8 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, durante las semanas de la 8 a la 12; las medianas estimadas de la $C_{m\acute{a}x}$ y la $C_{m\acute{i}n}$ en equilibrio son de 14.0 $\mu\text{g/ml}$ y 4.1 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, para 180 mg, o 28.0 $\mu\text{g/ml}$ y 8.1 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente para 360 mg, durante las semanas de la 40 a la 48.

En sujetos con colitis ulcerosa tratados con la dosis de inducción de 1,200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, y posteriormente con la dosis de mantenimiento de 180 mg o 360 mg por vía subcutánea en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas, las medianas estimadas de la $C_{m\acute{a}x}$ y la $C_{m\acute{i}n}$ son de 350 $\mu\text{g/ml}$ y 87.7 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, durante el período de inducción (las semanas de la 8 a la 12); las medianas estimadas de la $C_{m\acute{a}x}$ y la $C_{m\acute{i}n}$ en equilibrio son de 19.6 $\mu\text{g/ml}$ y 4.64 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, para 180 mg o 39.2 $\mu\text{g/ml}$ y 9.29 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, para 360 mg, durante el período de mantenimiento (las semanas de la 40 a la 48).

Según análisis de farmacocinética poblacional, la farmacocinética de risankizumab-rzaa en sujetos con colitis ulcerosa fue generalmente similar a la de los sujetos con enfermedad de Crohn.

Absorción

Se calculó que la biodisponibilidad absoluta del risankizumab-rzaa es de entre el 74% y el 89% tras la inyección por vía subcutánea. Tras la administración de dosis subcutáneas únicas a sujetos sanos, la $C_{m\acute{a}x}$ se alcanzó luego de entre 3 y 14 días.

Distribución

El volumen de distribución (% de CV interindividual) en equilibrio calculado fue de 11.2 l (un 34%) en sujetos con psoriasis en placas y 7.68 l (un 64%) en sujetos con enfermedad de Crohn.

Eliminación

En sujetos con psoriasis en placas y con enfermedad de Crohn, la depuración sistémica calculada (% de CV interindividual) fue de 0.31 l/día (un 24%) y 0.30 l/día (un 34%) y la semivida de eliminación terminal fue de alrededor de 28 días y 21 días, respectivamente.

Metabolismo

No se ha caracterizado la vía metabólica del risankizumab-rzaa. Al igual que todos los anticuerpos monoclonales IgG1 humanizados, se prevé que el risankizumab-rzaa se degrade para formar péptidos y aminoácidos pequeños mediante vías catabólicas de manera similar a la IgG endógena.

Poblaciones Específicas

Las exposiciones al risankizumab-rzaa ($C_{m\acute{i}n}$) en pacientes geriátricos (≥ 65 años) son similares a las observadas en pacientes adultos más jóvenes dentro de cada indicación. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética del risankizumab-rzaa.

Peso Corporal

Conforme aumenta el peso corporal, la depuración y el volumen de distribución del risankizumab-rzaa aumentan y sus concentraciones plasmáticas disminuyen; sin embargo, no se recomienda ajustar la dosis en función del peso corporal.

Estudios de Interacciones Farmacológicas

Sustratos del Citocromo P450

No se observaron cambios clínicamente significativos con la exposición a la cafeína (sustrato de CYP1A2), la warfarina (sustrato de CYP2C9), el omeprazol (sustrato de CYP2C19), el metoprolol (sustrato de CYP2D6) ni el midazolam (sustrato de CYP3A) cuando se administraron de manera concomitante con risankizumab-rzaa en sujetos con psoriasis en placas (risankizumab-rzaa 150 mg administrado por vía subcutánea en las semanas 0, 4, 8 y 12) y en sujetos que padecen la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (risankizumab-rzaa de 1,800 mg administrado por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8, es decir, 3 veces y 1.5 veces la dosis recomendada para la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, respectivamente).

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis y mutagénesis con SKYRIZI. No se observó ningún efecto en los parámetros de fertilidad masculina en macacos machos que habían alcanzado la madurez sexual y fueron tratados semanalmente durante 26 semanas con 50 mg/kg de risankizumab-rzaa con 4 veces la exposición (ABC) de los seres humanos tratados con la dosis máxima recomendada de inducción (1,200 mg) y 39 veces la exposición de los seres humanos que recibieron la dosis de mantenimiento máxima recomendada de (360 mg).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Psoriasis en Placas

En cuatro estudios multicéntricos, aleatorizados y con enmascaramiento doble (PsO-1 [NCT02684370], PsO-2 [NCT02684357], PsO-3 [NCT02672852] y PsO-4 [NCT02694523]) se inscribió a 2,109 sujetos de 18 años y mayores con psoriasis en placas de moderada a extensa, que tenían una afectación $\geq 10\%$ del área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés), una puntuación ≥ 3 ("moderada") en la Evaluación Global estática realizada por el Médico (sPGA, por sus siglas en inglés) en la evaluación general (endurecimiento/espesor de las placas, eritema y descamación) de la psoriasis en una escala de gravedad del 0 al 4, y una puntuación del Índice de Gravedad y Extensión de la Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) ≥ 12 .

En general, los sujetos presentaron una mediana de la puntuación PASI al inicio de 17.8 y una mediana del BSA del 20 %. La puntuación sPGA inicial fue de 4 ("intensa") en el 19 % de los sujetos. En total, un 10 % de los sujetos de los estudios tenían antecedentes de artritis psoriásica diagnosticada.

En todos los estudios, los sujetos habían recibido anteriormente fototerapia (un 38 %), terapias sistémicas no biológicas (un 48 %) y terapias biológicas (42 %) como tratamiento de la psoriasis.

Estudios PsO-1 y PsO-2

En los estudios PsO-1 y PsO-2, se inscribió a 997 sujetos (598 asignados aleatoriamente al grupo de SKYRIZI 150 mg; 200 al grupo de placebo y 199 al grupo de control activo con un medicamento biológico). Los sujetos recibieron tratamiento en las semanas 0, 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas.

En ambos estudios se evaluaron las respuestas en la semana 16 en comparación con el placebo en cuanto a los dos criterios de valoración principales:

- proporción de sujetos que lograron una puntuación sPGA de 0 ("remisión total") o 1 ("remisión casi total");
- proporción de sujetos que lograron una reducción mínima de al menos un 90 % respecto a la puntuación PASI inicial (PASI 90).

Los criterios de valoración secundarios fueron la proporción de sujetos que lograron puntuaciones PASI de 100, sPGA de 0 y Escala de Síntomas de la Psoriasis (PSS, por sus siglas en inglés) de 0 en la semana 16.

En la Tabla 6, se presentan los resultados.

Tabla 6. Resultados de Eficacia a la Semana 16 en Adultos con Psoriasis en Placas en los Estudios PsO-1 y PsO-2

	PsO-1		PsO-2	
	SKYRIZI (N = 304) n (%)	Placebo (N = 102) n (%)	SKYRIZI (N = 294) n (%)	Placebo (N = 98) n (%)
Puntuación sPGA de 0 o 1 ("remisión total" o "casi total") ^a	267 (88)	8 (8)	246 (84)	5 (5)
PASI de 90 ^a	229 (75)	5 (5)	220 (75)	2 (2)
Puntuación sPGA de 0 ("remisión total")	112 (37)	2 (2)	150 (51)	3 (3)
PASI de 100	109 (36)	0 (0)	149 (51)	2 (2)

^a Criterios de valoración principales

El examen de edad, sexo, raza, peso corporal, puntuación PASI inicial y tratamiento previo con fármacos sistémicos o medicamentos biológicos no arrojó ninguna diferencia en la respuesta a SKYRIZI entre estos subgrupos en la semana 16.

