

Skyrizi Risankizumab

SKYRIZI RISANKIZUMAB

Concentrado para solución para infusión intravenosa en vial de 10 ml
Infusión Intravenosa

Solución para inyección en cartucho prellenado con un inyector corporal
Usa Subcutáneo.
Para un solo uso.

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Skyrizi/Risankizumab 600 mg/10 ml Vial:

Cada vial de dosis única contiene 600 mg de risankizumab en 10 ml de concentrado para solución. Excipientes: ácido acético (0.54 mg), polisorbato 20 (2 mg), acetato de sodio trihidratado (12.4 mg), trehalosa dihidrato (700 mg) y agua para inyección c.s.

Skyrizi/Risankizumab 360 mg/2.4 ml Cartucho prellenado:

Cada cartucho prellenado contiene 360 mg de risankizumab en 2.4 ml de solución. Excipientes: ácido acético (0.130 mg), polisorbato 20 (0.48 mg), acetato de sodio trihidratado (2.98 mg), trehalosa dihidrato (168 mg) y agua para inyección c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: L04AC

Risankizumab, un bloqueador de la interleucina-23, es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1). Risankizumab es producido en una línea celular de mamífero, usando tecnología de ADN recombinante.

INDICACIONES

Enfermedad de Crohn

SKYRIZI está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes de 16 años de edad en adelante.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Acción

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) que se una selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la citocina interleucina 23 (IL-23), e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. La IL -23 es una citocina de síntesis natural que está involucrada en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. La IL-23 apoya el desarrollo, mantenimiento y activación de las células Th17, lo que produce IL-17A, IL-17F e IL-22, así como otras citocinas proinflamatorias, y desempeña un papel clave en la aparición de enfermedades inflamatorias autoinmunes, como la psoriasis y la enfermedad de Crohn. La IL-23 aumenta en las lesiones cutáneas, en comparación con la piel sin lesiones de los pacientes con psoriasis en placa. La IL-23 aumenta en la mucosa colónica inflamada de los pacientes con enfermedad de Crohn en comparación con la mucosa colónica de individuos sanos. Al bloquear la unión de la IL-23 a su receptor, risankizumab inhibe la señalización celular dependiente de IL-23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.

Risankizumab no se une a la IL-12 humana, la cual comparte la subunidad p40 con la IL-23.

Farmacodinámica

En un estudio de fase 2 en sujetos con enfermedad de Crohn, la expresión de genes asociados al eje IL-23/Th17 disminuyó en el tejido intestinal después de varias dosis de risankizumab. También se observaron reducciones en la calprotectina fecal (FCP), la proteína C reactiva (PCR) sérica y la IL-22 después de varias dosis en los estudios de inducción de fase 3 en pacientes con enfermedad de Crohn. Las disminuciones de FCP, PCR e IL-22 en suero se mantuvieron hasta la semana 52 del estudio de mantenimiento.

Farmacocinética

Absorción

Risankizumab mostró una farmacocinética lineal con incrementos de la exposición proporcionales a la dosis en intervalos de dosis de 18 a 360 mg y de 0.25 a 1 mg/kg administrados por vía subcutánea y de 200 a 1800 mg y 0.01 a 5 mg/kg administrados por vía intravenosa.

Entre 3 y 14 días después de la dosificación de risankizumab por vía subcutánea, se alcanzó la concentración plasmática máxima con una biodisponibilidad absoluta estimada del 74 al 89 %. Con el esquema de dosificación en sujetos con psoriasis (150 mg en la semana 0, semana 4 y posteriormente cada 12 semanas), los valores estimados del equilibrio dinámico máximo y de las concentraciones plasmáticas mínimas son 12 y 2 µg/mL, respectivamente.

