

SKYRIZI®**(risankizumab-rzaa)****inyectable, para uso subcutáneo****Rx solamente****INFORMACIÓN DESTACADA SOBRE LA 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
Aprobación inicial en EE. UU.: 2019

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Posología y administración (2)

04/2021

Advertencias y precauciones (5.3)

04/2021

INDICACIONES Y USO

SKYRIZI es un antagonista de la interleucina-23 indicado como tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a intensa en adultos aptos para recibir terapia sistémica o fototerapia. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 150 mg administrados por inyección subcutánea en la semana 0, la semana 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas. (2.2)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección: 150 mg/ml en cada pluma monodosis precargada. (3)
- Inyección: 150 mg/ml en cada jeringa monodosis precargada. (3)
- Inyección: 75 mg/0.83 ml en cada jeringa monodosis precargada. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Ninguna (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones: SKYRIZI podría aumentar el riesgo de infección. Indique a los pacientes que busquen asesoría médica si presentan signos o síntomas de infección clínicamente importante. Si se presenta tal infección, no administre SKYRIZI hasta que esta se resuelva. (5.1)
- Tuberculosis (TB): Antes de iniciar el tratamiento con SKYRIZI, evalúe para tuberculosis. (5.2)
- Administración de vacunas: Evite el uso de vacunas elaboradas con microbios vivos. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 1\%$) son infecciones de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza, fatiga, reacciones en el lugar de inyección e infecciones por tiña. (6.1)

Para notificar SOSPECHAS 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 ORIENTACIÓN AL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 04/2021

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE***1 INDICACIONES Y USO****2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

2.1 Procedimientos previos al inicio del tratamiento

2.2 Posología

2.3 Instrucciones de preparación

2.4 Instrucciones de administración

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

5.1 Infecciones

5.2 Tuberculosis

5.3 Administración de vacunas

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

6.2 Inmunogenicidad

8.1 Embarazo**8.2 Lactancia****8.4 Uso pediátrico****8.5 Uso geriátrico****10 SOBREDOSIS****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**16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO****17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE**

*No figuran las secciones o subsecciones omitidas de la información completa sobre la prescripción.

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA PRESCRIPCIÓN**1 INDICACIONES Y USO**

SKYRIZI® está indicado como tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a intensa en adultos aptos para recibir terapia sistémica o fototerapia.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**2.1 Procedimientos previos al inicio del tratamiento**

- Antes de iniciar un tratamiento con SKYRIZI, evalúe a los pacientes en busca de infección por tuberculosis (TB) [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].
- Debe completarse la administración de todas las vacunas apropiadas para cada edad, según las pautas actuales de inmunización [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

2.2 Posología

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.

Si se omite una dosis, adminístrela lo antes posible. Posteriormente puede reanudarse la administración a la hora programada regularmente.

2.3 Instrucciones de preparación

- Antes de la inyección, extraiga el envase de SKYRIZI del refrigerador y, sin sacar la pluma precargada o las jeringas precargadas del envase, permita que SKYRIZI alcance la temperatura ambiente al resguardo de la luz solar directa (30 a 90 minutos para la pluma precargada y 15 a 30 minutos para las jeringas precargadas).
- Antes de la administración, inspeccione visualmente SKYRIZI en busca de partículas o cambios de color.

SKYRIZI 150 mg/ml es una solución de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. SKYRIZI 75 mg/0.83 ml es una solución de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

La solución podría contener unas cuantas partículas entre traslúcidas y blancas. No use la solución si contiene partículas grandes, está turbia o cambió de color.