En los estudios PsO-1 y PsO-2, en la semana 52, los sujetos tratados con SKYRIZI lograron puntuaciones sPGA de 0 (un 58 % y un 60 %, respectivamente), PASI de 90 (un 82 % y un 81 %, respectivamente) y PASI de 100 (un 56 % y un 60 %, respectivamente).

Resultados Notificados por el Paciente

En ambos estudios, se observaron mejorías de los signos y síntomas relacionados con dolor, enrojecimiento, picazón y ardor en la semana 16, en comparación con el placebo, según las evaluaciones realizadas con la PSS. En los estudios PsO-1 y PsO-2, alrededor del 30 % de los sujetos tratados con SKYRIZI lograron una puntuación PSS de 0 ("ninguno") en la semana 16, en comparación con un 1 % de los sujetos que recibieron el placebo.

Estudio PsO-3

En el estudio PsO-3, se inscribió a 507 sujetos (407 sujetos asignados aleatoriamente para recibir SKYRIZI 150 mg y 100 para recibir el placebo). Los sujetos recibieron tratamiento en las semanas 0, 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas.

En la semana 16, SKYRIZI fue superior al placebo en los criterios de valoración principales: sPGA de 0 o 1 (un 84 % con SKYRIZI y un 7 % con el placebo) y PASI de 90 (un 73 % con SKYRIZI y un 2 % con el placebo). Las respectivas tasas de respuesta para SKYRIZI y el placebo en la semana 16 fueron: sPGA de 0 (un 46 % con SKYRIZI y un 1 % con el placebo); PASI de 100 (un 47 % con SKYRIZI y un 1 % con el placebo); y PASI de 75 (un 89 % con SKYRIZI y un 8 % con el placebo).

Mantenimiento y Durabilidad de la Respuesta

En los estudios PsO-1 y PsO-2, entre los sujetos tratados con SKYRIZI que presentaron una puntuación PASI de 100 en la semana 16, el 80 % (206/258) de los que siguieron recibiendo SKYRIZI presentaron una PASI de 100 en la semana 52. En aquellos con respuesta PASI de 90 en la semana 16, el 88 % (398/450) de los sujetos tuvo una PASI de 90 en la semana 52.

En el estudio PsO-3, los sujetos que originalmente recibieron SKYRIZI y presentaron una puntuación sPGA de 0 o 1 en la semana 28 fueron reasignados aleatoriamente para continuar con SKYRIZI cada 12 semanas o para suspender el tratamiento. En la semana 52, el 87 % (97/111) de los sujetos reasignados aleatoriamente a la continuación del tratamiento con SKYRIZI presentaron una respuesta sPGA de 0 o 1, en comparación con un 61 % (138/225) de los que fueron reasignados aleatoriamente a la suspensión de SKYRIZI.

14.2 Artritis Psoriásica

Se evaluó la seguridad y eficacia de SKYRIZI en 1,407 sujetos, en 2 estudios aleatorizados, con enmascaramiento doble, controlados con placebo (964 en el PsA-1 [NCT03675308] y 443 en el PsA-2 [NCT03671148]) en sujetos de 18 años y mayores con artritis psoriásica (PsA, por sus siglas en inglés) activa.

A los sujetos de estos estudios se les había diagnosticado PsA al menos 6 meses antes, según los Criterios de Clasificación para la Artritis Psoriásica (CASPAR, por sus siglas en inglés); y contaban con una mediana de duración de la PsA de 4.9 años al inicio, ≥ 5 articulaciones sensibles y ≥ 5 articulaciones hinchadas, así como psoriasis en placas activa o uña psoriásica al inicio. En lo que respecta al cuadro clínico inicial, el 55.9 % de los sujetos tenían un BSA $\geq 3\%$ con psoriasis en placas activa; el 63.4 % de los sujetos tenían entesitis y el 27.9 % tenían dactilitis. En el estudio PsA-1, en el que se evaluó más a fondo la uña psoriásica, el 67.3 % presentaban uña psoriásica.

En el estudio PsA-1, todos los sujetos habían tenido anteriormente una respuesta inadecuada o intolerancia a los tratamientos con FARME no biológicos y nunca habían recibido tratamiento con medicamentos productos biológicos. En el estudio PsA-2, el 53.5 % de los sujetos habían tenido anteriormente una respuesta insuficiente o intolerancia a los tratamientos con FARME no biológicos y el 46.5 % de los sujetos habían tenido anteriormente una respuesta insuficiente o intolerancia a los tratamientos biológicos.

En ambos estudios, se aleatorizó a los sujetos para recibir SKYRIZI 150 mg o placebo en las semanas 0, 4 y 16. A partir de la semana 28, todos los sujetos recibieron SKYRIZI cada 12 semanas. Ambos estudios incluyeron una ampliación a largo plazo de hasta 204 semanas adicionales. En lo que respecta a los medicamentos concomitantes, el 59.6 % de los sujetos recibían metotrexato (MTX) de forma concomitante, el 11.6 % recibían FARME no biológicos distintos del MTX de forma concomitante y el 28.9 % recibían SKYRIZI en monoterapia.

En ambos estudios, el criterio de valoración principal era la proporción de sujetos que habían logrado una respuesta de 20 en la semana 24 en la puntuación del American College of Rheumatology (ACR, por sus siglas en inglés).

Respuesta Clínica

En ambos estudios, el tratamiento con SKYRIZI produjo una importante mejora en los parámetros de la actividad de la enfermedad, en comparación con el placebo, en la semana 24. Consulte los resultados clave de eficacia en las Tablas 7 y 8.

Se observaron respuestas similares en ambos estudios, independientemente del uso concomitante de tratamientos con FARME no biológicos, la cantidad de tratamientos con FARME no biológicos utilizados anteriormente, la edad, el sexo, la raza y el índice de masa corporal. En el estudio PsA-2, se observaron respuestas independientemente del uso anterior de tratamientos biológicos.

Tabla 7. Resultados de Eficacia en el Estudio PsA-1

Criterio de Valoración	Tasa de Respuesta del placebo N = 481	Tasa de Respuesta de SKYRIZI N = 483	Diferencia con Respecto al Placebo (IC del 95 %)
Respuesta ACR20*			
Semana 16	33.4 %	56.3 % ^a	23.1 % (16.8, 29.4)
Semana 24	33.5 %	57.3 % ^a	24.0 % (18.0, 30.0)
Respuesta ACR50*			
Semana 16	11.1 %	26.4 %	15.4 % (10.6, 20.2)
Semana 24	11.3 %	33.4 %	22.2 % (17.3, 27.2)
Respuesta ACR70*			
Semana 16	2.7 %	11.8 %	9.2 % (6.1, 12.4)
Semana 24	4.7 %	15.3 %	10.5 % (6.9, 14.2)

a. Comparación de SKYRIZI frente al placebo controlado en función de la multiplicidad con un $p \leq 0.001$.

* Se consideró que los sujetos no respondían al tratamiento tras el inicio de la medicación de rescate o la administración concomitante de medicamentos para la PsA que pudieran repercutir considerablemente en la evaluación de la eficacia.