En el caso de los sujetos con enfermedad de Crohn tratados con una dosis de inducción IV de 600 mg en las semanas 0, 4 y 8, seguida de una dosis de mantenimiento SC de 360 mg en la semana 12 y cada 8 semanas a partir de entonces, se estima que las concentraciones plasmáticas medias máximas y mínimas son de 156 y 38.8 µg/ml, respectivamente, durante el período de inducción (semanas 8 a 12) y que las concentraciones plasmáticas máximas y mínimas en el estado estacionario son de 28.0 y 8.13 µg/ml, respectivamente, durante el período de mantenimiento (semanas 40 a 48).

Se demostró la bioequivalencia entre una sola inyección de 150 mg/mL de risankizumab y dos inyecciones de 75 mg/0.83 mL de risankizumab en jeringa prellenada. También se demostró la bioequivalencia entre la jeringa prellenada y la pluma precargada de 150 mg/mL de risankizumab.

Distribución

En un sujeto normal de 90 kg con psoriasis, el volumen de distribución en equilibrio (Vss) fue de 11.2 l, lo que indica que la distribución de risankizumab se limita principalmente a los espacios vasculares e intersticiales.

En un sujeto típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el VEE fue de 7.68 l.

Metabolismo

Los anticuerpos monoclonales terapéuticos de tipo IgG en general se degradan hasta convertirse en péptidos y aminoácidos pequeños mediante vías catabólicas de la misma manera que las IgG endógenas. No se espera que risankizumab sea metabolizado por las enzimas del citocromo P450.

Excreción

El aclaramiento (CL) sistémico de risankizumab fue de 0.31 l/día y la vida

HF.08.3.2.R1

media de eliminación terminal fue de 28 días para un sujeto normal de 90 kg con psoriasis. Para un sujeto típico de 70 kg con enfermedad de Crohn, el CL fue de 0.30 l/día y la vida media de eliminación terminal fue de 21 días.

Como anticuerpo monoclonal de tipo IgG1, no se espera que risankizumab sea filtrado en los riñones mediante filtración glomerular o se excrete como una molécula intacta en la orina.

Interacciones farmacológicas

Se realizó un estudio de interacciones farmacológicas en sujetos con psoriasis en placa para evaluar el efecto de la administración repetida de risankizumab sobre la farmacocinética de los sustratos de prueba sensibles de citocromo P450 (CYP). La exposición a cafeína (sustrato del CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y midazolam (sustrato del CYP3A) después del tratamiento con risankizumab fue similar a la exposición antes del tratamiento con risankizumab, lo que indica que no existen interacciones farmacológicas de relevancia clínica en estas enzimas.

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la exposición a risankizumab no se vio afectada por la administración de medicamentos concomitantes que usaron algunos pacientes con psoriasis en placa durante los estudios clínicos. Se observó una ausencia similar de afectación con base en los análisis de farmacocinética poblacional en artritis psoriásica y enfermedad de Crohn (véase *INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS*).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología recomendada

Enfermedad de Crohn

La dosis recomendada es de 600 mg administrados mediante infusión intravenosa (IV) en las semanas 0, 4 y 8, seguida de 360 mg administrados por inyección subcutánea (SC) en la semana 12 y cada 8 semanas a partir de entonces.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, adminístrela lo más pronto posible. Posteriormente, retome la dosificación a la hora normal programada.

Dosificación en Poblaciones Especiales

Pediatría

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de SKYRIZI en pacientes con enfermedad de Crohn menores de 16 años.

Geriatría

No se requiere ajuste de la dosis (véase PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

Insuficiencia Renal o Hepática

No se llevaron a cabo estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática o renal sobre la farmacocinética de SKYRIZI. En general, no se espera que estas afecciones tengan algún efecto significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se consideran necesarios los ajustes de la dosis (véase *PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS*).

CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Infecciones

SKYRIZI puede aumentar el riesgo de infecciones.