2.4 Instrucciones de administración

- SKYRIZI debe ser usado bajo la guía y supervisión de un profesional de la salud. Los pacientes pueden autoinyectarse SKYRIZI después de recibir capacitación en la técnica de inyección subcutánea. Capacite adecuadamente a los pacientes y/o cuidadores de la técnica de inyección subcutánea de SKYRIZI según las "Instrucciones de uso" [consulte Instrucciones de uso].
- SKYRIZI se debe administrar por vía subcutánea. Deben evitarse las zonas de piel sensible, amoratada, enrojecida, indurada o afectada por la psoriasis. Únicamente un profesional de la salud o cuidador podrán administrar SKYRIZI en la región superolateral del brazo.
- Al usar una pluma precargada o jeringa precargada de SKYRIZI 150 mg/ml, inyecte una pluma o jeringa monodosis precargada de 150 mg.
- Al usar jeringas precargadas de SKYRIZI 75 mg/0.83 ml, es necesario utilizar dos jeringas precargadas de 75 mg para obtener una dosis de 150 mg. Inyecte una jeringa precargada después de la otra en diferentes zonas anatómicas (como los muslos o el abdomen).
- Deseche la pluma precargada o las jeringas precargadas después de usarlas. No las vuelva a utilizar.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

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

Inyección: 75 mg/0.83 ml de solución de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente en cada pluma monodosis precargada.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones

SKYRIZI® (risankizumab-rzaa) puede aumentar el riesgo de infecciones. En estudios clínicos, se produjeron infecciones en el 22.1% del grupo de SKYRIZI frente al 14.7% del grupo de placebo hasta la semana 16 del tratamiento (inclusive). El grupo de SKYRIZI se vio afectado por infecciones de las vías respiratorias superiores e infecciones por tiña con más frecuencia que el grupo de placebo. Se excluyó de los estudios clínicos a sujetos con infecciones crónicas o agudas confirmadas [consulte *Reacciones adversas (6.1)*].

La tasa de infecciones graves observadas en el grupo de SKYRIZI y el grupo de placebo fue $\leq 0.4\%$. No debe iniciarse el tratamiento con SKYRIZI en pacientes que tengan alguna infección activa clínicamente importante sino hasta que esta se resuelva o sea tratada eficazmente.

En pacientes que tengan una infección crónica o antecedentes de infección recurrente, sopesar los riesgos y beneficios de SKYRIZI antes de recetarlos. Indique a los pacientes que busquen asesoría médica si presentan signos o síntomas de infección clínicamente importante. 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.

5.2 Tuberculosis

Antes de iniciar un tratamiento con SKYRIZI, evalúe a los pacientes en busca de infección por tuberculosis (TB). En los estudios clínicos de fase 3 sobre psoriasis, ninguno de los 72 sujetos con TB latente que recibieron tratamiento simultáneo 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 IMMSTANCE 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 el 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 y después del tratamiento con SKYRIZI. No administre SKYRIZI a pacientes que tengan TB activa.

5.3 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 adecuadas 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 más detalladamente en otras secciones del prospecto:

- Infecciones [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

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

Durante los ensayos de desarrollo clínico en la psoriasis en placas se trató a un total de 2234 sujetos con SKYRIZI. De estos, 1208 sujetos con psoriasis estuvieron expuestos a SKYRIZI al menos durante un año.

Se combinaron datos procedentes de ensayos controlados con placebo y con compuesto activo para evaluar la seguridad de SKYRIZI hasta por 16 semanas. En total se evaluó a 1306 sujetos en el grupo de SKYRIZI 150 mg.

En la tabla 1 se resumen las reacciones farmacológicas adversas que se produjeron con una tasa de al menos el 1% y una tasa más elevada en el grupo de SKYRIZI que en el grupo de placebo durante el período controlado de 16 semanas de los estudios clínicos combinados.

Tabla 1. 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)
Fatiga ^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: fatiga, astenia
^d Incluye: contusión, eritema, extravasación, hematoma, hemorragia, infección, inflamación, irritación, dolor, prurito, reacción, hinchazón, calor en el lugar de inyección
^e Incluye: pie de atleta, tiña inguinal, tiña corporal, tiña versicolor, tiña de las manos, infección por tiña, onicomicosis

Las reacciones farmacológicas adversas que se produjeron en $<1\%$ pero $>0.1\%$ 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 de SKYRIZI (90.8 eventos por 100 años-sujeto) frente al 14.7% del grupo de placebo (56.5 eventos por 100 años-sujeto); estas infecciones no motivaron 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 ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, la tasa de infecciones (73.9 eventos por 100 años-sujeto) hasta la semana 52 inclusive 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.