Tabla 8. Resultados de Eficacia en el Estudio PsA-2

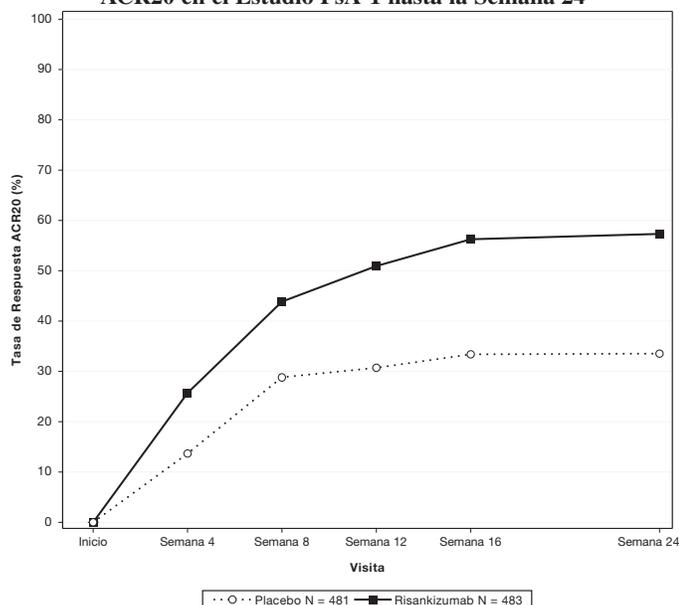
Criterio de Valoración	Tasa de Respuesta		Diferencia con Respecto al Placebo (IC del 95 %)
	del Placebo N = 219	de SKYRIZI N = 224	
Respuesta ACR20*			
Semana 16	25.3 %	48.3 % ^a	22.6 % (13.9, 31.2)
Semana 24	26.5 %	51.3 % ^a	24.5 % (15.9, 33.0)
Respuesta ACR50*			
Semana 16	6.8 %	20.3 %	13.5 % (7.3, 19.7)
Semana 24	9.3 %	26.3 %	16.6 % (9.7, 23.6)
Respuesta ACR70*			
Semana 16	3.4 %	11.2 %	7.8 % (3.0, 12.6)
Semana 24	5.9 %	12.0 %	6.0 % (0.8, 11.3)

a. Comparación de SKYRIZI frente al placebo controlado en función de la multiplicidad con un $p \leq 0.001$.

* Se consideró que los sujetos no respondían al tratamiento tras el inicio de la medicación de rescate o la administración concomitante de medicamentos para la PsA que pudieran repercutir considerablemente en la evaluación de la eficacia.

El porcentaje de sujetos que obtuvieron una respuesta ACR20 en el estudio PsA-1 hasta la semana 24 se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Porcentaje de Sujetos que Obtuvieron una Respuesta ACR20 en el Estudio PsA-1 hasta la Semana 24



Los resultados de los componentes de los criterios de la respuesta ACR para ambos estudios se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Media de Cambio desde el Inicio en los Componentes del ACR

	PsA-1		PsA-2	
	Media del placebo (DE) (N = 481)	Media de SKYRIZI (DE) (N = 483)	Media del placebo (DE) (N = 219)	Media de SKYRIZI (DE) (N = 224)
Cantidad de Articulaciones Hinchadas (0-66)				
Inicio	12.2 (8.0)	12.1 (7.8)	13.6 (9.0)	13.0 (8.7)
Media de cambio en la Semana 16	-5.5 (7.0)	-7.7 (7.2)	-5.4 (8.5)	-8.0 (7.4)
Media de cambio en la Semana 24	-6.7 (7.2)	-8.7 (7.2)	-6.5 (7.8)	-9.1 (7.6)
Cantidad de Articulaciones Sensibles (0-68)				
Inicio	20.5 (12.8)	20.8 (14.0)	22.3 (13.8)	22.8 (14.9)
Media de cambio en la Semana 16	-6.3 (11.1)	-10.7 (11.4)	-6.0 (13.1)	-11.3 (13.0)
Media de cambio en la Semana 24	-7.9 (10.7)	-12.0 (12.3)	-8.3 (11.3)	-13.0 (12.5)
Evaluación del Dolor por Parte del Paciente^a				
Inicio	57.1 (22.6)	57.1 (22.6)	57.0 (23.1)	55.0 (23.5)
Media de cambio en la Semana 16	-8.6 (23.7)	-18.4 (26.3)	-5.7 (22.7)	-14.4 (26.4)
Media de cambio en la Semana 24	-10.9 (25.4)	-21.4 (26.5)	-8.7 (25.3)	-15.3 (26.5)

	PsA-1		PsA-2	
	Media del placebo (DE) (N = 481)	Media de SKYRIZI (DE) (N = 483)	Media del placebo (DE) (N = 219)	Media de SKYRIZI (DE) (N = 224)
Evaluación Global del Paciente^a				
Inicio	57.4 (22.1)	57.9 (21.7)	56.2 (23.0)	56.2 (21.8)
Media de cambio en la Semana 16	-10.2 (23.9)	-19.4 (25.7)	-4.9 (23.6)	-17.0 (27.1)
Media de cambio en la Semana 24	-11.1 (25.1)	-22.6 (26.9)	-8.7 (25.4)	-17.7 (27.7)
Evaluación Global del Médico^a				
Inicio	62.4 (17.0)	61.3 (17.6)	60.7 (16.4)	63.0 (17.0)
Media de cambio en la Semana 16	-18.3 (22.5)	-31.1 (23.4)	-19.0 (23.3)	-32.7 (24.7)
Media de cambio en la Semana 24	-22.2 (22.8)	-34.8 (23.2)	-21.3 (25.2)	-35.5 (25.6)
Cuestionario de Valoración de la Salud - Índice de Discapacidad (HAQ-DI)^b				
Inicio	1.2 (0.7)	1.2 (0.7)	1.1 (0.6)	1.1 (0.6)
Media de cambio en la Semana 16	-0.1 (0.5)	-0.3 (0.5)	-0.1 (0.5)	-0.2 (0.5)
Media de cambio en la Semana 24	-0.1 (0.5)	-0.3 (0.5)	-0.1 (0.4)	-0.2 (0.5)
Proteína C-reactiva Ultrasensible (hs-CRP) mg/l				
Inicio	11.3 (14.1)	11.9 (15.9)	8.2 (17.1)	7.4 (10.9)
Media de cambio en la Semana 16	-0.3 (14.7)	-4.8 (14.2)	-0.1 (6.8)	-2.1 (7.5)
Media de cambio en la Semana 24	-0.2 (11.7)	-4.3 (12.8)	-0.5 (14.5)	-1.8 (13.4)

DE: desviación estándar.

- a. Evaluación basada en la Escala Analógica Visual (100 mm); el extremo izquierdo indica "ningún dolor" (para la evaluación del dolor por parte del paciente), "muy bien" (para la evaluación global del paciente) o "sin actividad de la artritis" (para la evaluación global por parte del médico) y el extremo derecho indica "el peor dolor posible" (para la evaluación del dolor por parte del paciente), "mal" (para la evaluación global del paciente) o "artritis sumamente activa" (para la evaluación global por parte del médico).
- b. Índice de Discapacidad del Cuestionario de Valoración de la salud: de 0 = ninguna dificultad a 3 = incapaz de llevar a cabo; mide la capacidad del paciente para llevar a cabo las actividades siguientes: vestirse, levantarse de la cama, comer, caminar, afeitarse, alcanzar y agarrar, así como las actividades cotidianas.

El tratamiento con SKYRIZI produjo mejoras en la dactilitis y entesitis en sujetos con dactilitis o entesitis preexistentes.

En pacientes con psoriasis en placas coexistente que recibían SKYRIZI, las lesiones cutáneas de la psoriasis mejoraron con el tratamiento, con respecto al placebo, según las mediciones del Índice de Gravedad y Extensión de la Psoriasis (PASI de 90) en la semana 24.

Funcionamiento Físico

En ambos estudios, los pacientes tratados con SKYRIZI mostraron una mejora de importancia estadística, con respecto al inicio, en el funcionamiento físico en comparación con el placebo, según las evaluaciones del Cuestionario de Valoración de la Salud - Índice de Discapacidad (HAQ-DI, por sus siglas en inglés) en la Semana 24 (Tabla 7). La media de diferencia (IC al 95 %) con el placebo en el cambio del HAQ-DI con respecto al inicio en la Semana 24 fue de -0.20 (-0.26, -0.14) en el estudio PsA-1 y de -0.16 (-0.26, -0.07) en el estudio PsA-2.

