

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sprevigo 450 mg концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 450 mg спезолимаб (spesolimab) в 7,5 ml.

Всеки ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 60 mg спезолимаб.

След разреждане всеки ml от разтвора съдържа 9 mg спезолимаб (вж. точка 6.6).

Спезолимаб се произвежда в овариални клетки на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощни вещества с известно действие

Всеки флакон съдържа 3 mg полисорбат 20 (E432).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)

Бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледокафеникаво-жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Sprevigo е показан за лечение на обостряне на генерализиран пустулозен псориазис (ГПП) като монотерапия при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се наблюдава от лекари с опит в лечението на пациенти с възпалителни кожни заболявания.

Лечението може да започне с предварително напълнената спринцовка като подкожна инжекция за превенция на обостряне на ГПП (моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта Sprevigo 150 mg и 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка) или с интравенозно приложена доза спезолимаб за лечение на обостряне на ГПП.

Дозировка

Препоръчителната доза за лечение на обостряне на ГПП при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg е единична доза 900 mg (два флакона по 450 mg),

приложена като интравенозна инфузия. Ако симптомите на обострянето персистират, може да се приложи допълнителна доза 900 mg 1 седмица след първоначалната доза.

Sprevigo не е проучван при пациенти с тегло под 40 kg. Въз основа на фармакокинетично моделиране и симулация препоръчителната доза при юноши на възраст 12 и повече години с тегло ≥ 30 и < 40 kg е единична доза 450 mg (един флакон от 450 mg), приложена като интравенозна инфузия (вж. точка 5.2). Ако симптомите на обострянето персистират, може да се приложи допълнителна доза 450 mg (един флакон от 450 mg) 1 седмица след първоначалната доза.

Клиничните данни за лечение на следващи обострания са много ограничени (вж. точка 4.4).

Клиничните данни за съпътстваща употреба на други лекарства за ГПП със спезолимаб са ограничени. Спезолимаб не трябва да се използва в комбинация с други лекарства за лечение на ГПП, напр. системни имunosупресори, за лечение на обостряне (вж. точки 4.4 и 4.5).

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Спезолимаб не е официално проучван при тези популации пациенти. По принцип не се очаква тези заболявания да имат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на моноклоналните антитела и корекции на дозата не се считат за необходими.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на спезолимаб при деца на възраст под 12 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е само за интравенозна инфузия. Той не трябва да се прилага като интравенозна инжекция или болус.

След разреждане с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %), това лекарство се прилага като непрекъсната интравенозна инфузия чрез интравенозна система, съдържаща стерил, апироген, вграден в системата филтър с ниска степен на свързване с протеини (размер на порите 0,2 микрона), в продължение на 90 минути. Не трябва да се прилага паралелно друга инфузия през същия интравенозен достъп.

В случай че скоростта на инфузията се забави или се спре временно, общото време на инфузия (включително времето на спиране) не трябва да превишава 180 минути (вж. точка 4.4).

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Тежка или животозастрашаваща свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 (вж. точка 4.4).

Клинично значими активни инфекции (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Лечението със спезолимаб може да повиши риска от инфекции (вж. точка 4.8).

При пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рекурентна инфекция трябва да се преценят потенциалните рискове и очакваните клинични ползи от лечението преди предписване на спезолимаб. Лечение със спезолимаб не трябва да се започва при пациенти с каквато и да било клинично значима активна инфекция, докато инфекцията не отшуми или не бъде адекватно лекувана. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако възникнат признаци или симптоми на клинично значима инфекция след лечение със спезолимаб.

Оценка за туберкулоза преди лечение

Преди да се започне лечение със спезолимаб, пациентите трябва да бъдат оценени за наличие на туберкулозна (ТБ) инфекция. Спезолимаб е противопоказан при пациенти с активна ТБ инфекция (вж. точка 4.3).

Преди започване на лечение със спезолимаб трябва да се обмисли анти-ТБ терапия при пациенти с латентна ТБ, анамнеза за ТБ или възможни предишни контакти с хора с активна туберкулоза, за които не може да се потвърди провеждането на адекватен курс на лечение. След лечение със спезолимаб пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на активна ТБ.

Реакции на свръхчувствителност и реакции, свързани с инфузията

Реакции на свръхчувствителност и реакции, свързани с инфузията, може да възникнат при моноклонални антитела като спезолимаб. Свръхчувствителността може да включва реакции от бърз тип като анафилаксия и реакции от забавен тип като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

Има съобщения за реакции на свръхчувствителност от бърз тип, включително анафилактични реакции, при пациенти, лекувани със спезолимаб (вж. точка 4.8).

Ако даден пациент развие признаци на анафилаксия или друга сериозна свръхчувствителност, лечението със спезолимаб трябва да се прекрати незабавно и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.3).

Ако даден пациент развие свръхчувствителност в лека или умерена степен по време на интравенозна инфузия или други реакции, свързани с инфузията, лечението трябва да се прекрати и да се обмисли подходяща терапия (напр. системни антихистамини и/или кортикостероиди). При отшумяване на реакцията инфузията може да се поднови при по-ниска скорост с постепенно увеличаване на скоростта, за да се завърши инфузията (вж. точка 4.2).

Употреба при пациенти с внезапно, животозастрашаващо обостряне на ГПП

Липсва опит от употребата на спезолимаб при пациенти с внезапно, животозастрашаващо обостряне на ГПП или обостряне, налагащо лечение в интензивно отделение.

Съпътстваща употреба с други лечения за ГПП

Безопасността и ефикасността на спезолимаб в комбинация с имуносупресори, включително биологични средства, не са оценявани систематично (вж. точка 4.5). В едно клинично проучване за лечение на обостряне на ГПП е имало период на изчистване при повечето други лечения (биологични средства, други системни имуномодулиращи лечения), докато някои лечения са прекратени преди започване на лечение със спезолимаб, без да се изисква период на изчистване (метотрексат, циклоспорин, ретиноиди, лечения за локално приложение) (вж. точка 5.1).

Съпътстващата употреба на други имуносупресори и спезолимаб не се препоръчва. При започване на лечение със спезолимаб другите лечения за ГПП трябва да се прекратят и други лечения (напр. със системни имуносупресори) не трябва да се използват съпътстващо за лечение на обострянето.

Повторно лечение

Налични са много ограничени данни за ефикасността и безопасността на повторно лечение със спезолимаб при следващо ново обостряне. В Effisayil 1 петима пациенти са получили повторно лечение при следващо ново обостряне и са проследявани минимум 8 седмици.

Имунизации

Не е известно дали спезолимаб влияе върху ефикасността на ваксините.

Липсват данни за потенциалното вторично предаване на инфекция чрез живи ваксини при пациенти, получаващи спезолимаб (вж. точка 4.5). Интервалът между поставянето на живи ваксини и започването на терапия със спезолимаб трябва да бъде най-малко 4 седмици. Живи ваксини не трябва да се прилагат най-малко 16 седмици след лечение със спезолимаб.

За допълнителна информация относно имунизирането преди началото на лечението за превенция на обостряне на ГПП вижте Кратката характеристика на продукта Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Периферна невропатия

Потенциалът за развитие на периферна невропатия при употреба на спезолимаб не е известен. Има съобщения за случаи на периферна невропатия в клинични изпитвания със спезолимаб. Лекарите трябва да бъдат бдителни за симптоми, които са потенциално показателни за нововъзникнала периферна невропатия.

Помощни вещества с известно действие

Полисорбати

Това лекарство съдържа 3 mg полисорбат 20 във всеки флакон от 7,5 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. При пациенти с ГПП не се очаква спезолимаб да индуцира цитокин-медирано взаимодействие на ниво СУР.

Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно със спезолимаб (вж. точка 4.4).

Има ограничен опит от съпътстващата употреба на спезолимаб с имуносупресори при пациенти с ГПП (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на спезолимаб при бременни жени. Неклинични проучвания, използващи сурогатно, специфично за мишки анти-IL36R моноклонално антитяло, не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). За човешкия имуноглобулин (IgG) е известно, че преминава плацентарната бариера. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на спезолимаб по време на бременност.

Кърмене

Информацията по отношение на екскрецията на спезолимаб в кърмата е недостатъчна. При хора екскрецията на IgG антитела в кърмата се осъществява през първите няколко дни след раждането, като стига до ниски концентрации скоро след това. Затова преминаване на IgG антитела чрез кърмата в организма на новороденото може да се настъпи през първите няколко дни. В този кратък период не може да се изключи риск за кърмачетата. След това спезолимаб може да се използва по време на кърмене, ако има клинична необходимост от това. Ако лечението е преустановено преди последния триместър на бременността, кърменето може да започне веднага след раждането.

Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на спезолимаб върху фертилитета при хората. Проучвания при мишки с използване на сурогатно, специфично за мишки анти-IL36R моноклонално антитяло, не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета в резултат от антагонистичното действие на IL36R (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Sprevigo не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции (17,1 %), като при 1 пациент (2,9 %) се съобщава за сериозна инфекция на пикочните пътища (вж. Описание на избрани нежелани реакции).

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1 предоставя списък на нежеланите реакции, съобщени в клинични изпитвания, както и по време на постмаркетинговия период. Нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас (SOC) на MedDRA и категория по честота, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Честота
Инфекции и инфестации	Инфекция ^{a)}	Много чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност ^{b)}	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране	Много чести ^{b)}
	Умора	Чести

^{a)} Най-често съобщаваните инфекции са инфекции на пикочните пътища (чести) и инфекции на горните дихателни пътища (много чести)

^{b)} Получени от открити продължения на изпитванията и постмаркетинговия опит

^{b)} Не са съобщени в Effisayil 1

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

По време на 1-седмичния плацебо-контролиран период в Effisayil 1 инфекции са съобщавани при 17,1 % от пациентите, лекувани със спезолимаб, в сравнение с 5,6 % от пациентите на плацебо. В Effisayil 1 има съобщение за сериозна инфекция (инфекция на пикочните пътища) при 1 пациент (2,9 %) в групата на спезолимаб и при нито един пациент в групата на плацебо. По време на плацебо-контролирания период до 48 седмици в Effisayil 2 инфекции са съобщени при 33,3 % от пациентите, лекувани със Spreviso, и 33,3 % от пациентите на плацебо. В Effisayil 2 има съобщения за сериозни инфекции при 3 пациенти (3,2 %) в групата на Spreviso и при нито един пациент в групата на плацебо.

Инфекциите, наблюдавани в клиничните изпитвания със спезолимаб, са като цяло леки до умерени по степен на тежест, без ясна тенденция по отношение на вида на патогена или вида на инфекцията.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителността включва системни реакции на свръхчувствителност от бърз тип, включително анафилактична реакция. Има съобщения за системни реакции на свръхчувствителност от бърз тип в открити продължения на изпитванията и по време на постмаркетинговия период.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакциите на мястото на инжектиране включват еритем, оток, болка, индурация, затопляне, ексфолиация, папула, пруритус, обрив и уртикария на мястото на инжектиране. Реакциите на мястото на инжектиране са обикновено леки до умерени по тежест.