En pacientes con una infección crónica o antecedentes de infecciones recurrentes, se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios antes de prescribir SKYRIZI. Se debe indicar a los pacientes que consulten al médico si experimentan signos o síntomas de infección de importancia clínica. Si un paciente desarrolla una infección de este tipo o no responde a la terapia estándar para la infección, se debe monitorear de cerca y no se le debe administrar SKYRIZI hasta que la infección se resuelva.

Tuberculosis

En los estudios clínicos de psoriasis de fase III, de los 72 sujetos con tuberculosis (TB) latente que recibían tratamiento de forma simultánea con SKYRIZI y profilaxis apropiada para la TB durante los estudios, ninguno desarrolló TB activa durante el seguimiento medio de 61 semanas con risankizumab. En pacientes con TB latente, considere una terapia anti-TB antes de comenzar a administrar SKYRIZI. SKYRIZI no se debe administrar a pacientes con TB activa.

Vacunación

Antes de iniciar la terapia con SKYRIZI, se debe considerar aplicar todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las directrices de vacunación actuales. SKYRIZI no se debe administrar con vacunas vivas. No hay datos disponibles sobre la respuesta a vacunas vivas o inactivadas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se espera que SKYRIZI sea metabolizado por enzimas hepáticas o experimentalmente eliminación renal. No se esperan interacciones farmacológicas entre SKYRIZI e inhibidores/inductores de enzimas metabolizadoras de medicamentos.

Con base en los resultados de un estudio de interacción farmacológica en sujetos con psoriasis en placa y análisis farmacocinéticos poblacionales en psoriasis en placa, artritis psoriásica y enfermedad de Crohn, risankizumab no causa ni se ve afectado por interacciones farmacológicas (véase *PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS*).

No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando risankizumab se administra de forma concomitante con sustratos del citocromo P450.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos disponibles con el uso de SKYRIZI en mujeres embarazadas no son suficientes para informar sobre cualquier riesgo asociado al medicamento.

Datos (en Animales y/o Humanos)

Se llevó a cabo un estudio reforzado de toxicidad para el desarrollo prenatal y posnatal en monos cynomolgus. Monos cynomolgus en gestación recibieron dosis semanales por vía subcutánea de risankizumab a 5 o 50 mg/kg desde el día 20 de gestación hasta el parto, y tanto a las madres como a las crías se les realizó seguimiento durante 6 meses (180 días) después del parto. Estas dosis produjeron exposiciones ≥70 veces la exposición clínica a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) para psoriasis y artritis psoriásica (150 mg SC). Para la enfermedad de Crohn, estas dosis produjeron exposiciones 10 veces superiores a las exposiciones clínicas durante la inducción con una dosis de 600 mg IV cada 4 semanas y 39 veces más que las exposiciones clínicas para mantenimiento cuando se administraron 360 mg SC cada 8 semanas. No se observaron muertes y/o malformaciones fetales o de las crías relacionadas con el medicamento. No hubo efectos sobre el crecimiento y desarrollo de las crías, lo cual incluyó la evaluación de parámetros externos, viscerales, esqueléticos y neuroconductuales y de *end-points* inmunotoxicológicos del desarrollo. En las crías, las concentraciones medias séricas aumentaron de forma dependiente de la dosis y fueron de aproximadamente 20%-90% de las concentraciones maternas respectivas. La mayoría de los monos cynomolgus hembras adultas y todas las crías del grupo de tratamiento con risankizumab presentaron concentraciones séricas medibles de risankizumab hasta 91 días después del parto. La mayoría de las concentraciones séricas estuvieron por debajo de los niveles detectables a

los 180 días luego del parto.

Mujeres en Edad Reproductiva

Las mujeres en edad reproductiva deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 20 semanas después de este.