En ambos estudios, una mayor proporción de sujetos obtuvieron una reducción de al menos 0.35 en la puntuación HAQ-DI con respecto al inicio en el grupo de SKYRIZI en comparación con el placebo en la Semana 24.

Otros Resultados Relacionados con la Salud

En ambos estudios, se evaluó el estado general de la salud mediante el Formulario Breve de Encuesta sobre la Salud de 36 Elementos (SF-36 V2). El agotamiento se evaluó mediante la Escala de Evaluación Funcional de Tratamiento de Enfermedades Crónicas-Agotamiento (FACIT-Fatigue, por sus siglas en inglés).

En ambos estudios, en la Semana 24 los sujetos tratados con SKYRIZI presentaron mejoras en las puntuaciones resumidas del componente físico del SF-36 en comparación con los sujetos que recibieron el placebo. En la semana 24, también hubo mejoras numéricas en los sujetos tratados con SKYRIZI con respecto a las puntuaciones del funcionamiento físico, el rol físico, el dolor corporal, la salud en general, la vitalidad, el funcionamiento social, la salud mental, el dominio del rol emocional, así como en las puntuaciones resumidas de los componentes mentales en ambos estudios, en comparación con el placebo. En ambos estudios, en la Semana 24, los sujetos tratados con SKYRIZI mostraron mejoras en las puntuaciones de FACIT-Fatigue en comparación con los sujetos que recibieron el placebo.

14.3 Enfermedad de Crohn

Estudios de Inducción (Estudios CD-1 y CD-2)

En los estudios de inducción de 12 semanas (CD-1; NCT03105128 y CD-2; NCT03104413), se asignó aleatoriamente a sujetos con enfermedad de Crohn (CD, por sus siglas en inglés) activa de moderada a intensa para recibir SKYRIZI 600 mg, SKYRIZI 1,200 mg o placebo por infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y 8. La CD activa de moderada a intensa se definió como un Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn (CAI, por sus siglas en inglés) de entre 220 y 450, y una Puntuación Endoscópica Simple para la enfermedad de Crohn (SES-CD, por sus siglas en inglés) ≥ 6 (o ≥ 4 en caso de enfermedad ileal aislada). Se inscribió a sujetos con respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia a tratamientos biológicos, inmunodepresores, corticosteroides o aminosalicilatos de administración oral.

Al inicio, la mediana del CAI fue de 307 (intervalo: 76-634) y 307 (intervalo: 72-651) y la mediana de la SES-CD fue de 12 (intervalo: 4-45) y 13 (intervalo: 4-40) en CD-1 y CD-2, respectivamente. En CD-1, el 58 % (491/850) de los sujetos no

habían respondido o eran intolerantes a uno o más tratamientos biológicos (“fracaso de tratamientos biológicos previos”). Todos los sujetos en CD-2 tenían fracasos de tratamientos biológicos previos. Al inicio, el 30 % y el 34 % de los pacientes estaban recibiendo corticosteroides; el 24 % y el 23 % de los pacientes estaban recibiendo inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina y metotrexato), y el 31 % y el 19 % de los pacientes estaban recibiendo aminosalicilatos en CD-1 y CD-2, respectivamente. En CD-1 y CD-2 combinados, la mediana de edad era de 36 años (intervalo: de 16 a 80 años), el 81 % (1,145/1,419) de los sujetos eran de raza blanca y el 53 % (753/1,419) eran de sexo masculino.

En CD-1 y CD-2, los criterios de valoración principales fueron la remisión clínica y la respuesta endoscópica en la Semana 12. Los criterios de valoración secundarios fueron la respuesta clínica y la remisión endoscópica (consulte las Tablas 10 y 11). El esquema de 1,200 mg de SKYRIZI no reveló ningún beneficio terapéutico adicional frente al de 600 mg, y no es un esquema recomendado [consulte Posología y Administración (2.6)].

Tabla 10. Proporción de Sujetos que Cumplieron los Criterios de Valoración de la Eficacia en la Semana 12: Estudio CD-1

Criterio de Valoración	Placebo N = 187	SKYRIZI 600 mg para Infusión Intravenosa ^a N = 191	Diferencia de Tratamiento ^c (IC del 95 %)
Remisión Clínica^{c,d}			
Población Total	N = 175 25 %	N = 336 45 %	21 % ^e (12 %, 29 %)
Fracaso de tratamientos biológicos previos ^f	N = 97 26 %	N = 195 42 %	
Sin fracaso de tratamientos biológicos previos	N = 78 23 %	N = 141 49 %	
Respuesta Endoscópica^{c,g}			
Población Total	N = 175 12 %	N = 336 40 %	28 % ^e (21 %, 35 %)
Fracaso de tratamientos biológicos previos ^f	N = 97 11 %	N = 195 33 %	
Sin fracaso de tratamientos biológicos previos	N = 78 13 %	N = 141 50 %	
Respuesta Clínica^h			
Población Total	N = 175 37 %	N = 336 60 %	23 % ^e (14 %, 32 %)
Fracaso de tratamientos biológicos previos ^f	N = 97 34 %	N = 195 58 %	
Sin fracaso de tratamientos biológicos previos	N = 78 40 %	N = 141 62 %	
Remisión Endoscópicaⁱ			
Población Total	N = 175 9 %	N = 336 24 %	15 % ^e (9 %, 21 %)
Fracaso de tratamientos biológicos previos ^f	N = 97 5 %	N = 195 18 %	
Sin fracaso de tratamientos biológicos previos	N = 78 14 %	N = 141 32 %	

- a. SKYRIZI 600 mg administrado por infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y 8
b. La diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) está basada en el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado en función de factores de estratificación de la aleatorización
c. Criterios de valoración principales
d. CDAI <150
e. p <0.001
f. “Fracaso de tratamientos biológicos previos” comprende respuesta insuficiente, pérdida de la respuesta o intolerancia a uno o más tratamientos biológicos para la CD
g. Disminución de la SES-CD >50 % respecto del valor inicial, o disminución de al menos 2 puntos para los sujetos que tenían una puntuación inicial de 4 y enfermedad ileal aislada según interpretación centralizada
h. Reducción del CDAI ≥100 puntos respecto del valor inicial
i. SES-CD ≤4 y una reducción de al menos 2 puntos respecto del valor inicial sin subpuntuaciones individuales mayores que 1, según interpretación centralizada

Tabla 11. Proporción de Sujetos que Cumplieron los Criterios de Valoración de la Eficacia en la Semana 12: Estudio CD-2^a

Criterio de Valoración	Placebo N = 187	SKYRIZI 600 mg para Infusión Intravenosa ^b N = 191	Diferencia de Tratamiento ^c (IC del 95 %)
Remisión Clínica^{d,e}	20 %	42 %	22 % ^f (13 %, 31 %)
Respuesta Endoscópica^{d,g}	11 %	29 %	18 % ^f (10 %, 25 %)
Respuesta Clínica^h	30 %	60 %	29 % ^f (20 %, 39 %)

Criterio de Valoración	Placebo N = 187	SKYRIZI 600 mg para Infusión Intravenosa ^b N = 191	Diferencia de Tratamiento ^c (IC del 95 %)
Remisión Endoscópicaⁱ	4 %	19 %	15 % ^f (9 %, 21 %)

- a. Todos los sujetos inscritos en CD-2 habían experimentado fracaso de tratamientos biológicos previos. “Fracaso de tratamientos biológicos previos” comprende respuesta insuficiente, pérdida de la respuesta o intolerancia a uno o más tratamientos biológicos para la CD
b. SKYRIZI 600 mg administrado por infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y 8
c. La diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) está basada en el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado en función de factores de estratificación de la aleatorización
d. Criterios de valoración principales
e. Puntuación del CDAI <150
f. p <0.001
g. Disminución de la SES-CD >50 % respecto del valor inicial, o disminución de al menos 2 puntos para los sujetos que tenían una puntuación inicial de 4 y enfermedad ileal aislada según interpretación centralizada
h. Reducción del CDAI ≥100 puntos respecto del valor inicial
i. SES-CD ≤4 y una reducción de al menos 2 puntos respecto del valor inicial y sin subpuntuaciones individuales mayores que 1 según interpretación centralizada

El inicio de la respuesta clínica y la remisión clínica según el CDAI tuvieron lugar ya en la Semana 4 en una proporción superior a la de los sujetos tratados con el esquema de inducción de 600 mg de SKYRIZI que en los que recibieron placebo. Se observaron reducciones en la frecuencia de las deposiciones y dolor abdominal en una proporción mayor de sujetos tratados con el esquema de inducción de 600 mg de SKYRIZI que en los que recibieron placebo en la Semana 12.