Педиатрична популация

Наличните данни при юноши са ограничени. 8 пациенти в юношеска възраст с ГПП 14 до 17 години са включени в изпитване Effisayil 2 (вж. точка 5.1). Като цяло профилът на безопасност при юноши, лекувани със спезолимаб (n = 6), отговаря на този при възрастни и няма установени нови съображения, свързани с безопасността.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Най-високата доза спезолимаб, прилагана в клинични изпитвания, е 1 200 mg интравенозно или подкожно. Нежеланите реакции, наблюдавани при участници, получаващи единична доза или при многократно приложение на дози до 1 200 mg, съответстват на известния профил на безопасност на спезолимаб.

В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за каквито и да било признаци или симптоми на нежелани реакции и да се прилага симптоматично лечение според необходимостта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, интерлевкинови инхибитори, АТС код: L04AC22

Механизъм на действие

Спезолимаб е хуманизирано имуноглобулин G1 (IgG1) моноклонално антитяло, което се явява антагонист, блокиращ сигналите на човешкия интерлевкин-36 рецептор (IL36R). Свързването на спезолимаб с IL36R предотвратява последващото активиране на IL36R от неговите лиганди (IL36 α , β и γ) и активиране на последващите провъзпалителни пътища.

Фармакодинамични ефекти

След лечение със спезолимаб, прилаган интравенозно, при пациенти с ГПП са наблюдавани понижени нива на С-реактивен протеин (CRP), IL6, медирирани от Т хелперни клетки (Th1/Th17) цитокини, кератиноцит-медирирани възпалителни маркери, неутрофилни медиатори и провъзпалителни цитокини в серума и кожата в седмица 1 в сравнение с изходното ниво и са свързани с намаление на тежестта на клиничната изява. Тези понижения на биомаркерите са станали по-изразени при последното измерване в седмица 8 от Effisayil 1.

Клинична ефикасност и безопасност

Effisayil 1 (1368-0013)

Рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване (Effisayil 1) е проведено за оценка на клиничната ефикасност и безопасност на спезолимаб при възрастни пациенти с обостряния на генерализиран пустулозен псориазис (ГПП), диагностицирани според критериите на Европейската мрежа от експерти по рядък и тежък псориазис (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEN), независимо от статуса по отношение на IL36RN мутация. Пациентите са рандомизирани, ако са имали обостряне на ГПП с умерен до тежък интензитет, дефинирано като общ скор по Глобалната оценка на лекаря на генерализиран пустулозен псориазис (Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment, GPPGA) (която е в диапазон от 0 [чист] до 4 [тежък]) най-малко 3 (умерен), наличие на пресни пустули (възникване на нови или влошаване на съществуващи пустули), субскор за образуване на пустули по GPPGA най-малко 2 (лек) и най-малко 5 % от площта на телесна повърхност да има еритем и наличие на пустули. От пациентите се изисква да прекратят системната и локална терапия за ГПП преди рандомизацията (вж. Таблица 2). Пациенти с животозастрашаващо обостряне на ГПП или такива, при които се налага интензивно лечение, са изключвани от проучването.

Таблица 2: Минимално време между прекратяването на приложението на ограничените за употреба лекарства за лечение на ГПП и рандомизацията (Effisayil 1)*

Продължителност на периода на изчистване	Лекарства или клас лекарства
2 месеца	адалимумаб, алемтузумаб, бриакинумаб, бродалумаб, ефализумаб, гуселкумаб, инфликсимаб, иксекизумаб, натализумаб, ризанкизумаб, ритуксимаб, секукинумаб, тилдракизумаб, устекинумаб, визилизумаб, изпитвани продукти за псориазис (небиологични средства)
6 седмици	етанерцепт
30 дни	имуномодулиращи лекарства за системно приложение (напр. кортикостероиди**, циклофосфамид), тофацитиниб, апремиласт; други лекарства за псориазис за системно приложение (напр. фумарати); всяко изделие или продукт по изпитването (с изключение на продукти за псориазис); фотохимиотерапия (напр. PUVA); адсорбтивна афереза на гранулоцити и моноцити
7 дни	анакинра

* Без започване на лечение 1 седмица преди рандомизацията: фототерапия (напр. UVA, UVB), локално лечение за псориазис или друго кожно заболяване (напр. кортикостероиди за локално приложение, аналози на витамин D за локално приложение, катран, антралин, ретиноиди за локално приложение); без започване на лечение 2 седмици преди рандомизацията, без увеличаване на дозата в рамките на 2 седмици преди рандомизацията, като лечението е трябвало да бъде прекратен преди получаване на първата доза: метотрексат, циклоспорин, ретиноиди.

** Няма ограничение за използване на инхалаторни кортикостероиди за лечение на астма или капки, съдържащи кортикостероиди, прилагани в окото или ухото.

Първичната крайна точка на проучването е процентът пациенти със субскор за образуване на пустули по GPPGA 0 (показваща отсъствие на видими пустули) в седмица 1 след лечението. Основната вторична крайна точка на проучването е процентът пациенти с общ скор по GPPGA 0 до 1 (чиста или почти чиста кожа) в седмица 1. За субскор за образуване на пустули по GPPGA 0 и общ скор по GPPGA 0/1, са използвани приписани стойности за нереспондерите при случаите на употреба на „escape“ лечение (лечение по избор на изследователя, ако заболяването се е влошило) и спасителното лекарство (една доза 900 mg спезолимаб, приложена интравенозно), както и за липсващите данни.

Общо 53 пациенти са рандомизирани (2:1) да получат единична интравенозна доза спезолимаб 900 mg (n = 35) или плацебо (n = 18). Пациентите и в двете терапевтични рамена, които все още са получавали симптоми на обостряне в седмица 1, са подходящи да получат открито единична интравенозна доза спезолимаб 900 mg, в резултат на което 12 пациенти (34 %) в рамото на спезолимаб получават втора доза спезолимаб, и 15 пациенти (83 %) в рамото на плацебо получава една доза спезолимаб в ден 8. В допълнение, 6 пациенти (4 в рамото на спезолимаб; 2 в рамото на плацебо) са получили лечение за обостряне с единична доза 900 mg спезолимаб, приложена интравенозно, поради повторно обостряне след ден 8.

Популацията на проучването се състои от 32 % мъже и 68 % жени. Медианата на възрастта е 43 години (диапазон: 21 до 69 години); 55 % от пациентите са от азиатски произход, а 45 % са от европейската раса. Повечето пациенти, включени в проучването, имат междинен резултат по GPPGA за образуване на пустули 3 (43 %) или 4 (36 %), и също така имат общ скор по GPPGA 3 (81 %) или 4 (19 %). 24,5 % от пациентите са лекувани преди това с биологична терапия за ГПП.

Първични и основни вторични крайни точки за ефикасност

В седмица 1 има статистически значима разлика в процента пациенти, постигащи междинен резултат за образуване на пустули по GPPGA 0 (показващ липса на видими пустули) и общ скор по GPPGA 0 или 1 (чиста или почти чиста кожа) в рамото на спезолимаб в сравнение с рамото на плацебо (вж. Таблица 3).

Таблица 3: Междинен резултат за образуване на пустули по GPPGA и общ скор по GPPGA в седмица 1 (Effisayil 1)

	Плацебо	Спезолимаб 900 mg i.v.
Брой анализирани пациенти	18	35
Пациенти, постигащи междинен резултат за образуване на пустули по GPPGA 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-стойност*	0,0004	
Пациенти, постигащи общ скор по GPPGA 0 или 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-стойност*	0,0118	

GPPGA = Глобална оценка на лекаря на генерализиран пустулозен псориазис; i.v. = интравенозно

* Едностранный p-стойност

Както за първичната, така и за основната вторична крайна точка, терапевтичен ефект е наблюдаван при всички пациенти, независимо от статуса по отношение на IL36RN мутацията.

Effisayil 2 (1368-0027)

В едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза II b (Effisayil 2) е оценена ефикасността и безопасността на спезолимаб за подкожно приложение при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с анамнеза за ГПП, диагностицирани според критериите на ERASPEN, независимо от статуса по отношение на IL36RN мутация, и с поне две обостряния на ГПП в умерено тежка или тежка форма в миналото. Пациентите са рандомизирани, ако са имали общ скор по GPPGA 0 или 1 при скрининга и рандомизацията. От пациентите се е изисквало да прекратят системната и локална терапия за ГПП преди рандомизацията. Пациентите е трябвало да имат анамнеза за обостряния, докато са били на съпътстващо лечение за ГПП или анамнеза за обостряния след намаляване на дозата или прекратяване на тези съпътстващи лекарства.

Първичната крайна точка на проучването е времето до първото обостряне на ГПП до седмица 48 (определено от субскор за образуване на пустули по GPPGA ≥ 2 и увеличение в общия скор по GPPGA ≥ 2 от изходното ниво). Основната вторична крайна точка на проучването е появата на поне едно обостряне на ГПП до седмица 48. Допълнителни вторични крайни точки на седмица 48 са времето до първото влошаване по Скалата на симптомите на псориазис (Psoriasis Symptom Scale, PSS) и Дерматологичния индекс за качество на живот (Dermatology Quality of Life Index, DLQI), определено като 4-точково увеличение в общия скор от изходното ниво.

Общо 123 пациенти са рандомизирани (1:1:1:1) да получават едно от четирите лечения (вж. Таблица 4)

Таблица 4: Терапевтични рамена в Effisayil 2

	Натоварваща доза	Следващи дози
спезолимаб	600 mg подкожно	300 mg подкожно на всеки 4 седмици
спезолимаб	600 mg подкожно	300 mg подкожно на всеки 12 седмици
спезолимаб	300 mg подкожно	150 mg подкожно на всеки 12 седмици
Плацебо	подкожно приложение	подкожно приложение на всеки 4 седмици

Популацията на проучването се състои от 38,2 % мъже и 61,8 % жени. Средната възраст е 40,4 години (диапазон: 14 до 75 години) с 8 (6,5 %) пациенти в юношеска възраст (по 2 на терапевтично рамо); 64,2 % от пациентите са от азиатски произход, а 35,8 % - от европейската раса. Пациентите, включени в проучването, са имали междинен резултат за образуване на пустули по GPPGA 1 (28,5 %) или 0 (71,5 %) и общ скор по GPPGA 1 (86,2 %) или 0 (13,8 %).

Към момента на рандомизацията 74,8 % от пациентите са лекувани със системна терапия за ГПП, която е преустановена към началото на рандомизираното лечение по проучването.

Макар че в Effisayil 2 са проучени 3 схеми на прилагане, препоръчителната схема на прилагане за превенция на обостряне на ГПП е подкожно приложение на натоварваща доза спезолимаб 600 mg, последвана от подкожно приложение на 300 mg на всеки 4 седмици (вж. точка 4.2). Обобщените по-долу резултати са за препоръчителната схема на прилагане.

Пациенти, които са имали обостряне, отговарят на условията да получат открито до две интравенозни дози спезолимаб 900 mg (вж. точка 4.2). 2 (6,7 %) пациенти в рамото на лечение със спезолимаб при препоръчителната доза и 15 (48,4 %) пациенти в рамото на плацебо са получили интравенозно лечение за обостряне.