Lactancia

No hay datos sobre la presencia de risankizumab en la leche humana o sobre los efectos en el lactante o la producción de leche. Aunque la IgG humana se secreta en la leche humana, los datos publicados sugieren que los anticuerpos en la leche materna no entran a la circulación del neonato y del lactante en grandes cantidades.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en Estudios Clínicos

Psoriasis en placa

En total, 2234 sujetos recibieron tratamiento con SKYRIZI en estudios clínicos de desarrollo en psoriasis en placa, lo que representa 2167 años-sujeto de exposición. De estos, 1208 sujetos con psoriasis fueron expuestos a SKYRIZI durante al menos un año.

Los datos de estudios controlados con placebo y con tratamiento activo se agruparon para evaluar la seguridad de SKYRIZI hasta por 16 semanas. En total, se evaluaron 1306 sujetos en el grupo de SKYRIZI 150 mg. Se presentaron eventos adversos serios en 2.4% de los sujetos del grupo de SKYRIZI (9.9 eventos por cada 100 años-sujeto) en comparación con 4.0% de los sujetos del grupo de placebo (17.4 eventos por cada 100 años-sujeto), 5.0% para el grupo de ustekinumab (18.4 eventos por cada 100 años-sujeto) y 3.0% para el grupo de adalimumab (14.7 eventos por cada 100 años-sujeto).

Las reacciones adversas al medicamento en estudios clínicos (Tabla 1) se enumeran por clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y se basan en la siguiente convención: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 a <1/10); poco frecuente (≥1/1000 a < 1/100); raro (≥1/10000 a < 1/1000) y muy raro (<1/10000).

Tabla 1. Lista de reacciones adversas al medicamento en estudios clínicos		
Categoría por órgano, aparato o sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuente	Infecciones de las vías respiratorias superiores ^a
	Frecuente	Dermatofitosis ^b
	Poco frecuente	Foliculitis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea ^c
Trastornos generales y afecciones en el sitio de inyección	Frecuente	Fatiga ^d Reacciones en el sitio de inyección ^e
		^a Incluye: infección de las vías respiratorias (viral, bacteriana o no especificada), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, rinofaringitis, faringitis (incluida la viral), amigdalitis ^b Incluye: tña del pie, tña inguinal, tña corporal, tña versicolor, tña de las manos, onicomiosis ^c Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal ^d Incluye: fatiga, astenia ^e Incluye: equimosis, eritema, hematoma, hemorragia, irritación, dolor, prurito, reacción, hinchazón en el sitio de inyección

La Tabla 2 resume las reacciones adversas que se presentaron a una tasa de mínimo 1% y a una tasa más alta en el grupo de SKYRIZI que en el grupo de placebo durante el período controlado de 16 semanas de estudios clínicos combinados.

Tabla 2. Reacciones adversas que se presentan en ≥1 % de los sujetos con SKYRIZI hasta la semana 16

Reacciones adversas	SKYRIZI ^{1,2,4} N = 1306 n (%)	Placebo ^{1,2} N = 300 n (%)	Ustekinumab ^{1,3} N = 239 n (%)	Adalimumab ⁴ N = 304 n (%)
Infecciones de las vías respiratorias superiores ^a	170 (13.0)	29 (9.7)	28 (11.7)	42 (13.8)
Cefalea ^b	46 (3.5)	6 (2.0)	9 (3.8)	20 (6.6)
Fatiga ^c	33 (2.5)	3 (1.0)	7 (2.9)	8 (2.6)
Reacciones en el sitio de inyección ^d	19 (1.5)	3 (1.0)	9 (3.8)	17 (5.6)
Dermatofitosis ^e	15 (1.1)	1 (0.3)	1 (0.4)	2 (0.7)

^a Incluye: infección de las vías respiratorias (viral, bacteriana o no especificada), sinusitis (incluida la aguda), rinitis, rinofaringitis, faringitis (incluida la viral), amigdalitis

^b Incluye: cefalea, cefalea tensional, cefalea sinusal, cefalea cervicogénica

^c Incluye: fatiga, astenia

^d Incluye: equimosis, eritema, extravasación, hematoma, hemorragia, infección, irritación, inflamación, irritación, dolor, prurito, reacción, hinchazón, calor en el sitio de inyección