Estudio CD-3

En el estudio de mantenimiento CD-3, se evaluó a 382 sujetos que lograron una respuesta clínica (definida como una reducción en el CDAI de al menos 100 puntos respecto del valor inicial tras 12 semanas de tratamiento de inducción con SKYRIZI por vía intravenosa) en los estudios CD-1 y CD-2. Se asignó de forma aleatoria a los sujetos para recibir un esquema de mantenimiento con SKYRIZI 180 mg, SKYRIZI 360 mg o placebo en la Semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más.

Los criterios de valoración conjuntos principales en CD-3 fueron la remisión clínica y la respuesta endoscópica en la Semana 52 (consulte la Tabla 12).

Tabla 12. Proporción de Sujetos que Cumplieron los Criterios de Valoración de la Eficacia en la Semana 52: Estudio CD-3

Criterio de Valoración	Placebo ^a	SKYRIZI 180 mg por inyección subcutánea ^b	SKYRIZI 360 mg por inyección subcutánea ^c	Diferencia de Tratamiento frente al Placebo ^d (IC del 95 %)	
				SKYRIZI 180 mg	SKYRIZI 360 mg
Remisión Clínica^{e,f}					
Población Total	N = 130 46 %	N = 135 61 %	N = 117 57 %	17 % ^g (6 %, 28 %)	14 % ^g (3 %, 26 %)
Fracaso de Tratamientos Biológicos Previos ^h	N = 99 40 %	N = 95 56 %	N = 83 51 %		
Sin fracaso de tratamientos biológicos previos	N = 31 65 %	N = 40 75 %	N = 34 71 %		
Respuesta Endoscópica^{e,i}					
Población Total	N = 130 22 %	N = 135 50 %	N = 117 48 %	30 % ^g (20 %, 39 %)	31 % ^g (21 %, 41 %)
Fracaso de Tratamientos Biológicos Previos ^h	N = 99 21 %	N = 95 44 %	N = 83 44 %		
Sin fracaso de tratamientos biológicos previos	N = 31 23 %	N = 40 65 %	N = 34 59 %		

- a. El grupo del placebo estuvo integrado por pacientes que presentaban respuesta a SKYRIZI y a los que se les asignó aleatoriamente para recibir un placebo al inicio del tratamiento de mantenimiento
b. SKYRIZI 180 mg en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más
c. SKYRIZI 360 mg en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más
d. La diferencia de tratamiento ajustada y el IC del 95 % se calcularon con el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado en función de factores de estratificación de la aleatorización
e. Criterios de valoración principales
f. CDAI <150
g. p <0.05
h. “Fracaso de tratamientos biológicos previos” comprende respuesta insuficiente, pérdida de la respuesta o intolerancia a uno o más tratamientos biológicos para la CD
i. Disminución de la SES-CD >50 % respecto del valor inicial, o disminución de al menos 2 puntos para los sujetos que tenían una puntuación inicial de 4 y enfermedad ileal aislada según interpretación centralizada

Se observó la remisión endoscópica en la Semana 52 en el 33 % (44/135) de los sujetos tratados con el esquema de mantenimiento con SKYRIZI 180 mg y en el 41 % (48/117) de los sujetos tratados con el esquema de mantenimiento con SKYRIZI 360 mg, frente al 13 % (17/130) de los sujetos que recibieron placebo. Este criterio de valoración no tuvo importancia estadística según el procedimiento de pruebas múltiples preespecificado.

14.4 Colitis Ulcerosa

Estudio de Inducción (estudio UC-1)

En el estudio de inducción de 12 semanas (UC-1; NCT03398148), se asignó aleatoriamente a 966 sujetos con colitis ulcerosa activa de moderada a intensa para recibir SKYRIZI 1,200 mg o placebo por infusión intravenosa en las Semanas 0, 4 y 8. Se evaluó la actividad de la enfermedad mediante la puntuación modificada de Mayo (mMS), que consiste en una escala de puntuación de Mayo de 3 componentes (0-9) que comprende las siguientes subpuntuaciones (de 0 a 3 por cada subpuntuación): frecuencia de las deposiciones (SFS, por sus siglas en inglés), sangrado rectal (RBS) y hallazgos en una puntuación de endoscopia (ES, por sus siglas en inglés) interpretada de forma central. Una ES de 2 se definía como eritema notable, la ausencia de un patrón vascular, cualquier grado de friabilidad o erosiones, y una ES de 3 se definía como episodios de sangrado espontáneo y ulceración. Los sujetos inscritos tuvieron una mMS de entre 5 y 9, con una ES de 2 o 3. Se inscribió a sujetos con respuesta insuficiente o intolerancia a aminosalicilatos orales, corticoesteroides, inmunomoduladores, medicamentos biológicos, inhibidores de las cinasas Jano (JAKi) o moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato (S1PRM, por sus siglas en inglés). Al inicio en el CU-1, la mediana de la mMS fue de 7; el 37 % tenía la enfermedad intensamente activa (mMS >7); el 69 % tenía una ES de 3. En el UC-1, el 52 % (499/966) de los sujetos no había respondido (respuesta insuficiente o intolerancia) al tratamiento con uno o más medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM. De estos 499 sujetos, 484 (un 97 %) no respondieron a los productos biológicos y 90 (un 18 %) no respondieron a los inhibidores de las JAK. A los sujetos inscritos se les permitió recibir dosis estables de corticoesteroides orales (hasta 20 mg/día de prednisona o equivalente), inmunomoduladores y aminosalicilatos. Al inicio, el 36 % de los sujetos estaba recibiendo corticoesteroides; el 16 % de los sujetos estaba recibiendo inmunomoduladores (como azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato) y el 73 % de los sujetos estaba recibiendo aminosalicilatos en el UC-1. En el UC-1, el criterio principal de valoración fue la remisión clínica, que se definió utilizando la mMS en la Semana 12 (consulte la Tabla 13). Entre los criterios secundarios de valoración se encontraba la respuesta clínica, la mejora endoscópica y la mejora endoscópica histológica en las mucosas (consulte la Tabla 13).