Лечението с препоръчителната доза спезолимаб в сравнение с плацебо води до статистически значимо подобрение въз основа на първичната и основната вторична крайна точка (вж. Таблица 5).

Таблица 5: Време до първото обостряне на ГПП и поява на поне едно обостряне на ГПП до седмица 48 (Effisayil 2)

	Плацебо	Препоръчителна доза спезолимаб
Брой анализирани пациенти, N	31	30
Пациенти с обостряния на ГПП, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Коефициент на риск (HR)** за времето до първото обостряне спрямо плацебо (95 % ДИ)	0,16 (0,05; 0,54)	
р-стойност***	0,0005	
Разлика в риска от поява на обостряне на ГПП спрямо плацебо (95 % ДИ)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
р-стойност****	0,0013	

* Прилагането на интравенозно лечение със спезолимаб или предписано от изследователя стандартно лечение при влошаване на ГПП се счита за начало на обостряне на ГПП

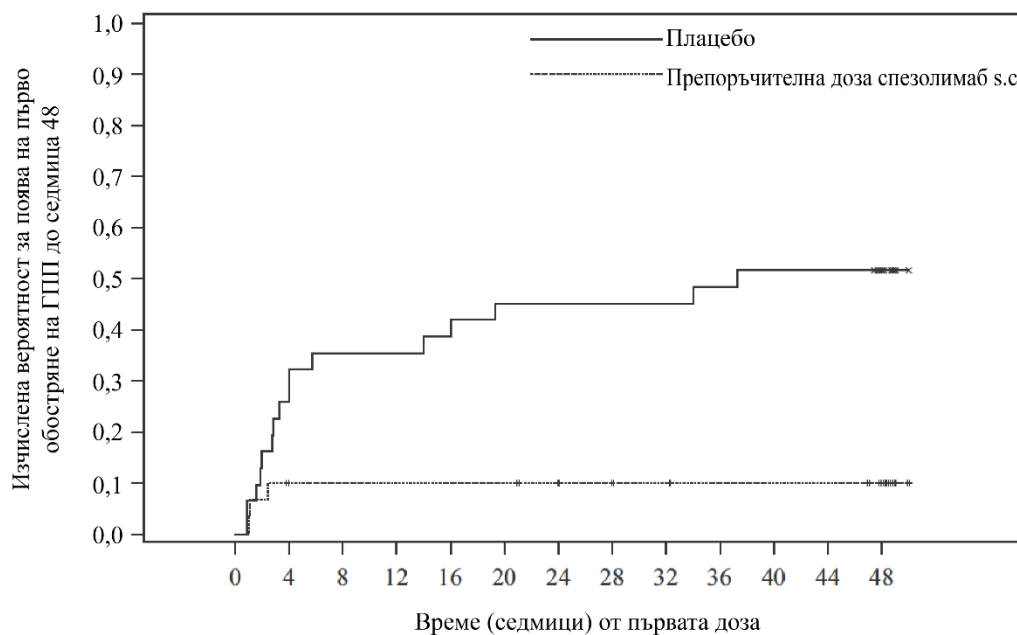
** Регресионният модел на Cox, стратифициран по употреба на лекарства за ГПП за системно приложение при рандомизацията

*** Логаритмично трансформиран ренков тест, стратифициран по употреба на лекарства за ГПП за системно приложение при рандомизацията, едностранна р-стойност

**** Тест на Cochran-Mantel-Haenszel след множествена импутация, стратифициран по употреба на лекарства за ГПП за системно приложение при рандомизацията, едностранна р-стойност

Ефикасността на препоръчителната доза спезолимаб, прилагана подкожно, в сравнение с плацебо е наблюдавана скоро след рандомизацията и се поддържа до седмица 48 (вж. Фигура 1).

Фигура 1: Време до първото обостряне на ГПП до седмица 48 (Effisayil 2)



Пациенти с риск

Плацебо	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Препоръчителна доза спезолимаб s.c.	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

При всички пациенти, независимо от статуса по отношение на IL36RN мутация, се наблюдава ефект от лечението както по отношение на първичната, така и по отношение на основната вторична крайна точка.

Един пациент в юношеска възраст в рамото на плацебо получава предписано от изследователя стандартно лечение при влошаване на ГПП и се счита, че е имал обостряне на ГПП. Нито един пациент в юношеска възраст в рамото на препоръчителната доза спезолимаб не е имал обостряне на ГПП.

Наблюдавана е и превенция на влошаването на ГПП, по отношение на PSS и DLQI, както е видно от коефициентите на риск за PSS 0,42 (95 % CI 0,20; 0,91) и DLQI (0,26 (95 % CI 0,11; 0,62).

Имуногенност

46 % от пациентите с ГПП, които са получили интравенозно спезолимаб в Effisayil 1, са развили антилекарствени антитела (anti-drug antibodies, ADA). Повечето участници, положителни за ADA, развиват също и неутрализиращи антитела. В Effisayil 2, след многократно подкожно приложение на дози спезолимаб, 41 % от пациентите развиват ADA. Повечето участници, положителни за ADA, развиват също и неутрализиращи антитела. Клирънсът на спезолимаб се увеличава с повишаването на титрите на ADA. Тъй като при по-голямата част от пациентите нямат следващо ново обостряне в Effisayil 1, данните за повторно лечение на пациенти с ADA (n = 4) са ограничени. Към момента не е известно дали има корелация между наличието на ADA към спезолимаб и поддържането на ефикасността при лечение на обостряне. След подкожно приложение на спезолимаб в Effisayil 2 наличието на ADA няма явно влияние върху ефикасността или безопасността.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Sprevigo в педиатричната популация на възраст под 12 години

при лечението на генерализиран пустулозен псориазис (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Разрешаване под условие

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разработен е популационен фармакокинетичен модел, базиран на данните, получени от здрави участници, пациенти с ГПП и пациенти с други заболявания. След приложение на единична интравенозна доза 900 mg изчислените чрез популационния ФК модел $AUC_{0-\infty}$ (95 % ДИ) и C_{max} (95 % ДИ) при типичен пациент с ГПП, негативен за ADA, са съответно 4 750 (4 510, 4 970) $\mu g \cdot ден/ml$ и 238 (218, 256) $\mu g/ml$. След подкожно приложение на натоварваща доза спезолимаб 600 mg с последващо подкожно приложение на 300 mg спезолимаб на всеки 4 седмици средната (CV %) най-ниска концентрация в стационарно състояние варира от 33,4 $\mu g/ml$ (37,6 %) до 42,4 $\mu g/ml$ (43,0 %).

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза спезолимаб при здрави доброволци пикови плазмени концентрации се достигат между 5,5 и 7,0 дни след приложението. След подкожно приложение в корема абсолютната бионаличност е слабо завишена при по-високи дози, с изчислени стойности 58 %, 65 % и 72 % съответно при дози 150 mg, 300 mg и 600 mg. Въз основа на ограничени данни абсолютната бионаличност при приложение в бедрото е приблизително 85 % след подкожно приложение на доза 300 mg спезолимаб.

Разпределение

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ типичният обем на разпределение в стационарно състояние е 6,4 l.

Биотрансформация

Метаболитният път на спезолимаб не е охарактеризиран. Като хуманизирано IgG1 моноклонално антитяло се очаква спезолимаб да се разгради до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по начин, подобен на ендогенните IgG.

Елиминиране

В линейния дозов диапазон (0,3 до 20 mg/kg), на базата на популационния ФК модел, клирънсът на спезолимаб (95 % ДИ) при типичен пациент с ГПП, негативен за ADA, с тегло 70 kg е 0,184 l/ден. Терминалният полуживот е 25,5 дни.

Линейност/нелинейност

При интравенозно приложение спезолимаб има линейна фармакокинетика с пропорционално на дозата увеличение в експозицията в дозовия диапазон от 0,3 до 20 mg/kg при приложение на единична доза. Както клирънсът (CL), така и терминалният полуживот не са в зависимост от дозата. След подкожно приложение на единична доза експозицията на спезолимаб се увеличава малко повече от пропорционално на дозата в дозовия диапазон от 150 mg до 600 mg, поради леко увеличена бионаличност при по-високи дози.

Телесно тегло

Концентрациите на спезолимаб са по-ниски при лица с по-голямо телесно тегло и по-високи при лица с по-малко телесно тегло. Спезолимаб не е проучван при пациенти с ГПП с тегло над 164 kg. Въз основа на фармакокинетично моделиране и симулация препоръчителната доза за юноши на възраст 12 и повече години с тегло ≥ 30 и < 40 kg е половината от препоръчителната доза за възрастни и юноши на възраст 12 и повече години с тегло най-малко 40 kg (вж. точка 4.2).

Експозицията при пациенти с тегло ≥ 30 и < 40 kg, получаващи лечение по схемата на прилагане на намалена доза, се очаква да е сравнима с наблюдаваната при проучванията при ГПП.

Старческа възраст/пол/раса

Въз основа на популационни фармакокинетични анализи възрастта, полът и расата нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на спезолимаб.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Като моноклонално антитяло, спезолимаб не се очаква да се елиминира чрез черния дроб или бъбреците. Не е провеждано официално проучване за ефекта на чернодробно или бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на спезолимаб.

Популационният ФК анализ не показва, че лека степен на чернодробно увреждане или лека или умерена степен на бъбречно увреждане имат влияние върху системната експозиция на спезолимаб.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на спезолимаб при педиатрични пациенти на възраст под 14 години не е проучена.

Фармакокинетиката на спезолимаб в плазмата, наблюдавана при юноши, е аналогична на наблюдаваната при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Токсичност за развитието и репродуктивна токсичност

Резултатите от неклинични проучвания, проведени при мишки с използване на сурогатно антитяло, насочено срещу IL36R, не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие или фертилитета.

Генотоксичност

Не са провеждани проучвания за генотоксичност със спезолимаб.

Канцерогенност

Не са провеждани проучвания за канцерогенност и мутагенност със спезолимаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат (E262)
Ледена оцетна киселина (E260) (за корекция на pH)
Захароза
Аргининов хидрохлорид
Полисорбат 20 (E432)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

3 години

След отваряне

От микробиологична гледна точка, веднъж отворен, лекарственият продукт трябва да се разрежи и влее незабавно.

След приготвяне на инфузията

Химичната и физичната стабилност на разрежения разтвор по време на употреба е демонстрирана за 24 часа при 2 °C до 30 °C.

От микробиологична гледна точка, разреженият инфузионен разтвор трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да превишават 24 часа при 2 °C до 8 °C, освен ако разреждането не се извършва при контролирани и валидирани асептични условия. За времето между подготовката и началото на приложение инфузионният разтвор трябва да бъде защитен от светлина според местните стандартни процедури.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на до 24 часа, ако се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

7,5 ml концентрат в безцветен 10 ml стъклен флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка с

покритие, алуминиева обкатка и синьо пластмасово капаче.