^e Incluye: tña del pie, tña inguinal, tña corporal, tña versicolor, tña de las manos, dermatofitosis, onicomiosis

¹ Incluye datos de los estudios ULTIMIMA-1 y ULTIMMA-2

² Incluye datos del estudio IMMSTANCE

³ Incluye datos el estudio 1311.2 de fase II

⁴ Incluye datos del estudio IMMVENT

La foliculitis fue la reacción adversa que se presentó en <1 % pero en >0.1 % de los sujetos del grupo de SKYRIZI y a una tasa más alta que en el grupo de placebo hasta la semana 16.

Reacciones adversas específicas

Infecciones

En las primeras 16 semanas, se presentaron infecciones en el 22.1% de los sujetos del grupo de SKYRIZI (90.8 eventos por cada 100 años-sujeto) en

comparación con 14.7% de los pacientes del grupo de placebo (56.5 eventos por cada 100 años-sujeto), 20.9% de los sujetos en el grupo de ustekinumab (87.0 eventos por cada 100 años-sujetos) y 24.3% de los sujetos en el grupo de adalimumab (104.2 eventos por cada 100 años-sujeto). La mayoría de los casos fueron no serios y de severidad leve a moderada y no conllevaron la discontinuación de SKYRIZI.

A lo largo de todo el programa de psoriasis, incluida la exposición prolongada a SKYRIZI, la tasa de infecciones (75.5 eventos por cada 100 años-sujeto) fue similar a la que se observó durante las primeras 16 semanas de tratamiento.

Seguridad a largo plazo

Hasta la semana 52, la frecuencia de las reacciones adversas fue similar al perfil de seguridad observado durante las primeras 16 semanas de tratamiento. Hasta la semana 52, las tasas ajustadas por la exposición de los eventos adversos serios por cada 100 años-sujeto fueron 9.4 para los sujetos que recibieron SKYRIZI y 10.9 para los que recibieron ustekinumab. En los sujetos expuestos a SKYRIZI durante máximo 77 semanas, no se identificaron reacciones adversas nuevas en comparación con las primeras 16 semanas de tratamiento.

Artritis psoriásica

En general, el perfil de seguridad observado en pacientes con artritis psoriásica tratados con SKYRIZI fue coherente con el perfil de seguridad observado en pacientes con psoriasis en placa.

Enfermedad de Crohn

El perfil de reacciones adversas al medicamento observado en pacientes con enfermedad de Crohn tratados con SKYRIZI fue coherente con el observado en pacientes con psoriasis en placas. No se identificaron nuevas reacciones adversas en los estudios clínicos de la enfermedad de Crohn con SKYRIZI.

La mayoría de las infecciones no fueron graves y tuvieron un grado de severidad de leve a moderado, y no provocaron la interrupción de SKYRIZI.

La tasa de infecciones en los datos agrupados de los estudios de inducción de 12 semanas fue de 83.3 eventos por cada 100 años-sujeto en sujetos tratados con 600 mg IV de SKYRIZI en comparación con 117.7 eventos por cada 100 años-sujeto en placebo. La tasa de infecciones graves fue de 3.4 eventos por cada 100 años-sujeto en sujetos tratados con 600 mg IV de SKYRIZI en comparación con 16.7 eventos por cada 100 años-sujeto con el placebo.

El índice de infecciones en el estudio de mantenimiento de 52 semanas fue de 57.7 eventos por cada 100 años-sujeto en los sujetos tratados con 360 mg SC de SKYRIZI después de la inducción con SKYRIZI, en comparación con 76.0 eventos por cada 100 años-sujeto en sujetos que recibieron placebo después de la inducción con SKYRIZI. El índice de infecciones graves fue de 6.0 eventos por cada 100 años-sujeto en los sujetos tratados con 360 mg SC de SKYRIZI después de la inducción con SKYRIZI en comparación con 5.0 eventos por cada 100 años-sujeto en los sujetos que recibieron placebo después de la inducción con SKYRIZI.