Tabla 13. Proporción de Sujetos que Cumplieron los Criterios de Valoración de la Eficacia en la Semana 12: Estudio UC-1

Criterio de Valoración	Placebo	SKYRIZI 1,200 mg Infusión Intravenosa ^a	Diferencia de Tratamiento (IC del 95 %) ^b
Remisión Clínica^c			
Población Total	N = 320 8 %	N = 646 24 %	16 % ^h (12 %, 20 %)
Fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM ^d	N = 168 6 %	N = 331 14 %	
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM	N = 152 9 %	N = 315 33 %	
Respuesta Clínica^e			
Población Total	N = 320 36 %	N = 646 65 %	29 % ^h (23 %, 35 %)
Fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM ^d	N = 168 32 %	N = 331 56 %	
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM	N = 152 41 %	N = 315 75 %	
Mejora Endoscópica^f			
Población Total	N = 320 12 %	N = 646 36 %	25 % ^h (20 %, 30 %)
Fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM ^d	N = 168 10 %	N = 331 26 %	
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM	N = 152 14 %	N = 315 47 %	

Criterio de Valoración	Placebo	SKYRIZI 1,200 mg Infusión Intravenosa ^a	Diferencia de Tratamiento (IC del 95 %) ^b
Mejora Endoscópica Histológica en las Mucosas (HEMI)^g			
Población Total	N = 320 7 %	N = 646 24 %	17 % ^h (13 %, 21 %)
Fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM ^d	N = 168 7 %	N = 331 16 %	
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM	N = 152 8 %	N = 315 33 %	

^a SKYRIZI 1,200 mg administrado por infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y 8
^b La diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) está basada en el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado en función de factores de estratificación de la aleatorización
^c Según la mMS: SFS ≤1 y no mayor que el valor inicial, RBS = 0, ES ≤1 sin friabilidad
^d El fracaso previo incluye la respuesta insuficiente o intolerancia a uno o más de los siguientes tratamientos: tratamientos biológicos, inhibidores de las cinasas Jano (JAKi) o moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato (S1PRM)
^e Según la mMS: disminución ≥2 puntos y ≥30 con respecto al valor inicial, y una disminución en la RBS ≥1 respecto al valor inicial o un valor absoluto de RBS ≤1
^f ES ≤1 sin evidencia de friabilidad
^g ES ≤1 sin evidencia de friabilidad y una puntuación de Geboes ≤3.1 (que indica infiltración de neutrófilos en <5 % de las criptas, sin destrucción de las criptas y sin erosiones, úlceras ni granulación de tejidos)
^h p <0.001

El estudio UC-1 no se diseñó para evaluar la relación entre la mejora endoscópica histológica en las mucosas en la semana 12, la progresión de la enfermedad y los resultados a largo plazo.

Subpuntuaciones de Sangrado Rectal y Frecuencia de las Deposiciones

Se observaron disminuciones en las subpuntuaciones de sangrado rectal y frecuencia de las deposiciones en los sujetos tratados con SKYRIZI en comparación con el placebo a partir de las 4 semanas.

Evaluación Endoscópica

La remisión endoscópica se definió como una ES de 0. En la Semana 12, una mayor proporción de sujetos tratados con SKYRIZI en comparación con el placebo, habían logrado la remisión endoscópica (un 11 % frente a un 3 %).

Urgencia Intestinal

Una proporción mayor de sujetos tratados con el esquema de inducción 1,200 mg de SKYRIZI en comparación con el placebo no tuvo urgencia intestinal (un 44 % frente a un 27 %) en la Semana 12.

Agotamiento

En el estudio UC-1, los pacientes tratados con SKYRIZI presentaron una mejora clínicamente significativa en el agotamiento, según lo evaluado por el cambio desde el período inicial en la puntuación FACIT-F, en la Semana 12, en comparación con los pacientes tratados con el placebo. No se ha establecido el efecto de SKYRIZI para mejorar el agotamiento después de 12 semanas de inducción.

Otros Síntomas de la CU

La proporción de sujetos que no tuvieron movimientos intestinales nocturnos fue mayor en los sujetos tratados con SKYRIZI en comparación con el placebo en la Semana 12 (un 67 % frente a un 43 %).

Estudio de Mantenimiento UC-2

En el estudio de mantenimiento (UC-2; NCT03398135), se evaluó a 547 sujetos que recibieron uno de los tres esquemas de inducción de SKYRIZI, incluido el esquema de 1,200 mg, durante 12 semanas en los Estudios UC-1 o UC-3 y se demostró una respuesta clínica según la mMS después de 12 semanas. Los sujetos se asignaron de forma aleatoria para recibir un esquema de mantenimiento con SKYRIZI 180 mg, SKYRIZI 360 mg o placebo en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más.

En el UC-2, el 75 % (411/547) de los sujetos no había respondido (respuesta insuficiente o intolerancia) al tratamiento con uno o más medicamentos biológicos, JAKi o S1PRM. De estos 411 sujetos, 407 (un 99 %) no respondieron a los productos biológicos y 78 (un 19 %) no respondieron a los inhibidores de las JAK.

El criterio principal de valoración en el UC-2 fue la remisión clínica utilizando la mMS en la Semana 52 (consulte la Tabla 14). Entre los criterios secundarios clave de valoración se encontraba la remisión clínica sin corticoesteroides, la mejora endoscópica y la mejora endoscópica histológica en las mucosas (consulte la tabla 14).

Tabla 14. Proporción de Sujetos que Cumplieron los Criterios de Valoración de la Eficacia en la Semana 52: Estudio UC-2

Criterio de Valoración	Placebo ^a	SKYRIZI 180 mg por Inyección Subcutánea ^b	SKYRIZI 360 mg por Inyección Subcutánea ^c
Remisión clínica^d			
Población Total	N = 182 26 %	N = 179 45 %	N = 186 41 %
Diferencia Terapéutica frente al Placebo ^e (IC del 95 %)		20 % ^j [11 %, 29 %]	16 % ^j [7 %, 25 %]
Fracaso previo de productos biológicos, JAKi o SIPRM ^f	N = 138 24 %	N = 134 41 %	N = 139 32 %
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o SIPRM	N = 44 32 %	N = 45 58 %	N = 47 67 %
Remisión clínica sin el uso de corticoesteroides^g			
Población Total	N = 182 26 %	N = 179 45 %	N = 186 40 %
Diferencia Terapéutica frente al Placebo ^e (IC del 95 %)		20 % ^j [11 %, 29 %]	16 % ^j [7 %, 25 %]
Fracaso previo de productos biológicos, JAKi o SIPRM ^f	N = 138 24 %	N = 134 40 %	N = 139 32 %
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o SIPRM	N = 44 32 %	N = 45 58 %	N = 47 64 %
Mejora endoscópica^h			
Población Total	N = 182 31 %	N = 179 51 %	N = 186 48 %
Diferencia Terapéutica frente al Placebo ^e (IC del 95 %)		20 % ^j [11 %, 30 %]	18 % ^j [8 %, 27 %]
Fracaso previo de productos biológicos, JAKi o SIPRM ^f	N = 138 30 %	N = 134 48 %	N = 139 39 %
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o SIPRM	N = 44 34 %	N = 45 60 %	N = 47 76 %
Mejora Endoscópica Histológica en las Mucosasⁱ			
Población Total	N = 182 24 %	N = 179 43 %	N = 186 42 %
Diferencia Terapéutica frente al Placebo ^e (IC del 95 %)		20 % ^j [11 %, 29 %]	20 % ^j [11 %, 29 %]
Fracaso previo de productos biológicos, JAKi o SIPRM ^f	N = 138 22 %	N = 134 39 %	N = 139 33 %
Sin fracaso previo de medicamentos biológicos, JAKi o SIPRM	N = 44 30 %	N = 45 55 %	N = 47 69 %

^a El grupo del placebo estuvo integrado por sujetos que respondieron al tratamiento de inducción de 12 semanas con SKYRIZI y que se asignaron aleatoriamente para recibir placebo al inicio del tratamiento de mantenimiento.