Опаковка с 2 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт е съвместим с инфузионни набори от поливинилхлорид (PVC), полиетилен (PE), полипропилен (PP), полибутадиен и полиуретан (PUR) и вградени в системата филтърни мембрани от полиетерсулфон (PES, неутрален и положително зареден) и положително зареден полиамид (PA).

Указания за работа

- Флаконът трябва да се огледа преди употреба. Ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа едри или оцветени частици, флаконът трябва да се изхвърли.
- Spreviso е само за еднократна употреба.
- За подготовка на инфузионния разтвор трябва да се използва асептична техника:
 - За препоръчителната доза 900 mg изтеглете и изхвърлете 15 ml от опаковка със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор и бавно ги заменете с 15 ml спезолимаб стерилен концентрат (два флакона от 450 mg/7,5 ml).
 - За препоръчителната доза 450 mg изтеглете и изхвърлете 7,5 ml от опаковка със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор и бавно ги заменете със 7,5 ml спезолимаб стерилен концентрат (един флакон от 450 mg/7,5 ml).
 - Внимателно смесете преди употреба. Разределеният инфузионен разтвор на спезолимаб трябва да се използва веднага.
- Spreviso не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. За приложение на разределения инфузионен разтвор на спезолимаб може да се използва предварително поставена интравенозна система, като се вземе предвид информацията за съвместимост, посочена по-горе. Системата трябва да се промие с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор преди и в края на инфузията. Не трябва да се прилага паралелно друга инфузия през същия интравенозен достъп.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1688/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09 декември 2022 г.

Дата на последно подновяване: 24 октомври 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Sprevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg спезолимаб (spesolimab) в 1 ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка от 1 ml съдържа 0,4 mg полисорбат 20 (E432).

Sprevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg спезолимаб (spesolimab) в 2 ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка от 2 ml съдържа 0,8 mg полисорбат 20 (E432).

Спезолимаб се произвежда в овариални клетки на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър до леко опалесцентен, безцветен до блеодокафеникаво-жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Sprevigo е показан за превенция на обостряне на генерализиран пустулозен псориазис (ГПП) при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се наблюдава от лекари с опит в лечението на пациенти с възпалителни кожни заболявания.

Лечението може да започне с предварително напълнената спринцовка като подкожна инжекция за превенция на обостряне на ГПП или с интравенозно приложена доза спезолимаб за лечение на обостряне на ГПП (вж. Кратката характеристика на продукта Sprevigo 450 mg концентрат за инфузионен разтвор).

Дозировка

Препоръчителната доза за превенция на обостряне на ГПП при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg е натоварваща доза 600 mg (четири инжекции от 150 mg или две инжекции от 300 mg), приложена подкожно, с последващо подкожно приложение на 300 mg (две инжекции от 150 mg или една инжекция от 300 mg) на всеки 4 седмици.

Sprevigo не е проучван при пациенти с тегло под 40 kg. Въз основа на фармакокинетично моделиране и симулация препоръчителната доза за юноши на възраст 12 и повече години с тегло ≥ 30 и < 40 kg е натоварваща доза 300 mg (две инжекции от 150 mg или една инжекция от 300 mg), приложена подкожно, с последващо подкожно приложение на 150 mg (една инжекция от 150 mg) на всеки 4 седмици (вж. точка 5.2).

Клиничните данни относно съпътстваща употреба на други лекарства за ГПП със спезолимаб са ограничени. Не се препоръчва употреба на спезолимаб в комбинация с други лекарства за ГПП и трябва да се обмисли постепенно намаляване на дозата на предишните лекарства за ГПП при започване на терапия (вж. точки 4.4 и 4.5).

Лечение на обостряне на ГПП по време на превантивно лечение на ГПП с подкожно приложение

Ако даден пациент има обостряне на ГПП, докато получава Sprevigo, прилаган подкожно, обострянето на ГПП може да се лекува със Sprevigo, прилаган интравенозно (вж. Кратката характеристика на продукта за Sprevigo 450 mg концентрат за инфузионен разтвор).

Започване или повторно започване на превантивно лечение на ГПП с подкожно приложение след лечение на обостряне на ГПП с интравенозно приложение

Четири седмици след лечение със Sprevigo, прилаган интравенозно, може да се започне или повторно да се започне лечение със Sprevigo, прилаган подкожно. Не се налага подкожно приложение на натоварваща доза.

Пропуснатата доза

Ако е пропусната доза, тя трябва да се приложи възможно най-скоро. След това прилагането на дозата трябва да се възобнови в обичайното планирано време.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Спезолимаб не е официално проучван при тези популации пациенти. По принцип не се очаква тези заболявания да имат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на моноклоналните антитела и корекции на дозата не се считат за необходими.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на спезолимаб при деца на възраст под 12 години не са установени.

Начин на приложение

Инжекцията трябва да се прилага подкожно в горната част на бедрото или корема.

Предварително напълнената спринцовка не трябва да се инжектира на места, където кожата е чувствителна, с кръвонасядания, зачервена, твърда или с белези. Ако са необходими повече от една инжекция непосредствено една след друга, за всяка инжекция трябва да се избира

различно място на инжектиране, поне на 2 cm в страни от другите места на инжектиране.

Възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg

Натоварващата доза 600 mg (вж. точка „Дозировка“) трябва да бъде приложена подкожно от медицински специалист.

При следващите дози от 300 mg, прилагани подкожно, ако медицинският специалист прецени, че е подходящо, пациентите може сами да си поставят инжекциите с предварително напълнена спринцовка или може да им бъдат прилагани от обгрижващите ги лица след обучение за техниката на подкожно инжектиране.

За пълна доза 300 mg се налага да се инжектират две предварително напълнени спринцовки от 150 mg непосредствено една след друга или една предварително напълнена спринцовка от 300 mg.

Подробни указания за употреба са предоставени в съответната листовка.

Юноши на възраст 12 и повече години с тегло ≥ 30 и < 40 kg

Sprevigo трябва да се приложи от медицински специалист.

За натоварващата доза 300 mg (вж. точка „Дозировка“), прилагана подкожно, се налага да се инжектират две предварително напълнени спринцовки от 150 mg непосредствено една след друга или една предварително напълнена спринцовка от 300 mg.

При следваща доза 150 mg трябва да се инжектира една предварително напълнена спринцовка от 150 mg.

4.3 Противопоказания

Тежка или животозастрашаваща свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 (вж. точка 4.4).

Клинично значими активни инфекции (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Лечението със спезолимаб може да повиши риска от инфекции (вж. точка 4.8).

При пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рекурентна инфекция трябва да се преценят потенциалните рискове и очакваните клинични ползи от лечението преди предписване на спезолимаб. Лечение със спезолимаб не трябва да се започва при пациенти с каквато и да било клинично значима активна инфекция, докато инфекцията не отшуми или не бъде адекватно лекувана. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако възникнат признаци или симптоми на клинично значима инфекция по време на или след лечение със спезолимаб.

Ако пациент е на лечение със Sprevigo, прилаган като подкожна инжекция, за превенция на обостряне на ГПП и развие клинично значима активна инфекция, лечението със Sprevigo трябва да бъде спряно. Повторно започване може да се обмисли след отшумяване или адекватно лечение на инфекцията.

Оценка за туберкулоза преди лечение

Преди да се започне лечение със спезолимаб, пациентите трябва да бъдат оценени за наличие на туберкулозна (ТБ) инфекция. Спезолимаб е противопоказан при пациенти с активна ТБ инфекция (вж. точка 4.3).

Преди започване на лечение със спезолимаб трябва да се обмисли анти-ТБ терапия при пациенти с латентна ТБ, анамнеза за ТБ или възможни предишни контакти с хора с активна туберкулоза, за които не може да се потвърди провеждането на адекватен курс на лечение. По време на или след лечение със спезолимаб пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на активна ТБ.

Реакции на свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност може да възникнат при моноклонални антители като спезолимаб. Свръхчувствителността може да включва реакции от бърз тип като анафилаксия и реакции от забавен тип като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

Има съобщения за реакции на свръхчувствителност от бърз тип, включително анафилактични реакции, при пациенти, лекувани със спезолимаб (вж. точка 4.8).

Ако даден пациент развие признаци на анафилаксия или друга сериозна свръхчувствителност, лечението със спезолимаб трябва да се прекрати незабавно и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.3).

Употреба при пациенти с внезапно, животозастрашаващо обостряне на ГПП

За лечение на обостряне на ГПП вижте Кратката характеристика на продукта Spreviso 450 mg концентрат за инфузионен разтвор.

Липсва опит от употребата на спезолимаб при пациенти с внезапно, животозастрашаващо обостряне на ГПП или обостряне, налагащо лечение в интензивно отделение.

Съпътстваща употреба с други лечения за ГПП или имunosупресори

Безопасността и ефикасността на спезолимаб в комбинация с имunosупресори, включително биологични средства, не са оценявани систематично. В едно клинично проучване за превенция на обостряне на ГПП преди започване на лечение със спезолимаб е трябвало да бъдат прекратени другите лечения за ГПП, с период на изчистване при повечето други лечения (биологични средства, други системни имуномодулиращи лечения) или спиране на лечението в деня на рандомизацията (деня на започване на лечение за превенция със спезолимаб) (вж. точка 5.1).

Не се препоръчва употреба на спезолимаб в комбинация с други лекарства за ГПП. За да се предотврати рискът от обостряния на ГПП, трябва да се обмисли постепенното намаляване на дозата на предишните лекарства при започване на терапия за превенция на ГПП със спезолимаб. Ако е необходимо, понякога по време на лечението може да се използват други лекарства за ГПП (напр. при влошаване на състоянието или след обостряне) по преценка на лекуващия лекар.

Имунизации

Не е известно дали спезолимаб влияе върху ефикасността на ваксините.

Липсват данни за потенциалното вторично предаване на инфекция чрез живи ваксини при пациенти, получаващи спезолимаб (вж. точка 4.5). Интервалът между поставянето на живи ваксини и започването на терапия със спезолимаб трябва да бъде най-малко 4 седмици. Живи

ваксини не трябва да се прилагат по време на и най-малко 16 седмици след лечение със спезолимаб.

Преди започване на лечение със спезолимаб за превенция на обостряне на ГПП трябва да се обмисли извършването на всички надлежни имунизации съгласно действащите насоки за имунизирание.

Периферна невропатия

Потенциалът за развитие на периферна невропатия при употреба на спезолимаб не е известен. Има съобщения за случаи на периферна невропатия в клинични изпитвания със спезолимаб. Лекарите трябва да бъдат бдителни за симптоми, които са потенциално показателни за нововъзникнала периферна невропатия.

Помощни вещества с известно действие

Полисорбати

Това лекарство съдържа 0,4 mg полисорбат 20 във всяка предварително напълнена спринцовка от 1 ml и 0,8 mg полисорбат 20 във всяка предварително напълнена спринцовка от 2 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. При пациенти с ГПП не се очаква спезолимаб да индуцира цитокин-медиирани взаимодействия на ниво СУР.

Живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно със спезолимаб (вж. точка 4.4).