6.2 Inmunogenicidad

Tal como sucede con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. 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.

A la semana 52, aproximadamente el 24% (263/1079) de los sujetos tratados con SKYRIZI en la dosis recomendada presentaban anticuerpos contra el risankizumab-rzaa. De los sujetos que habían desarrollado anticuerpos contra el risankizumab-rzaa, aproximadamente el 57% (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® (risankizumab-rzaa) se asoció a menores concentraciones de risankizumab-rzaa y a reducción de la respuesta clínica.

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 con psoriasis en placas que quedan embarazadas mientras reciben tratamiento con SKYRIZI. Se debe alentar a las pacientes a que se inscriban en este llamando al 1-877-302-2161.

Resumen de riesgos

Los escasos datos disponibles sobre el uso de SKYRIZI en mujeres embarazadas son insuficientes para poder evaluar un riesgo de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o desenlaces maternos o fetales adversos relacionados con el fármaco. Se sabe que la IgG humana atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, SKYRIZI podría transmitirse de la madre al feto en gestación.

En un estudio reforzado de toxicidad del desarrollo pre y posnatal, se administraron a macacos hembra dosis de 5 y 50 mg/kg de risankizumab-rzaa por vía subcutánea una vez por semana durante el período de la organogénesis hasta el parto. En la dosis de 50 mg/kg (20 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos [DMRH]; 2.5 mg/kg a partir de la administración de una dosis de 150 mg a una persona de 60 kg), se observaron aumentos de las pérdidas de fetos/lactantes en monas preñadas (*consulte Datos*). 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 de edad inclusive. Se desconoce la importancia clínica que estos resultados podrían tener 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 de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Datos

Datos en animales

Se realizó un estudio reforzado de toxicidad del desarrollo pre y posnatal en macacos. Se administraron a macacos hembra dosis subcutáneas semanales de risankizumab-rzaa (5 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 alumbramiento. En este estudio no se observó toxicidad materna. No hubo ningún efecto relacionado con el tratamiento en el crecimiento y el desarrollo, malformaciones, inmunotoxicología del desarrollo o 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 (32% y 43% en los grupos tratados con 5 mg/kg y 50 mg/kg, respectivamente) frente a lo observado en el grupo de control con vehículo (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 (CSEAO) para la toxicidad materna fue de 50 mg/kg (20 veces la DMRH a partir de la comparación de mg/kg), y la CSEAO para la toxicidad del desarrollo fue de 5 mg/kg (2 veces la DMRH a partir de la comparación de mg/kg). En las crías, las medias de las concentraciones séricas aumentaron de forma dependiente de la dosis y fueron aproximadamente el 17-86% de las respectivas concentraciones en las madres. Tras el alumbramiento, la mayoría de los macacos hembra adultos y todos los lactantes de los grupos tratados con risankizumab-rzaa presentaron concentraciones séricas mensurables 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. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana. Se deben sopesar los beneficios del amamantamiento para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de SKYRIZI en la madre frente a cualquier posible efecto adverso que el lactante amamantado pudiera sufrir a causa de SKYRIZI o de la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

Aún no se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de SKYRIZI en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.

8.5 Uso geriátrico

De los 2234 sujetos con psoriasis en placas que estuvieron expuestos a SKYRIZI, 243 tenían 65 años o más y 24 tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la exposición, la seguridad o la eficacia del risankizumab-rzaa entre los sujetos de mayor edad y los sujetos más jóvenes que recibieron SKYRIZI. Sin embargo, la cantidad de sujetos de 65 años o más no fue suficiente como para poder determinar si su respuesta es diferente de la de sujetos más jóvenes.

10 SOBREDOSIS

En la eventualidad de una sobredosis, vigile al paciente para detectar posibles signos o síntomas de reacciones adversas y administre inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

11 DESCRIPCIÓN

El antagonista de la interleucina-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 150 mg/ml: jeringa precargada y pluma precargada

SKYRIZI® (risankizumab-rzaa) inyectable es una solución estéril sin conservantes, de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente indicada para administración por vía subcutánea.