^b SKYRIZI 180 mg en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más

^c SKYRIZI 360 mg en la semana 12 y, de allí en adelante, cada 8 semanas por hasta 52 semanas más

^d Según la mMS: SFS ≤1 y no mayor que el valor inicial, RBS = 0, ES ≤1 sin friabilidad

^e La diferencia de tratamiento ajustada (IC del 95 %) está basada en el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado en función de factores de estratificación de la aleatorización

^f El fracaso previo incluye una respuesta insuficiente o intolerancia al tratamiento con uno o más de los siguientes tratamientos: tratamientos biológicos, inhibidores de las cinasas Jano (JAKi) o moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato (SIPRM)

^g Remisión clínica según la mMS en la Semana 52 y sin corticoesteroides durante ≥90 días

^h ES ≤1 sin evidencia de friabilidad

ⁱ ES ≤1 sin evidencia de friabilidad y una puntuación de Geboes ≤3.1 (que indica infiltración de neutrófilos en <5 % de las criptas, sin destrucción de las criptas y sin erosiones, úlceras ni granulación de tejidos)

^j p <0.001

Evaluación Endoscópica

La remisión endoscópica se definió como una ES de 0. En el estudio UC-2, una mayor proporción de sujetos tratados con SKYRIZI 180 mg y SKYRIZI 360 mg lograron la remisión endoscópica en la Semana 52, en comparación con el placebo (un 23 % y un 24 % frente a un 15 %).

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO

Presentación

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable se suministra en las concentraciones siguientes:

Concentración	Tamaño del Envase	Código Nacional de Medicamento
Inyección Subcutánea		
Pluma monodosis de 150 mg/ml	Envase de 1	0074-2100-01
Jeringa monodosis precargada de 90 mg/ml	Envase de 2	0074-7040-02
	Envase de 4	0074-7042-04
Jeringa monodosis precargada de 150 mg/ml	Envase de 1	0074-1050-01
Cartucho monodosis precargado con inyector corporal de 180 mg/1.2 ml (150 mg/ml)	Kit	0074-1065-01
Cartucho monodosis precargado con inyector corporal de 360 mg/2.4 ml (150 mg/ml)	Kit	0074-1070-01
Infusión Intravenosa		
Vial monodosis de 600 mg/10 ml (60 mg/ml)	Envase de 1	0074-5015-01

Inyección Subcutánea

SKYRIZI en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg/ml contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada pluma precargada o jeringa precargada consta de 1 jeringa de vidrio de 1 ml con una aguja fija de 1/2 pulgada calibre 27 cubierta por un protector.

SKYRIZI en jeringa precargada de 90 mg/ml es una solución estéril sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada jeringa precargada consta de una jeringa de vidrio de 1 ml con una aguja fija de 1/2 pulgada calibre 29 cubierta por un protector.

SKYRIZI de 180 mg/1.2 ml (150 mg/ml) en cartucho precargado (fabricado en polímero de olefinas cíclicas) con tapón y protector contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente para administrarse con el dispositivo inyector corporal que se suministra.

SKYRIZI 360 mg/2.4 ml (150 mg/ml) en cartucho precargado (fabricado en polímero de olefinas cíclicas) con tapón y protector contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente para administrarse con el dispositivo inyector corporal que se suministra.

Infusión Intravenosa

SKYRIZI en vial de 600 mg/10 ml (60 mg/ml) contiene una solución estéril y sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada vial de vidrio está cerrado con un tapón y una cápsula con disco sobrepuesto de color azul.

Almacenamiento y Manipulación

- Almacene este producto en un refrigerador a entre 36 °C y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- No agitar.
- Conserve este producto en sus envases originales para protegerlo de la luz.
- No está hecho de látex de caucho natural.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconseje al paciente o cuidador que lean el prospecto para pacientes aprobado por la FDA (Guía del Medicamento e Instrucciones de Uso).

Reacciones Alérgicas

Aconseje a los pacientes que suspendan la administración de SKYRIZI y que busquen atención médica de inmediato si presentan cualquier síntoma de una reacción alérgica grave [consulte Advertencias y Precauciones (5.1)].

Infecciones

Informe a los pacientes que SKYRIZI podría disminuir la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones. Informe a los pacientes de la importancia de comunicar cualquier antecedente de infecciones al profesional de la salud y de notificarle si presentan algún síntoma de infección [consulte Advertencias y Precauciones (5.2)].

Hepatotoxicidad en el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Informe a los pacientes que SKYRIZI podría causar lesión hepática, especialmente durante las primeras 12 semanas del tratamiento. Advierta a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas indicativos de insuficiencia hepática. (p. ej., erupción inexplicable, náuseas, vómitos, dolor abdominal, agotamiento, anorexia, ictericia u orina oscura) [consulte Advertencias y Precauciones (5.4)].

Administración de Vacunas

Informe a los pacientes que no se recomienda la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos durante el tratamiento con SKYRIZI, ni inmediatamente antes o después del tratamiento con SKYRIZI. Los medicamentos que interactúan con el sistema inmunitario pueden aumentar el riesgo de infección después de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos. Indique a los pacientes que informen a los profesionales de la salud que están recibiendo SKYRIZI antes de la administración de cualquier posible vacunación [consulte Advertencias y Precauciones (5.5.)].

Instrucciones de Administración

Indique a los pacientes o los cuidadores que administren la primera dosis autoinyectada bajo la supervisión y el asesoramiento de un profesional de la salud calificado para capacitarse en la preparación y administración de SKYRIZI, incluida la selección de zonas anatómicas para la administración y la técnica adecuada de inyección subcutánea [consulte *Instrucciones de Uso*].

Si se utiliza SKYRIZI de 90 mg/ml, indique a los pacientes o a los cuidadores que administren dos jeringas de monodosis de 90 mg para alcanzar la dosis de mantenimiento completa de 180 mg o cuatro jeringas de monodosis de 90 mg para alcanzar la dosis de mantenimiento completa de 360 mg de SKYRIZI para la enfermedad de Crohn [consulte *las Instrucciones de Uso*].

Enseñe a los pacientes o cuidadores la técnica para desechar la pluma o la jeringa [consulte *Instrucciones de Uso*].

Embarazo

Informe a los pacientes que existe un registro de embarazos mediante el que se hace un seguimiento de los desenlaces de los embarazos en mujeres que se exponen a SKYRIZI durante el embarazo [consulte *Uso en Poblaciones Específicas (8.1)*].

Fabricado por:

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064, EE. UU.

Número de licencia en EE. UU.: 1889

SKYRIZI® es una marca comercial registrada de AbbVie Biotechnology Ltd.

© 2019-2024 AbbVie Inc.

Ref.: 20086179 R2 6/2024

LAB-11459 ENGLISH MASTER

LAB-11469 SPANISH MASTER

abbvie

Guía del Medicamento

SKYRIZI® (se pronuncia “scairizi”) (risankizumab-rzaa) inyectable, para uso subcutáneo o intravenoso

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SKYRIZI?

SKYRIZI puede causar efectos secundarios graves, tales como:

Reacciones alérgicas graves. Deje de usar SKYRIZI y consiga ayuda médica de emergencia enseguida si presenta cualquiera de los siguientes síntomas de una reacción alérgica grave:

- desmayo, mareo, sensación de aturdimiento (baja presión arterial)
- hinchazón de la cara, los párpados, los labios, la boca, la lengua o la garganta
- dificultad para respirar u opresión en la garganta
- opresión en el pecho
- sarpullido, urticaria
- picazón

Infecciones. SKYRIZI podría reducir la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones y, además, aumentar el riesgo de contraerlas. Antes de indicarle SKYRIZI, el profesional de la salud deberá hacerle evaluaciones para detectar infecciones y tuberculosis (TB) y, si usted tiene TB activa o la ha tenido en el pasado, quizás le administre un tratamiento antituberculosis antes de que inicie su tratamiento con SKYRIZI. Su profesional de la salud debe mantenerlo bajo estricta observación para detectar signos y síntomas de TB en el transcurso del tratamiento con SKYRIZI y después. Informe inmediatamente a su profesional de la salud si tiene una infección o síntomas de una infección, tales como:

- fiebre, sudores o escalofríos
- tos
- falta de aliento
- sangre en las mucosidades (flema)
- dolores musculares
- enrojecimiento, calor o dolor de la piel, o llagas en el cuerpo (no relacionados con la psoriasis)
- pérdida de peso
- diarrea o dolor de estómago
- ardor al orinar o necesidad de orinar con mayor frecuencia de la normal

Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SKYRIZI?” para obtener más información sobre efectos secundarios.