Има ограничен опит от съпътстващата употреба на спезолимаб с имunosупресори (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на спезолимаб при бременни жени. Неклинични проучвания, използващи сурогатно, специфично за мишки анти-IL36R моноклонално антитяло, не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). За човешкия имуноглобулин (IgG) е известно, че преминава плацентарната бариера. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на спезолимаб по време на бременност.

Кърмене

Информацията по отношение на екскрецията на спезолимаб в кърмата е недостатъчна. При хора екскрецията на IgG антитела в кърмата се осъществява през първите няколко дни след раждането, като стига до ниски концентрации скоро след това. Затова преминаване на IgG антитела чрез кърмата в организма на новороденото може да се настъпи през първите няколко дни. В този кратък период не може да се изключи риск за кърмачетата. След това спезолимаб може да се използва по време на кърмене, ако има клинична необходимост от това. Ако лечението е преустановено преди последния триместър на бременността, кърменето може да започне веднага след раждането.

Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на спезолимаб върху фертилитета при хората. Проучвания при мишки с използване на сурогатно, специфично за мишки анти-IL36R моноклонално антитяло, не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета в резултат от антагонистичното действие на IL36R (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Sprevigo не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции (33,3 %), като при 3-ма пациенти (3,2 %) се съобщава за сериозни инфекции (вж. Описание на избрани нежелани реакции).

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1 предоставя списък на нежеланите реакции, съобщени в клинични изпитвания, както и по време на постмаркетинговия период. Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас (SOC) на MedDRA и категория по честота, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 4: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Честота
Инфекции и инфестации	Инфекция ^{a)}	Много чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност ^{b)}	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране	Много чести ^{b)}
	Умора	Чести

^{a)} Най-често съобщаваните инфекции са инфекции на пикочните пътища (чести) и инфекции на горните дихателни пътища (много чести)

^{b)} Получени от открити продължения на изпитванията и постмаркетинговия опит

^{b)} Не са съобщени в Effisayil 1

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

По време на 1-седмичния плацебо-контролиран период в Effisayil 1 инфекции са съобщавани при 17,1 % от пациентите, лекувани със спезолимаб, в сравнение с 5,6 % от пациентите на плацебо. В Effisayil 1 има съобщение за сериозна инфекция (инфекция на пикочните пътища) при 1 пациент (2,9 %) в групата на спезолимаб и при нито един пациент в групата на плацебо. По време на плацебо-контролирания период до 48 седмици в Effisayil 2 инфекции са съобщени при 33,3 % от пациентите, лекувани със Sprevigo, и 33,3 % от пациентите на плацебо. В Effisayil 2 има съобщения за сериозни инфекции при 3 пациенти (3,2 %) в групата на Sprevigo и при нито един пациент в групата на плацебо.

Инфекциите, наблюдавани в клиничните изпитвания със спезолимаб, са като цяло леки до умерени по степен на тежест, без ясна тенденция по отношение на вида на патогена или вида на

инфекцията.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителността включва системни реакции на свръхчувствителност от бърз тип, включително анафилактична реакция. Има съобщения за системни реакции на свръхчувствителност от бърз тип в открити продължения на изпитванията и по време на постмаркетинговия период.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакциите на мястото на инжектиране включват еритем, оток, болка, индурация, затопляне, ексфолиация, папула, пруритус, обрив и уртикария на мястото на инжектиране. Реакциите на мястото на инжектиране са обикновено леки до умерени по тежест.

Педиатрична популация

Наличните данни при юноши са ограничени. Осем пациенти в юношеска възраст с ГПП 14 до 17 години са включени в изпитване Effisayil 2 (вж. точка 5.1). Като цяло профилът на безопасност при юноши, лекувани със спезолимаб ($n = 6$), отговаря на този при възрастни и няма установени нови съображения, свързани с безопасност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Най-високата доза спезолимаб, прилагана в клинични изпитвания, е 1 200 mg интравенозно или подкожно. Нежеланите реакции, наблюдавани при участници, получаващи единична доза или при многократно приложение на дози до 1 200 mg, съответстват на известния профил на безопасност на спезолимаб.

В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за каквито и да било признаци или симптоми на нежелани реакции и да се прилага симптоматично лечение според необходимостта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, интерлевкинови инхибитори, АТС код: L04AC22

Механизъм на действие

Спезолимаб е хуманизирано имуноглобулин G1 (IgG1) моноклонално антитяло, което се явява антагонист, блокиращ сигналите на човешкия интерлевкин-36 рецептор (IL36R). Свързването на спезолимаб с IL36R предотвратява последващото активиране на IL36R от неговите лиганди (IL36 α , β и γ) и активиране на последващите провъзпалителни пътища.

Фармакодинамични ефекти

След лечение със спезолимаб, прилаган интравенозно, при пациенти с ГПП са наблюдавани

понижени нива на С-реактивен протеин (CRP), IL6, медирани от Т хелперни клетки (Th1/Th17) цитокини, кератиноцит-медирани възпалителни маркери, неутрофилни медиатори и провъзпалителни цитокини в серума, и кожата в седмица 1, в сравнение с изходното ниво и са свързани с намаление на тежестта на клиничната изява. Тези понижения на биомаркерите са станали по-изразени при последното измерване в седмица 8 от Effisayil 1.

Клинична ефикасност и безопасност

Effisayil 2 (1368-0027)

В едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, проучване фаза II b (Effisayil 2) е оценена ефикасността и безопасността на спезолимаб при подкожно приложение при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с анамнеза за ГПП, диагностицирани според критериите на ERASPEEN, независимо от статуса по отношение на IL36RN мутация, и с поне две обостряния на ГПП в умерено тежка или тежка форма в миналото. Пациентите са рандомизирани, ако са имали общ скор по GPPGA от 0 или 1 при скрининга и рандомизацията. От пациентите се е изисквало да прекратят системната и локална терапия за ГПП преди рандомизацията. Пациентите е трябвало да имат анамнеза за обостряния, докато са били на съпътстващо лечение за ГПП или анамнеза за обостряния след намаляване на дозата или прекратяване на тези съпътстващи лекарства.

Първичната крайна точка на проучването е времето до първото обостряне на ГПП до седмица 48 (определено от субскор за образуване на пустули по GPPGA ≥ 2 и увеличение в общия скор по GPPGA ≥ 2 от изходното ниво). Основната вторична крайна точка на проучването е появата на поне едно обостряне на ГПП до седмица 48. Допълнителни вторични крайни точки на седмица 48 са времето до първото влошаване по Скалата на симптомите на псориазис (Psoriasis Symptom Scale, PSS) и Дерматологичния индекс за качество на живот (Dermatology Quality of Life Index, DLQI), определено като 4-точково увеличение в общия скор от изходното ниво.

Общо 123 пациенти са рандомизирани (1:1:1:1) да получават едно от четирите лечения (вж. Таблица 2)

Таблица 2: Терапевтични рамена в Effisayil 2

	Натоварваща доза	Следващи дози
спезолимаб	600 mg подкожно	300 mg подкожно на всеки 4 седмици
спезолимаб	600 mg подкожно	300 mg подкожно на всеки 12 седмици
спезолимаб	300 mg подкожно	150 mg подкожно на всеки 12 седмици
Плацебо	подкожно приложение	подкожно приложение на всеки 4 седмици

Популацията на проучването се състои от 38,2 % мъже и 61,8 % жени. Средната възраст е 40,4 години (диапазон: 14 до 75 години) с 8 (6,5 %) пациенти в юношеска възраст (по 2 на терапевтично рамо); 64,2 % от пациентите са от азиатски произход, а 35,8 % - от европейската раса. Пациентите, включени в проучването, са имали междинен резултат за образуване на пустули по GPPGA 1 (28,5 %) или 0 (71,5 %) и общ скор по GPPGA 1 (86,2 %) или 0 (13,8 %). Към момента на рандомизацията 74,8 % от пациентите са лекувани със системна терапия за ГПП, която е преустановена към началото на рандомизираното лечение по проучването.

Макар че в Effisayil 2 са проучени 3 схеми на прилагане, препоръчителната схема на прилагане за превенция на обостряне на ГПП е подкожно приложение на натоварваща доза спезолимаб 600 mg, последвана от подкожно приложение на 300 mg на всеки 4 седмици (вж. точка 4.2). Обобщените по-долу резултати са за препоръчителната схема на прилагане.

Пациенти, които са имали обостряне, са отговаряли на условията да получат открито до две интравенозни дози спезолимаб 900 mg (вж. точка 4.2). 2 (6,7 %) пациенти в рамото на

спезолимаб с препоръчителната доза и 15 (48,4 %) пациенти в рамото на плацебо са получили интравенозно лечение за обострянето.

Лечението с препоръчителната доза спезолимаб в сравнение с плацебо води до статистически значимо подобрение въз основа на първичната и основната вторична крайна точка (вж. Таблица 3).

Таблица 3: Време до първото обостряне на ГПП и поява на поне едно обостряне на ГПП до седмица 48 (Effisayil 2)

	Плацебо	Препоръчителна доза спезолимаб
Брой анализирани пациенти, N	31	30
Пациенти с обостряния на ГПП, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Коефициент на риск (HR) ^{**} за времето до първото обостряне спрямо плацебо (95 % ДИ)	0,16 (0,05; 0,54)	
р-стойност ^{***}	0,0005	
Разлика в риска от поява на обостряне на ГПП спрямо плацебо (95 % ДИ)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
р-стойност ^{****}	0,0013	

^{*} Прилагането на интравенозно лечение със спезолимаб или предписано от изследователя стандартно лечение при влошаване на ГПП се счита за начало на обостряне на ГПП

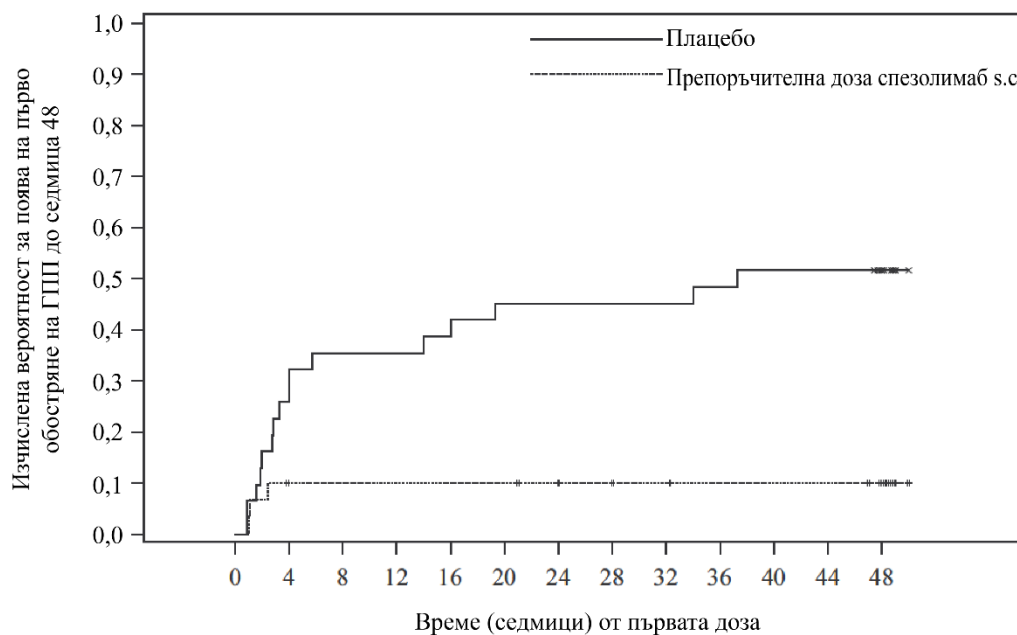
^{**} Регресионният модел на Cox, стратифициран по употреба на лекарства за ГПП за системно приложение при рандомизацията

^{***} Логаритмично трансформиран ренков тест, стратифициран по употреба на лекарства за ГПП за системно приложение при рандомизацията, едностранна р-стойност

^{****} Тест на Cochran-Mantel-Haenszel след множествена импутация, стратифициран по употреба на лекарства за ГПП за системно приложение при рандомизацията, едностранна р-стойност

Ефикасността на препоръчителната доза спезолимаб, прилагана подкожно, в сравнение с плацебо е наблюдавана скоро след рандомизацията и се поддържа до седмица 48 (вж. Фигура 1).