Cada pluma precargada y jeringa precargada de SKYRIZI 150 mg/ml contiene ácido acético (0.054 mg), polisorbato 20 (0.2 mg), acetato de sodio trihidratado (1.24 mg), trehalosa dihidratada (70 mg) y agua para inyección, USP. El pH es de 5.7.

SKYRIZI 75 mg/0.83 ml: jeringa precargada

SKYRIZI (risankizumab-rzaa) inyectable es una solución estéril sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente indicada para administración por vía subcutánea.

Cada jeringa precargada de SKYRIZI 75 mg/0.83 ml contiene succinato disódico hexahidratado (0.88 mg); polisorbato 20 (0.17 mg); sorbitol (34 mg); ácido succínico (0.049 mg) y agua para inyección, USP. El pH es de 6.2.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El risankizumab-rzaa es un anticuerpo monoclonal humanizado de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une selectivamente a la subunidad p19 de la citocina humana interleucina 23 (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

Las concentraciones plasmáticas de risankizumab-rzaa aumentaron de forma proporcional a la dosis entre 90 y 180 mg y entre 18 y 300 mg (de 0.6 a 1.2 y de 0.12 a 2.0 veces la dosis recomendada aprobada) tras administrarlo por vía subcutánea a sujetos con psoriasis en placas y voluntarios sanos, respectivamente. Se habían alcanzado concentraciones en equilibrio para la semana 16 tras la administración subcutánea de risankizumab-rzaa en las semanas 0, 4 y, de allí en adelante, cada 12 semanas. Con la dosis de 150 mg, la concentración máxima ($C_{máx}$) y la concentración mínima ($C_{mín}$) en equilibrio calculadas fueron aproximadamente 12 mcg/ml y 2 mcg/ml, respectivamente.

Absorción

Se calculó que la biodisponibilidad absoluta del risankizumab-rzaa es del 89% tras la inyección por vía subcutánea. La $C_{máx}$ se alcanzó a los 3-14 días.

Distribución

En sujetos con psoriasis en placas, el volumen de distribución (CV% interindividual) en equilibrio calculado fue de 11.2 l (34%).

Eliminación

En sujetos con psoriasis en placas, la depuración sistémica calculada (CV% interindividual) fue de 0.31 l/día (24%) y la semivida de eliminación terminal fue de aproximadamente 28 días.

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 sea degradado para formar péptidos y aminoácidos pequeños mediante vías catabólicas de manera similar a la IgG endógena.

Poblaciones específicas

No se observó ninguna diferencia de importancia clínica en la farmacocinética del risankizumab-rzaa en función de la edad (≥ 18 años). No se han llevado a cabo estudios específicos para determinar el efecto de la disfunción 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 es necesario ajustar la dosis en función del peso corporal.

En sujetos con psoriasis en placas, no se observó ninguna variación clínicamente significativa en la exposición de la cafeína (sustrato del CYP1A2), la warfarina (sustrato del CYP2C9), el omeprazol (sustrato del CYP2C19), el metoprolol (sustrato del CYP2D6) o el midazolam (sustrato del CYP3A) usados de forma concomitante con el risankizumab-rzaa 150 mg administrado por vía subcutánea en las semanas 0, 4, 8 y 12 (más a menudo que con la frecuencia recomendada aprobada).

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad y mutagenicidad con SKYRIZI.

No se observó ningún efecto en los parámetros de fertilidad masculina en macacos macho que habían alcanzado la madurez sexual y fueron tratados por vía subcutánea con 50 mg/kg risankizumab-rzaa (20 veces la exposición clínica en la DMRH a partir de la comparación de mg/kg) una vez por semana durante 26 semanas.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

En cuatro estudios multicéntricos, aleatorizados y doblemente enmascarados (ULTIMMA-1 [NCT02684370], ULTIMMA-2 [NCT02684357], IMMSTANCE [NCT02672852] e IMMVENT [NCT02694523]) se inscribió a 2109 sujetos de 18 años de edad y mayores con psoriasis en placas de moderada a intensa, que tenían una afectación $\geq 10\%$ del área de superficie corporal (ASC), una puntuación ≥ 3 (“moderada”) en la Evaluación Global Estática realizada por el Médico (*static Physician Global Assessment*, sPGA) en la evaluación general (induración/espesor, eritema y descamación de las placas) de la psoriasis en una escala de intensidad del 0 al 4, y una puntuación del Índice de Intensidad y Extensión de la Psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI) ≥ 12 .