¿Qué es SKYRIZI?

SKYRIZI es un medicamento de venta con receta indicado como tratamiento de:

- Psoriasis en placas de moderada a grave en adultos, que podrían beneficiarse al recibir inyecciones o pastillas (tratamiento sistémico) o un tratamiento con luz ultravioleta o UV (fototerapia).
- Artritis psoriásica activa en adultos.
- Adultos con enfermedad de Crohn de moderada a grave.
- Colitis ulcerosa de moderada a grave en adultos.

Se desconoce si SKYRIZI es seguro y eficaz en los niños.

¿Quiénes no deberían usar SKYRIZI?

No use SKYRIZI si sufre de alergia al risankizumab-rzaa o a alguno de los componentes de SKYRIZI. Al final de esta Guía del Medicamento se presenta una lista completa de los componentes de SKYRIZI.

Antes de usar SKYRIZI, informe a su profesional de la salud sobre todas sus afecciones, incluso si usted:

- Tiene cualquiera de las afecciones o síntomas mencionados en la sección “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SKYRIZI?”.
- Tiene una infección que no desaparece o que le sigue reapareciendo.
- Tiene TB o ha estado en contacto estrecho con una persona que la tenga.
- Recibió recientemente una vacuna (inmunización) o tiene programado recibir alguna. Los medicamentos que interactúan con el sistema inmunitario pueden aumentar el riesgo de contraer una infección después de la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos. Es preciso que evite recibir vacunas elaboradas con microbios vivos durante el tratamiento con SKYRIZI, inmediatamente antes o después de este. Informe a su profesional de la salud que está recibiendo SKYRIZI antes de recibir una vacuna.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si SKYRIZI puede perjudicar al bebé en gestación.
- Está amamantando o tiene intenciones de amamantar. No se sabe si SKYRIZI pasa a la leche materna humana.
- Si queda embarazada mientras recibe SKYRIZI, le recomendamos que se inscriba en el Registro de Embarazos. La finalidad del Registro de Embarazos es recopilar información sobre su salud y la de su bebé. Hable con su profesional de la salud o llame al 1-877-302-2161 para inscribirse en este registro.

Informe a su profesional de la salud de todos los medicamentos que use, incluidos los de venta con y sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo usar SKYRIZI?

Consulte las “Instrucciones de uso” detalladas que vienen con SKYRIZI para informarse sobre el modo de preparar e inyectar una dosis de SKYRIZI y la forma adecuada de desechar (eliminar) las plumas precargadas, las jeringas precargadas o los cartuchos precargados con inyector corporal.

- Use SKYRIZI exactamente según las indicaciones de su profesional de la salud.
- Su profesional de la salud le dirá la cantidad de SKYRIZI apropiada para usted y la frecuencia con que deberá recibirlo.
- Antes de usar una pluma precargada, una jeringa precargada o un cartucho con inyector corporal de SKYRIZI para autoinyectarse, su profesional de la salud le enseñará cómo inyectar SKYRIZI.
- Si se salta su dosis de SKYRIZI, inyéctese una dosis en cuanto lo recuerde. Luego, póngase la dosis siguiente según su horario habitual. Si tiene dudas sobre lo que debe hacer, llame a su profesional de la salud.
- Si inyecta más SKYRIZI de lo recetado, llame inmediatamente a su profesional de la salud.

Los adultos con psoriasis en placas o artritis psoriásica recibirán SKYRIZI en forma de inyección subcutánea (debajo de la piel) aplicada con la pluma precargada o la jeringa precargada.

Los adultos con enfermedad de Crohn recibirán sus dosis iniciales de SKYRIZI por infusión intravenosa (a través de una vena del brazo) aplicada por un profesional de la salud en un centro de atención médica. Después de completar las dosis iniciales, los pacientes recibirán SKYRIZI mediante 1 o más inyecciones debajo de la piel (inyección subcutánea) aplicadas por medio del cartucho precargado con inyector corporal o la jeringa precargada.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SKYRIZI? SKYRIZI puede causar efectos secundarios graves, tales como:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SKYRIZI?”.**
- **Es posible que se presenten problemas hepáticos durante el tratamiento de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.** Una persona afectada por enfermedad de Crohn que recibió SKYRIZI por infusión intravenosa (a través de una vena del brazo) presentó alteraciones de los análisis de sangre hepáticos y sarpullido que requirieron su hospitalización. Su profesional de la salud encargará análisis de sangre para evaluar su hígado antes, durante el tratamiento con SKYRIZI y hasta 12 semanas después de este. Si usted llega a presentar problemas del hígado, su profesional de la salud podría suspender el tratamiento con SKYRIZI. Informe inmediatamente a su profesional de la salud si observa cualquiera de los siguientes síntomas:
 - sarpullido sin causa aparente
 - náuseas
 - vómitos
 - dolor estomacal (abdominal)
 - cansancio (fatiga)
 - falta de apetito
 - coloración amarilla en la piel y los ojos (ictericia)
 - orina oscura

Entre los efectos secundarios más frecuentes de SKYRIZI como tratamiento para la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa figuran:

- infecciones de las vías respiratorias superiores
- dolor de cabeza
- dolor articular
- dolor estomacal (abdominal)
- reacciones en el lugar de inyección
- bajo recuento de glóbulos rojos (anemia)
- fiebre
- dolor de espalda
- infección de las vías urinarias
- sarpullido

Los efectos secundarios más frecuentes de SKYRIZI en las personas tratadas por psoriasis en placas y artritis psoriásica comprenden:

- infecciones de las vías respiratorias superiores
- dolor de cabeza
- sensación de cansancio
- reacciones en el lugar de inyección
- infecciones cutáneas por hongos

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de SKYRIZI.

Llame a su médico para que le indique qué hacer respecto de los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo conservar SKYRIZI?

- Conserve SKYRIZI en el refrigerador a entre 36 y 46 °F (de 2 a 8 °C).
- No congele SKYRIZI.
- No agite SKYRIZI.
- Conserve SKYRIZI en el envase original para resguardarlo de la luz.
- SKYRIZI no está hecho de látex de caucho natural.

Mantenga SKYRIZI y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de SKYRIZI.

A veces, los medicamentos se recetan para fines diferentes de los que se indican en la Guía del medicamento. No use SKYRIZI para tratar una afección para la cual no haya sido recetado. No administre SKYRIZI a otras personas (ni siquiera si tienen los mismos síntomas que usted). Podría hacerles daño. También puede pedirle al farmacéutico o al profesional de la salud información sobre SKYRIZI dirigida a profesionales de la salud.

¿Cuáles son los componentes de SKYRIZI?

Principio activo: risankizumab-rzaa.

Excipientes de SKYRIZI 90 mg/ml: polisorbato 20, succinato de sodio, sorbitol, ácido succínico y agua para inyección, USP.

Excipientes de SKYRIZI 150 mg/ml, 180 mg/1.2 ml, 360 mg/2.4 ml y 600 mg/10 ml: ácido acético glacial, polisorbato 20, acetato de sodio, trehalosa y agua para inyección, USP.

Fabricado por: AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, U.S.A.

Número de licencia en EE. UU.: 1889

SKYRIZI® es una marca comercial registrada de AbbVie Biotechnology Ltd.

© 2019-2024 AbbVie Inc.

Para obtener más información, llame al 1-866-SKYRIZI (1-866-759-7494) o visite www.SKYRIZI.com.

Esta Guía del Medicamento fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
Ref.: 20086179 R2

Modificado: 6/2024

LAB-11459 **ENGLISH MASTER**

LAB-11469 **SPANISH MASTER**

abbvie