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad con SKYRIZI. La detección de la formación de anticuerpos depende, en gran medida, de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de reacciones positivas al anticuerpo (incluido el anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede verse afectada por varios factores, entre ellos la metodología del ensayo, la manipulación de la muestra, el cronograma de recolección de muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por lo tanto, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra risankizumab frente a la incidencia de los anticuerpos contra otros productos puede llevar a conclusiones erradas.

Enfermedad de Crohn

En el caso de los sujetos tratados con SKYRIZI en las dosis recomendadas de inducción IV y de mantenimiento SC durante un máximo de 64 semanas en estudios clínicos con CD, se detectaron anticuerpos contra el fármaco emergentes del tratamiento y anticuerpos neutralizantes en un 3.4% (2/58) y un 0% (0/58) de los sujetos evaluados, respectivamente.

En todas las indicaciones, los anticuerpos contra el risankizumab, incluidos los anticuerpos neutralizantes, no se asociaron con cambios en la respuesta clínica o la seguridad.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pediatría

No se ha establecido la farmacocinética de risankizumab en pacientes pediátricos menores de 16 años.

Las exposiciones a risankizumab en sujetos de 16 a 17 años con enfermedad de Crohn fueron similares a las de los adultos. No se determinó que la edad tenga un impacto significativo en la exposición al risankizumab sobre la base de los análisis farmacocinéticos poblacionales.

Geriatría

De los 2234 sujetos con psoriasis en placa expuestos a SKYRIZI, 243 tenían 65 años o más, y 24 pacientes, 75 años o más. De los 1574 sujetos con enfermedad de Crohn expuestos a SKYRIZI, 72 tenían 65 años o más. No se observaron diferencias generales en la exposición, seguridad y eficacia de risankizumab entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes que recibieron SKYRIZI (véase **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**).

Insuficiencia Renal o Hepática

No se han llevado a cabo estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de risankizumab. Con base en los análisis de farmacocinética poblacional, los niveles de creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina y los marcadores de la función hepática (ALT/AST/bilirubina) no tuvieron un efecto significativo sobre el aclaramiento de risankizumab en sujetos con psoriasis, artritis psoriásica o enfermedad de Crohn.

Como anticuerpo monoclonal de tipo IgG1, risankizumab se elimina principalmente a través del catabolismo intracelular y no se espera que sea metabolizado en el hígado por las enzimas del citocromo P450 ni que se elimine por vía renal (véase **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**).

Peso Corporal

El aclaramiento y el volumen de distribución de risankizumab aumentan a medida que el peso corporal aumenta. Sin embargo, no se observaron cambios clínicamente significativos en la eficacia y seguridad de risankizumab con el aumento del peso corporal; por lo tanto, no se requiere ningún ajuste de la dosis con respecto al peso corporal.

Sexo o Raza

El sexo y la raza no tuvieron una influencia significativa sobre el aclaramiento de risankizumab en sujetos adultos con psoriasis en placa, artritis psoriásica o enfermedad de Crohn. En estudios clínicos farmacocinéticos en voluntarios sanos, no se observaron diferencias clínicamente significativas en la exposición a risankizumab en pacientes chinos o japoneses en comparación con sujetos caucásicos.

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con SKYRIZI. En un estudio de toxicología crónica de 26 semanas en monos cynomolgus con dosis de hasta 50 mg/kg/semana (aproximadamente 70 veces la exposición clínica con la MRHD para la psoriasis y la artritis psoriásica), no se observaron lesiones preneoplásicas o neoplásicas. Para la enfermedad de Crohn, estas dosis

en el estudio de toxicología crónica de 26 semanas en monos cynomolgus produjeron exposiciones 7 veces mayores que las exposiciones clínicas durante la inducción con una dosis de 600 mg IV cada 4 semanas y 28 veces mayores que las exposiciones clínicas para mantenimiento cuando se administraron 360 mg SC cada 8 semanas.