Фигура 1: Време до първото обостряне на ГПП до седмица 48 (Effisayil 2)



Пациенти с риск

Плацебо	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Препоръчителна доза спезолимаб s.c.	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

При всички пациенти, независимо от статуса по отношение на IL36RN мутация, се наблюдава ефект от лечението както по отношение на първичната, така и по отношение на основната вторична крайна точка.

Един пациент в юношеска възраст в рамото на плацебо получава предписано от изследователя стандартно лечение при влошаване на ГПП и се счита, че е имал обостряне на ГПП. Нито един пациент в юношеска възраст в рамото на препоръчителната доза спезолимаб не е имал обостряне на ГПП.

Наблюдавана е и превенция на влошаването на ГПП, по отношение на PSS и DLQI, както е видно от коефициентите на риск за PSS 0,42 (95 % CI 0,20; 0,91) и DLQI 0,26 (95 % CI 0,11; 0,62).

Имуногенност

46 % от пациентите с ГПП, които са получили интравенозно спезолимаб, в Effisayil 1, са развили антилекарствени антитела (anti-drug antibodies, ADA). Повечето участници, положителни за ADA, развиват също и неутрализиращи антитела. В Effisayil 2, след многократно подкожно приложение на дози спезолимаб, 41 % от пациентите развиват ADA. Повечето участници, положителни за ADA, развиват също и неутрализиращи антитела. Клирънсът на спезолимаб се увеличава с повишаването на титрите на ADA.

Тъй като по-голямата част от пациентите нямат следващо ново обостряне в Effisayil 1, данните за повторно лечение на пациенти с ADA (n = 4) са ограничени. Към момента не е известно дали има корелация между наличието на ADA към спезолимаб и поддържането на ефикасността при лечение на обостряне. След подкожно приложение на спезолимаб в Effisayil 2 наличието на ADA няма явно влияние върху ефикасността или безопасността.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Sprevigo в педиатричната популация на възраст под 12 години при лечението на генерализиран пустулозен псориазис (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Разработен е популационен фармакокинетичен модел, базиран на данните, получени от здрави участници, пациенти с ГПП и пациенти с други заболявания. След приложение на единична интравенозна доза 900 mg изчислените чрез популационния ФК модел $AUC_{0-\infty}$ (95 % ДИ) и C_{max} (95 % ДИ) при типичен пациент с ГПП, негативен за ADA, са съответно 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g} \cdot \text{ден}/\text{ml}$ и 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. След натоварваща доза подкожен спезолимаб 600 mg, последвана от подкожен спезолимаб 300 mg на всеки 4 седмици средната (CV %) най-ниска концентрация в стационарно състояние варира от 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) до 42,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза спезолимаб при здрави доброволци пикови плазмени концентрации се достигат между 5,5 и 7,0 дни след приложението. След подкожно приложение в корема абсолютната бионаличност е слабо завишена при по-високи дози, с изчислени стойности от 58 %, 65 % и 72 % при дози от съответно 150 mg, 300 mg и 600 mg. Въз основа на ограничени данни абсолютната бионаличност при приложение в бедрото е приблизително 85 % след доза 300 mg подкожен спезолимаб.

След подкожно приложение на единична доза 300 mg спезолимаб в корема с една инжекция от 300 mg или две инжекции от 150 mg бионаличността е сходна и при двете лечения.

Разпределение

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ типичният обем на разпределение в стационарно състояние е 6,4 l.

Биотрансформация

Метаболитният път на спезолимаб не е охарактеризиран. Като хуманизирано IgG1 моноклонално антитяло се очаква спезолимаб да се разгради до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по начин, подобен на ендогенните IgG.

Елиминиране

В линейния дозов диапазон (0,3-20 mg/kg), на базата на популационния ФК модел, клирънсът на спезолимаб (95 % ДИ) при типичен пациент с ГПП, негативен за ADA, с тегло 70 kg е 0,184 l/ден. Терминалният полуживот е 25,5 дни.

Линейност/нелинейност

При интравенозно приложение спезолимаб има линейна фармакокинетика с пропорционално на дозата увеличение в експозицията в дозовия диапазон от 0,3 до 20 mg/kg при приложение на единична доза. Както клирънсът (CL), така и терминалният полуживот не са в зависимост от дозата. След подкожно приложение на единична доза експозицията на спезолимаб се увеличава малко повече от пропорционално на дозата в дозовия диапазон от 150 mg до 600 mg поради леко увеличена бионаличност при по-високи дози.

Телесно тегло

Концентрациите на спезолимаб са по-ниски при лица с по-голямо телесно тегло и по-високи при лица с по-малко телесно тегло. Спезолимаб не е проучван при пациенти с ГПП с тегло над 164 kg. Въз основа на фармакокинетично моделиране и симулация препоръчителната доза за юноши на възраст 12 и повече години с тегло ≥ 30 и < 40 kg е половината от препоръчителната доза за възрастни и юноши на възраст 12 и повече години с тегло най-малко 40 kg (вж. точка 4.2).

Експозицията при пациенти с тегло ≥ 30 и < 40 kg, получаващи лечение по схемата на прилагане на намалена доза, се очаква да е сравнима с наблюдаваната при проучванията при ГПП.

Старческа възраст/пол/раса

Въз основа на популационни фармакокинетични анализи възрастта, полът и расата нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на спезолимаб.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Като моноклонално антитяло, спезолимаб не се очаква да се елиминира чрез черния дроб или бъбреците. Не е провеждано официално проучване за ефекта на чернодробно или бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на спезолимаб.

Популационният ФК анализ не показва, че лека степен на чернодробно увреждане или лека или умерена степен на бъбречно увреждане имат влияние върху системната експозиция на спезолимаб.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на спезолимаб при педиатрични пациенти на възраст под 14 години не е проучена.

Фармакокинетиката на спезолимаб в плазмата, наблюдавана при юноши, е аналогична на наблюдаваната при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Токсичност за развитието и репродуктивна токсичност

Резултатите от неклинични проучвания, проведени при мишки с използване на сурогатно антитяло, насочено срещу IL36R, не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие или фертилитета.

Генотоксичност

Не са провеждани проучвания за генотоксичност със спезолимаб.

Канцерогенност

Не са провеждани проучвания за канцерогенност и мутагенност със спезолимаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат (E262)
Ледена оцетна киселина (E260) (за корекция на pH)
Захароза
Аргининов хидрохлорид
Полисорбат 20 (E432)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява. Не използвайте Sprevigo предварително напълнена спринцовка, ако е замразявана, дори да е размразена.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Преди употреба предварително напълнената спринцовка от 150 mg може да се съхранява при температура до 25 °C в продължение на до 14 дни, ако се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Предварително напълнената спринцовка от 150 mg трябва да се изхвърли, ако е съхранявана при температура до 25 °C в продължение на повече от 14 дни.

Sprevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Преди употреба предварително напълнената спринцовка от 300 mg може да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на до 14 дни, ако се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Предварително напълнената спринцовка от 300 mg трябва да се изхвърли, ако е съхранявана при температура до 30 °C в продължение на повече от 14 дни.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена стъклена спринцовка с автоматичен предпазител на иглата, удължен накрайник за захващане между пръстите, бутало и глава на буталото (бутилова гума с покритие, силиконизирана).

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Опаковка с 2 предварително напълнени спринцовки.

Sprevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Опаковка с 1 предварително напълнена спринцовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Предварително напълнените спринцовки трябва да се извадят от хладилника и картонената опаковка 15 до 30 минути преди инжектиране, за да достигнат стайна температура (до 25 °C). Не излагайте предварително напълнените спринцовки на пряка слънчева светлина.

Общи специални предпазни мерки

Препоръчва се всяка предварително напълнена спринцовка да се прегледа визуално преди употреба. Разтворът трябва да е бистър до леко опалесцентен, безцветен до блеδοкафеникаво-жълт. Разтворът може да съдържа малък брой полупрозрачни до бели частици, свързани с продукта. Sprevigo не трябва да се използва, ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа едри или оцветени частици.

Не използвайте предварително напълнените спринцовки, ако са изпускани или изглеждат повредени.

Не сваляйте капачката, докато не сте готови да инжектирате.

Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/22/1688/002

Sprevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/22/1688/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09 декември 2022 г.

Дата на последно подновяване: 24 октомври 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
ГЕРМАНИЯ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
ГЕРМАНИЯ

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в член 9 на Регламент (ЕС) No 507/2006. В съответствие с тях, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава ПАДБ на всеки 6 месеца.

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а, ал. 4 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
За да се потвърдят ефикасността и безопасността на спезолимаб при лечението на обостряния при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст 12 и повече години с генерализиран пустулозен псориазис (ГПП), ПРУ трябва да проведе и да предостави окончателните резултати от проучване 1368-0120, открито изпитване при лечението на рецидивиращи обостряния при възрастни пациенти с генерализиран пустулозен псориазис, проведено в съответствие със съгласуван протокол.	януари 2028 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sprevigo 450 mg концентрат за инфузионен разтвор
спезолимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 450 mg спезолимаб в 7,5 ml.

Всеки ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 60 mg спезолимаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E262), ледена оцетна киселина (E260), захароза, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 (E432), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор
2 флакона по 450 mg/7,5 ml всеки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение след разреждане.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява при температури до 30 °C до 24 часа.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1688/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Sprevigo 450 mg стерилен концентрат
спезолимаб
i.v. инфузия след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

7,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
спезолимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg спезолимаб в 1 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E262), ледена оцетна киселина (E260), захароза, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 (E432), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Преди употреба Spevigo може да се съхранява при температури до 25 °C в продължение на до 14 дни.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1688/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Spevigo 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

19. ДРУГО – ПЕЧАТЕН ТЕКСТ НА БЛИСТЕРА

Инжекция 1

Инжекция 2

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Sprevigo 150 mg инжекция
спезолимаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sprevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
спезолимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg спезолимаб в 2 ml.