En general, los sujetos tenían una mediana de la puntuación PASI al inicio de 17.8 y una mediana del ASC del 20.0%. La puntuación sPGA inicial fue 4 (“intensa”) en el 19% de los sujetos. En total, el 10% de los sujetos de los estudios tenían antecedentes de artritis psoriásica diagnosticada.

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

ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2

En ULTIMMA-1 y ULTIMMA-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 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 términos de los dos criterios conjuntos principales de evaluación:

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

Los criterios secundarios de valoración fueron la proporción de sujetos que lograron puntuaciones PASI 100, sPGA 0 y PSS 0 en la semana 16.

En la tabla 2 se presentan los resultados.

Tabla 2. Resultados de eficacia a la semana 16 en adultos con psoriasis en placas en ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2

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

^a Criterios conjuntos principales de evaluación

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

En ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, a la semana 52 los sujetos tratados con SKYRIZI habían logrado puntuaciones sPGA 0 (58% y 60%, respectivamente), PASI 90 (82% y 81%, respectivamente) y PASI 100 (56% y 60%, respectivamente).

Resultados notificados por el paciente

En ambos estudios se observaron mejoras de los signos y síntomas relacionados con dolor, enrojecimiento y ardor a la semana 16 frente al placebo, según las evaluaciones realizadas con la Escala de Síntomas de la Psoriasis (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS). En ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2, alrededor del 30% de los sujetos tratados con SKYRIZI lograron una puntuación PSS 0 (“ninguno”) a la semana 16 frente al 1% de los sujetos que recibieron el placebo.

IMMSTANCE

En IMMSTANCE 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 conjuntos principales de evaluación: sPGA 0 o 1 (84% con SKYRIZI y 7% con el placebo) y PASI 90 (73% con SKYRIZI y 2% con el placebo). Las respectivas tasas de respuesta para SKYRIZI y el placebo a la semana 16 fueron: sPGA 0 (46% con SKYRIZI y 1% con el placebo); PASI 100 (47% con SKYRIZI y 1% con el placebo); y PASI 75 (89% con SKYRIZI y 8% con el placebo).

Mantenimiento y durabilidad de la respuesta

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

En IMMSTANCE, los sujetos que originalmente recibieron SKYRIZI y presentaron una puntuación sPGA 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 sujetos reasignados aleatoriamente a la continuación del tratamiento con SKYRIZI presentaron una respuesta sPGA de 0 o 1, frente al 61% (138/225) de los que fueron reasignados aleatoriamente a la suspensión de SKYRIZI.

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO

Presentación

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

Concentración	Tamaño del envase	Código nacional de medicamento
Pluma monodosis de 150 mg/ml	Envase de 1	0074-2100-01
Jeringa monodosis precargada de 150 mg/ml	Envase de 1	0074-1050-01
Jeringa monodosis precargada de 75 mg/0.83 ml	Envase de 2	0074-2042-02

SKYRIZI® (risankizumab-rzaa) inyectable en jeringa precargada y 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 monodosis 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 (risankizumab-rzaa) inyectable en jeringa precargada de 75 mg/0.83 ml contiene una solución estéril sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente. Cada jeringa monodosis precargada consta de 1 jeringa de vidrio de 1 ml con una aguja fija de 1/2 pulgada calibre 29 cubierta por un protector.

Conservación y manejo

- Conserve este producto en el refrigerador a una temperatura de entre 2 y 8 °C (36 y 46 °F).
- No lo congele.
- No lo agite.
- Mantenga las plumas precargadas y las jeringas precargadas en los envases originales para resguardarlas de la luz.
- No está hecho de látex de caucho natural.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Aconseje al paciente y/o el cuidador que lean el prospecto para pacientes aprobado por la FDA (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

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 (5.1)*].