Mutagénesis

No se han realizado estudios de mutagénesis con SKYRIZI.

Alteración de la Fertilidad

Los estudios en monos cynomolgus con dosis de hasta 50 mg/kg/semana (aproximadamente 70 veces las exposiciones clínicas con la MRHD para la psoriasis y la artritis psoriásica, y 7 y 28 veces las exposiciones clínicas durante la inducción y el mantenimiento, respectivamente, en la enfermedad de Crohn) de SKYRIZI no indicaron efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad masculina o femenina. En el estudio de toxicología con dosis repetidas de 26 semanas, la evaluación histopatológica de los órganos reproductivos de los monos cynomolgus tanto machos como hembras no mostró hallazgos perjudiciales. En un estudio de dosis repetidas de 26 semanas hecho en monos cynomolgus machos sexualmente maduros, no se observaron efectos sobre los parámetros de fertilidad masculina.

Toxicología y/o farmacología animal

En un estudio de toxicología de 26 semanas con dosis de hasta 50 mg/kg administrados por vía subcutánea semanalmente, no se observaron efectos adversos en monos cynomolgus machos y hembras a exposiciones cerca de 70 veces superiores a la exposición clínica con la MRHD para la psoriasis y la artritis psoriásica (150 mg SC). Para la enfermedad de Crohn, estas dosis en el estudio crónico de 26 semanas en monos produjeron exposiciones 7 veces mayores que las exposiciones clínicas durante la inducción con una dosis de 600 mg IV cada 4 semanas y 28 veces mayores que las exposiciones clínicas para mantenimiento cuando se administraron 360 mg SC cada 8 semanas.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se recomienda monitorear al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se debe establecer un tratamiento sintomático de inmediato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: En Argentina:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

SKYRIZI se suministra como solución inyectable en un cartucho prellenado con un inyector corporal.

- Cartucho prellenado de SKYRIZI de 360 mg/2.4 ml: Cada caja contiene 1 cartucho prellenado con 1 inyector corporal.

SKYRIZI se suministra como concentrado para solución para infusión en un vial de dosis única.

- Vial de SKYRIZI 600 mg/10.0 ml: Cada caja contiene 1 vial.

Inyección subcutánea

Cada cartucho prellenado de 360 mg/2.4 ml contiene 360 mg de risankizumab en solución de 2.4 mL. La solución es de incolora a amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

La solución puede contener algunas partículas translúcidas a blancas relacionadas con el producto. SKYRIZI no se debe usar si la solución está turbia o descolorida o contiene partículas grandes.

Infusión intravenosa

Cada vial de dosis única de 600 mg/10.0 mL contiene 600 mg en una solución de 10.0 mL. La solución es de incolora a ligeramente amarilla y de transparente a ligeramente opalescente.

Instrucciones de preparación y administración (Enfermedad de Crohn)

Régimen de dosis de inducción intravenosa:

1. Un profesional de la salud debe preparar SKYRIZI mediante una técnica aséptica.
 2. Antes de la administración, se debe diluir SKYRIZI para administración intravenosa en una bolsa de infusión intravenosa o un frasco de vidrio que contenga dextrosa al 5% en agua (D5W) (600 mg/10 mL en 100 mL, o 250 mL, o 500 mL) hasta una concentración final del medicamento de aproximadamente 1.2 mg/mL a 6 mg/mL.
 3. La solución en el vial y las diluciones no se deben agitar.
 4. Antes del inicio de la infusión intravenosa, el contenido de la bolsa de infusión o del frasco de vidrio debe estar a temperatura ambiente.
 5. Infunda la solución diluida durante un período de, al menos, una hora. La infusión se debe administrar por completo dentro de las 8 horas posteriores a la dilución en la bolsa de infusión.
 6. La solución del vial de SKYRIZI no se debe administrar de forma concomitante en la misma vía intravenosa con otros medicamentos.
- Cada vial es para un solo uso, y cualquier medicamento o material de desecho no utilizado debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.
7. Cada vial es para un solo uso, y cualquier medicamento o material de desecho no utilizado debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