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 150 mg спезолимаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E262), ледена оцетна киселина (E260), захароза, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 (E432), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Преди употреба Spevigo може да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на до 14 дни.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1688/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Spevigo 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Sprevigo 300 mg инжекция
спезолимаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Spevigo 450 mg концентрат за инфузионен разтвор спезолимаб (spesolimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Spevigo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Spevigo
3. Как ще се прилага Spevigo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Spevigo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Spevigo и за какво се използва

Какво представлява Spevigo

Spevigo съдържа активното вещество спезолимаб. Спезолимаб принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Това лекарство действа чрез блокиране на активността на протеин, наречен IL36R, който участва във възпалението.

За какво се използва Spevigo

Spevigo се използва самостоятелно при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години за лечение на обострян timer на рядко възпалително кожно заболяване, наречено генерализиран пустулозен псориазис (ГПП). По време на обостряне пациентите може да получат болезнени мехури, които се развиват внезапно върху обширни области от кожата. Тези мехури, наречени също пустули, са пълни с гной. Кожата може да се зачерви, да започне да сърби, да стане суха, напукана или лющеща се. Пациентите може също да получат по-обща признаци и симптоми, като повишена температура, главоболие, изключителна уморемост или усещане за парене по кожата.

Spevigo подобрява изчистването на кожата и намалява симптомите на ГПП по време на обостряне.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Spevigo

Лекар с опит в лечението на пациенти с възпалителни кожни заболявания ще започне и ще наблюдава лечението Ви.

Не трябва да получавате Spevigo

- ако сте алергични към спезолимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате активна туберкулоза или друга тежка инфекция (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Spreviso, ако:

- в момента имате инфекция или имате инфекция, която продължава да се появява отново. Повишена температура, грипоподобни симптоми, уморемост или задух, кашлица, която не отшумява, затоплена, зачервена и болезнена кожа или болезнен обрив с мехури може да са признаци и симптоми на инфекция.
- имате или някога сте имали туберкулоза, или сте били в близък контакт с някой, болен от туберкулоза.
- наскоро сте ваксинирани или планирате да се ваксинирате. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) в продължение на най-малко 16 седмици след като Ви е приложен Spreviso.
- получите симптоми като слабост в ръцете или краката, която сте нямали преди това, или усещане за изтръпване (загуба на чувствителност), мравучкане или парене в която и да било част от тялото Ви. Възможно е това да са признаци на периферна невропатия (увреждане на периферните нерви).

Инфекции

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някакви признаци или симптоми на инфекция, след като Ви е бил приложен Spreviso, вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Алергични реакции

Потърсете веднага медицинска помощ, ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция докато Ви се прилага това лекарство или след това. Може да получите алергични реакции и няколко дни или седмици след като Ви се приложи Spreviso. За признаците и симптомите вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Деца и юноши

Spreviso не се препоръчва при деца на възраст под 12 години, тъй като продуктът не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Spreviso

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако:

- приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително други лекарства за лечение на ГПП.
- предстои да Ви се направи или наскоро Ви е била направена ваксинация. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) в продължение на най-малко 16 седмици след като Ви е приложен Spreviso.

Бременност и кърмене

Бременност

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви се приложи това лекарство. Причината за това е, че не е известно как това лекарство ще повлияе върху бебето.

Поради това, за предпочитане е да се избягва употребата на Spreviso по време на бременност. Ако сте бременна, това лекарство трябва да Ви бъде прилагано само ако Вашият лекар изрично го препоръча.

Кърмене

Не е известно дали Spreviso преминава в кърмата. Spreviso може да премине в кърмата през първите дни след раждането. Затова трябва да кажете на Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите, така че Вие и Вашият лекар да можете да решите дали може да Ви се прилага Spreviso.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Sprevigo да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

Sprevigo съдържа полисорбат

Това лекарство съдържа 3 mg полисорбат 20 във всеки флакон от 7,5 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

Sprevigo съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как ще се прилага Sprevigo

Препоръчителната доза за възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg е 900 mg (два флакона от 450 mg).

Препоръчителната доза за юноши на възраст 12 и повече години с тегло 30 до по-малко от 40 kg е 450 mg (един флакон от 450 mg).

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви прилага това лекарство чрез вливане (капково) във вена. То ще се прилага в продължение на 90 минути, до максимум 180 минути, ако скоростта на вливането се забави или временно бъде спряно.

Ако все още имате симптоми на обостряне, Вашият лекар може да реши да Ви даде втора доза Sprevigo една седмица след първата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

Ако Ви бъде приложен повече от необходимата доза Sprevigo

Това лекарство ще Ви бъде прилагано от Вашия лекар или медицинска сестра. Ако смятате, че Ви е приложено твърде голямо количество Sprevigo, веднага трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете веднага медицинска помощ, ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция докато Ви се прилага това лекарство или след това. Те може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- тежък сърбеж по кожата с червен обрив или пъпки, различни от симптомите на Вашето заболяване ГПП
- прималяване.

Може да получите алергични реакции и няколко дни или седмици след като Ви се приложи Sprevigo.

Веднага потърсете медицинска помощ, ако получите кожен обрив, обхващащ голяма площ от тялото, който сте нямали преди това, повишена температура и/или подуване на лицето 2-8 седмици след като Ви се приложи лекарството. Възможно е това да са признаци на алергична реакция от забавен тип (свръхчувствителност).

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите никакви признаци или симптоми на инфекция.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души). Те може да включват:

- повишена температура, кашлица

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- често уриниране, болка или парене по време на уриниране, или кръв в урината, които може да са симптоми на инфекции на пикочните пътища

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някоя от следните други нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- зачервяване, подуване, втвърдяване, усещане за затопляне, болка, белене на кожата, малки, твърди надигнати бучки по кожата, сърбеж, кожен обрив или уртикария на мястото на инжектиране

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- сърбеж
- усещане за умора

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)

- алергична реакция

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите никакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Spreviso

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона и картонената опаковка след „EXP/Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C) (вижте информацията за медицински специалисти в края на тази листовка).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Spreviso

- Активно вещество: спезолимаб. Всеки флакон съдържа 450 mg спезолимаб в 7,5 ml концентрат за инфузионен разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат трихидрат (E262), ледена оцетна киселина (E260) (за корекция на pH), захароза, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 (E432) и вода за инжекции.

Как изглежда Sprevigo и какво съдържа опаковката

Sprevigo концентрат за инфузионен разтвор е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледокафеникаво-жълт разтвор, който се предоставя в безцветен стъклен флакон с обем 10 ml (стъкло тип I) с гумена запушалка с покритие, алуминиева обкатка и синьо пластмасово капаче.

Всяка опаковка съдържа два флакона.

Притежател на разрешението за употреба

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Производител

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel.: +45 44 94 58 88

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος
LEO Pharma A/S
Τηλ: +45 44 94 58 88

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija
LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Дозировка и начин на приложение

Препоръчителната доза за възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg е единична доза 900 mg (2 флакона по 450 mg), приложена като интравенозна инфузия.

Ако симптомите на обострянето персистират, може да се приложи допълнителна доза от 900 mg 1 седмица след първоначалната доза.

Препоръчителната доза за юноши на възраст 12 и повече години с тегло ≥ 30 и < 40 kg е единична доза 450 mg (1 флакон от 450 mg), приложена като интравенозна инфузия. Ако симптомите на обострянето персистират, може да се приложи допълнителна доза 450 mg 1 седмица след първоначалната доза.

Sprevigo трябва да се разрежи преди употреба. Това лекарство не трябва да се прилага като интравенозна инжекция или болус.

След разреждане с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, Sprevigo се прилага като непрекъсната интравенозна инфузия чрез интравенозна система, съдържаща стерилен, непирогенен, вграден в системата филтър с ниска степен на свързване с протеини (размер на порите 0,2 микрона), в продължение на 90 минути. Не трябва да се прилага паралелно друга инфузия през същия интравенозен достъп.

В случай че скоростта на инфузията се забави или се спре временно, общото време на инфузия (включително времето на спиране) не трябва да превишава 180 минути.

Указания за работа

- Флаконът трябва да се огледа преди употреба.
 - Sprevigo е безцветен до леко кафеникаво-жълт, бистър до леко опалесцентен разтвор.
 - Ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа големи или оцветени частици,

флаконът трябва да се изхвърли.

- Спезолимаб стерилен концентрат е само за еднократна употреба.
- За подготовка на инфузионния разтвор трябва да се използва асептична техника:
 - За препоръчителна доза 900 mg изтеглете и изхвърлете 15 ml от опаковка със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор и бавно ги заменете с 15 ml спезолимаб стерилен концентрат (два флакона от 450 mg/7,5 ml).
 - За препоръчителна доза 450 mg изтеглете и изхвърлете 7,5 ml от опаковка със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор и бавно ги заменете със 7,5 ml спезолимаб стерилен концентрат (един флакон от 450 mg/7,5 ml).
 - Внимателно смесете преди употреба. Разреденият инфузионен разтвор на спезолимаб трябва да се използва веднага.
- Sprevigo не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. За приложение на разределения инфузионен разтвор на спезолимаб може да се използва предварително поставена интравенозна система. Системата трябва да се промие с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор преди и в края на инфузията. Не трябва да се прилага паралелно друга инфузия през същия интравенозен достъп.
- Sprevigo е съвместим с инфузионни набори от поливинилхлорид (PVC), полиетилен (PE), полипропилен (PP), полибутadiен и полиуретан (PUR) и вградени в система филтърни мембрани от полиетерсулфон (PES, неутрален и положително зареден) и положително зареден полиамид (PA).

Условия на съхранение

Неотворен флакон

- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на до 24 часа, ако се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След отваряне

- От микробиологична гледна точка, веднъж отворен, лекарственият продукт трябва да се разреди и влее незабавно.

След приготвяне на инфузията

- Химичната и физичната стабилност на разределения разтвор по време на употреба е демонстрирана за 24 часа при 2 °C - 30 °C.
- От микробиологична гледна точка, разределеният инфузионен разтвор трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да превишават 24 часа при 2 °C - 8 °C, освен ако разреждането не се извършва при контролирани и валидирани асептични условия. За времето между подготовката и началото на приложение инфузионният разтвор трябва да бъде защитен от светлина според местните стандартни процедури.

Листовка: информация за пациента

Spevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка спезолимаб (spesolimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Spevigo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Spevigo
3. Как да използвате Spevigo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Spevigo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Spevigo и за какво се използва

Какво представлява Spevigo

Spevigo съдържа активното вещество спезолимаб. Спезолимаб принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Това лекарство действа чрез блокиране на активността на протеин, наречен IL36R, който участва във възпалението.

За какво се използва Spevigo

Spevigo се използва при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години за превенция на обостряния на рядко възпалително кожно заболяване, наречено генерализиран пустулозен псориазис (ГПП). По време на обостряне пациентите може да получат болезнени мехури, които се развиват внезапно върху обширни области от кожата. Тези мехури, наречени също пустули, са пълни с гной. Кожата може да се зачерви, да започне да сърби, да стане суха, напукана или лющеща се. Пациентите може също да получат по-обща признаци и симптоми, като повишена температура, главоболие, изключителна уморемост или усещане за парене по кожата. Spevigo изчиства пустули и други кожни прояви и следователно може да спомогне за намаляването на признаците и симптомите на Вашето заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Spevigo

Лекар с опит в лечението на пациенти с възпалителни кожни заболявания ще започне и ще наблюдава лечението Ви.