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 vacuna posible [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Instrucciones de administración

Indique a los pacientes o cuidadores que administren la primera dosis autoinyectada bajo la supervisión y el asesoramiento de un profesional de la salud calificado para capacitarlos 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 va a usarse SKYRIZI 75 mg/0.83 ml, indique a los pacientes o cuidadores que administren dos jeringas monodosis de 75 mg para lograr la dosis completa de 150 mg de SKYRIZI [consulte 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 las pacientes que existe un registro de embarazos mediante el que se hace un seguimiento de los desenlaces de los embarazos en mujeres con psoriasis en placas que se exponen a SKYRIZI® (risankizumab-rzaa) durante el embarazo y que pueden llamar al 1-877-302-2161 [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 registrada de AbbVie Biotechnology Ltd.

© 2019-2021 AbbVie Inc.

Ref.: 20067753-R2 04/2021

LAB-4849 ENGLISH MASTER

LAB-4896 SPANISH MASTER

abbvie

Guía del medicamento SKYRIZI® (se pronuncia “scairizi”) (risankizumab-rzaa) inyectable, para uso subcutáneo

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

SKYRIZI puede causar efectos secundarios graves, tales como:

Infecciones. SKYRIZI podría reducir la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones y 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 mantenerle bajo observación estrecha 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 (flemas)
- dolores musculares
- enrojecimiento, calor o dolor de la piel, o llagas en el cuerpo (no relacionados con la psoriasis)
- disminución del 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 más información sobre efectos secundarios.

¿Qué es SKYRIZI?

SKYRIZI es un medicamento de venta con receta indicado como tratamiento de adultos afectados por psoriasis en placas de moderada a intensa que podrían beneficiarse al recibir inyecciones o pastillas (tratamiento sistémico) o un tratamiento con luz ultravioleta o UV (fototerapia).

Se desconoce si SKYRIZI es seguro y eficaz en los niños menores de 18 años de edad.

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

- 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 inmediatamente antes, durante e inmediatamente después del tratamiento con SKYRIZI. Informe a su profesional de la salud que está recibiendo SKYRIZI antes de recibir una vacuna.
- está embarazada o buscando el embarazo. 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 médico 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 o las jeringas precargadas de SKYRIZI usadas.

- Use SKYRIZI exactamente según las indicaciones de su profesional de la salud.
- 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.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SKYRIZI?

SKYRIZI podría causar efectos secundarios graves. Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SKYRIZI?”.

Los efectos secundarios más frecuentes de SKYRIZI comprenden:

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

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de SKYRIZI. Llame a su médico para que le indique qué hacer respecto a los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo conservar SKYRIZI?

- Conserve SKYRIZI en el refrigerador entre 36 y 46 °F (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

En ocasiones, los medicamentos se recetan con otros propósitos distintos de los que aparecen 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), ya que podría perjudicarlas. También puede pedirle al profesional de la salud o al farmacéutico información sobre SKYRIZI dirigida a profesionales de la salud.

¿Cuáles son los componentes de SKYRIZI?

Principio activo: risankizumab-rzaa

Excipientes de SKYRIZI 150 mg/ml: ácido acético, polisorbato 20, acetato de sodio trihidratado, trehalosa dihidratada y agua para inyección, USP.

Excipientes de SKYRIZI 75 mg/0.83 ml: succinato disódico hexahidratado, polisorbato 20, sorbitol, ácido succínico y agua para inyección, USP.

Fabricado por: AbbVie Inc. North Chicago, IL 60064, EE. UU.

Número de licencia en EE. UU.: 1889

SKYRIZI® es una marca registrada de AbbVie Biotechnology Ltd.

© 2019-2021 AbbVie Inc.

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

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.
Ref.: 20067753-R1

Revisado: 04/2021

LAB-4849 ENGLISH MASTER

LAB-4896 SPANISH MASTER

abbvie