Almacenamiento de la solución diluida: La infusión preparada se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, la solución diluida de SKYRIZI puede almacenarse (protegida de la luz) durante un máximo de 20 horas a entre 2°C y 8°C. Posteriormente, la solución diluida de SKYRIZI puede almacenarse (protegida de la luz solar directa e indirecta) durante 8 horas a temperatura ambiente después de la dilución (tiempo acumulado después de la preparación, incluido el período de almacenamiento e infusión). No la congele.

Régimen de dosis de mantenimiento subcutánea:

- Administre por vía subcutánea el cartucho prellenado de SKYRIZI con el inyector corporal.
- No inyecte en áreas en donde la piel está sensible, golpeada, eritematosa, indurada o afectada por cualquier lesión.
- Los pacientes pueden autoinyectarse SKYRIZI utilizando el cartucho prellenado con el inyector corporal después de recibir capacitación sobre las técnicas de inyección subcutánea. Proporcione una capacitación adecuada a los pacientes o cuidadores sobre la técnica de inyección subcutánea de SKYRIZI.
- Antes de utilizar el cartucho prellenado con el inyector corporal, retire la caja del refrigerador y deje que alcance la temperatura ambiente, lejos de la luz directa del sol (de 45 a 90 minutos) sin retirar el inyector corporal ni el cartucho prellenado de la caja de cartón.
- Si se omite una dosis, administre la dosis lo antes posible. Luego de eso, reanude la dosificación a la hora programada habitual.
- Las "instrucciones de uso" de SKYRIZI contienen indicaciones más detalladas sobre la preparación y administración de SKYRIZI. Indique al paciente que lea las "instrucciones de uso" antes de la administración.

CONSERVACIÓN

Almacenar en un refrigerador entre 2°C y 8°C. Proteger de la luz en su empaque original. No congelar.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°59.097

Skyrizi/Risankizumab 600 mg/10 ml: Elaborado por: Patheon Italia S.P.A, Viale Gian Battista Stucchi 110 Monza, 20900, Italia.

Acondicionado por: AbbVie S.r.l. 148 Pontina Km 52 SNC04011 Campoverde di Aprilia (LT) Italia.

Acondicionador secundario: Andreani Logistica S.A. Ruta 9 km 37.5 Colectora Este de Ruta Panamericana N°36671, de la localidad de Benavidez, Partido de Tigre. Provincia de Buenos Aires.

Skyrizi/Risankizumab 360 mg/2.4 ml:

Elaborado por: Patheon Italia S.P.A, Viale Gian Battista Stucchi 110 Monza, 20900, Italia.

Acondicionado por: AbbVie Inc. 1 North Waukegan Rd North Chicago, IL 60064, Estados Unidos.

Acondicionador secundario: Andreani Logistica S.A. Ruta 9 km 37.5 Colectora Este de Ruta Panamericana N°36671, de la localidad de Benavidez, Partido de Tigre. Provincia de Buenos Aires.

Importado y distribuido por: AbbVie S.A., Ing. E. Butty 240 - Piso 13 – (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Directora Técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud – Certificado N.º 59.097

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

A LA FECHA NO SE CUENTA CON INFORMACIÓN QUE AVALE LA INTERCAMBIABILIDAD DE SKYRIZI / RISANKIZUMAB POR CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO BIOLÓGICO.

Fecha de última revisión: Abril 2022

Aprobado por Disposición DI-2023-3813-APN-ANMAT#MS