Не използвайте Spevigo

- ако сте алергични към спезолимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате активна туберкулоза или друга тежка инфекция (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди и по време на употребата на Spreviso, ако:

- в момента имате инфекция или имате инфекция, която продължава да се появява отново. Повишена температура, грипоподобни симптоми, уморемост или задух, кашлица, която не отшумява, затоплена, зачервена и болезнена кожа или болезнен обрив с мехури може да са признаци и симптоми на инфекция.
- имате или някога сте имали туберкулоза, или сте били в близък контакт с някой, болен от туберкулоза.
- наскоро сте ваксинирани или планирате да се ваксинирате. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) в продължение на най-малко 16 седмици след като Ви е приложен Spreviso. Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксини, преди да започнете да използвате Spreviso.
- получите симптоми като слабост в ръцете или краката, която сте нямали преди това, или усещане за изтръпване (загуба на чувствителност), мравучкане или парене в която и да било част от тялото Ви. Възможно е това да са признаци на периферна невропатия (увреждане на периферните нерви).

Важно е да записвате партидния номер на Вашето лекарство Spreviso.

Винаги когато получавате нова опаковка Spreviso, записвайте датата и партидния номер (който се намира върху опаковката след „Парт. №/Lot“) и пазете тази информация на сигурно място.

Инфекции

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някакви признаци или симптоми на инфекция, докато използвате Spreviso, вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Алергични реакции

Потърсете веднага медицинска помощ, ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция, докато използвате това лекарство или след това. Може да получите алергични реакции и няколко дни или седмици след като започнете да използвате Spreviso. За признаците и симптомите вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Деца и юноши

Spreviso не се препоръчва при деца на възраст под 12 години, тъй като продуктът не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Spreviso

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако:

- приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.
- предстои да Ви се направи или наскоро Ви е била направена ваксинация. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) в продължение на най-малко 16 седмици след като Ви е приложен Spreviso.

Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди или по време на употребата на Spreviso.

Бременност и кърмене

Бременност

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Причината за това е, че не е известно как това лекарство ще повлияе върху бебето.

Поради това, за предпочитане е да се избягва употребата на Spreviso по време на бременност. Ако сте бременна, това лекарство трябва да Ви бъде прилагано само ако Вашият лекар изрично го препоръча.

Кърмене

Не е известно дали Sprevigo преминава в кърмата. Sprevigo може да премине в кърмата през първите дни след раждането. Затова трябва да кажете на Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите, така че Вие и Вашият лекар да можете да решите дали може да използвате Sprevigo.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Sprevigo да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

Sprevigo съдържа полисорбат

Това лекарство съдържа 0,4 mg полисорбат 20 във всяка предварително напълнена спринцовка от 1 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

Sprevigo съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Sprevigo

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко Sprevigo да използвате

Възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg

	Колко?	Кога?
1-ва доза	600 mg (четири инжекции от 150 mg)	Когато Вашият лекар Ви каже
Следващи дози	300 mg (две инжекции от 150 mg)	На всеки 4 седмици, считано от 1-вата доза нататък

Първата доза трябва да Ви бъде приложена от Вашия лекар или медицинска сестра.

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра ще решите дали трябва сам(а) да си инжектирате това лекарство. Не си инжектирайте сам(а) това лекарство, освен ако не сте обучен(а) за това от Вашия лекар или медицинска сестра. Инжекциите може да Ви бъдат поставяни и от обгрижващо лице, след като бъде обучено.

Прочетете „Указания за употреба“ в края на тази листовка, преди да си инжектирате Sprevigo.

Юноши на възраст 12 и повече години с тегло 30 до по-малко от 40 kg

	Колко?	Кога?
1-ва доза	300 mg (две инжекции от 150 mg)	Когато Вашият лекар Ви каже
Следващи дози	150 mg (една инжекция от 150 mg)	На всеки 4 седмици, считано от 1-вата доза нататък

Sprevigo трябва да Ви бъде приложен от Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Sprevigo

Ако сте използвали повече от необходимата доза Sprevigo или дозата е приложена по-рано от предписаното, попитайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Sprevigo

Ако сте пропуснали да използвате Sprevigo, инжектирайте една доза веднага щом се сетите. Ако не сте сигурни какво да правите, говорете с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Sprevigo

Не спирайте употребата на Sprevigo, без първо да сте говорили с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите Ви може да се върнат или може да получите обостряне.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете веднага медицинска помощ, ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция, докато използвате това лекарство или след това. Те може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- тежък сърбеж по кожата с червен обрив или пъпки, различни от симптомите на Вашето заболяване ГПП
- прималяване.

Може да получите алергични реакции и няколко дни или седмици след като сте използвали Sprevigo.

Веднага потърсете медицинска помощ, ако получите кожен обрив, обхващащ голяма площ от тялото, който сте нямали преди това, повишена температура и/или подуване на лицето 2-8 седмици след като сте използвали лекарството. Възможно е това да са признаци на алергична реакция от забавен тип (свръхчувствителност).

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някакви признаци или симптоми на инфекция. Те може да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- повишена температура, кашлица

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- често уриниране, болка или парене по време на уриниране, или кръв в урината, които може да са симптоми на инфекции на пикочните пътища

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някоя от следните други нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- зачервяване, подуване, втвърдяване, усещане за затопляне, болка, белене на кожата, малки, твърди надигнати бучки по кожата, сърбеж, кожен обрив или уртикария на мястото на инжектиране

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- сърбеж
- усещане за умора

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)

- алергична реакция

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Sprevigo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху предварително напълнената спринцовка и картонената опаковка след „EXP/Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). **Да не се** замразява. **Не** използвайте Sprevigo, ако е замразяван, дори да е размразен.

Ако е необходимо, Sprevigo може да се съхранява при температура до 25 °C в продължение на до 14 дни. Изхвърлете Sprevigo, ако е съхраняван при температура до 25 °C в продължение на повече от 14 дни.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако течността е мътна или съдържа люспи или едри, или оцветени частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Sprevigo

- Активно вещество: спезолимаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg спезолимаб в 1 ml разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат трихидрат (E262), ледена оцетна киселина (E260) (за корекция на pH), захароза, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 (E432) и вода за инжекции.

Как изглежда Sprevigo и какво съдържа опаковката

Sprevigo инжекционен разтвор е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледокафеникаво-жълт разтвор в предварително напълнена спринцовка с предпазител. Течността може да съдържа малки бели или прозрачни частици. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg в 1 ml инжекционен разтвор.

Всяка опаковка съдържа 2 предварително напълнени спринцовки.

Притежател на разрешението за употреба

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Производител

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel.: +45 44 94 58 88

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος
LEO Pharma A/S
Τηλ: +45 44 94 58 88

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija
LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Указания за употреба

Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Тези указания за употреба съдържат информация за начина на инжектиране на Sprevigo, ако предписаната доза за Вас или Вашето дете изисква използването на **2 предварително напълнени спринцовки Sprevigo 150 mg**.

Запознаване със Sprevigo

Предварително напълнената спринцовка съдържа активното вещество спезолимаб в разтвор за подкожно инжектиране за по-лесно доставяне на фиксирана доза спезолимаб.

Преди да започнете сами да използвате това лекарство или да го прилагате на Вашето дете, първо се уверете, че сте обучен(а) от Вашия лекар или медицинска сестра. След това прочетете листовката и тези указания за употреба, за да се уверите, че получавате правилната доза. Ако имате нарушено зрение и не можете да виждате добре, трябва да има обучено обгрижващо лице, което да Ви помага.

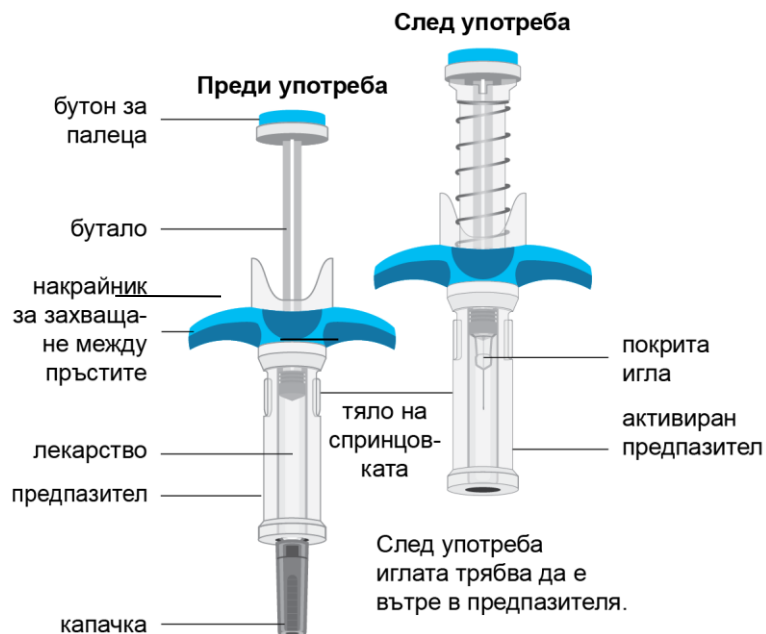
Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Sprevigo е за еднократна употреба. **Не** използвайте повторно предварително напълнената спринцовка.

Ето как изглежда Sprevigo предварително напълнена спринцовка

Sprevigo е предварително напълнена спринцовка с предпазител. След инжектиране иглата се прибира в предпазителя.

Следното изображение показва Sprevigo преди употреба и след употреба с активиран предпазител.



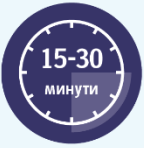
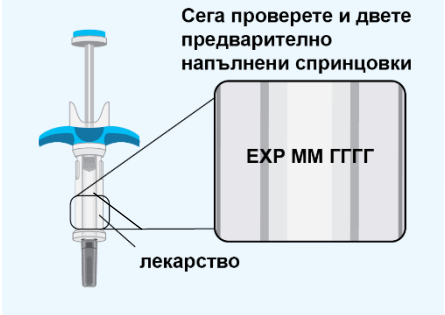
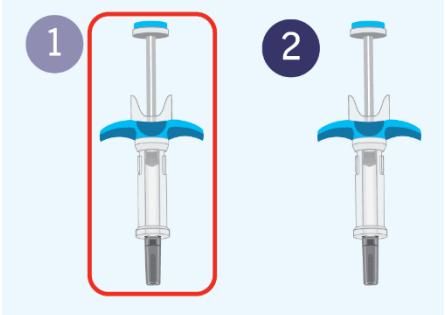
Вашият медицински специалист е предписал на Вас или на Вашето дете доза Sprevigo, при която се налага да се поставят две инжекции, за да се достави пълна доза. Трябва да инжектирате съдържанието и на двете предварително напълнени спринцовки от картонената опаковка, за да доставите пълната доза.

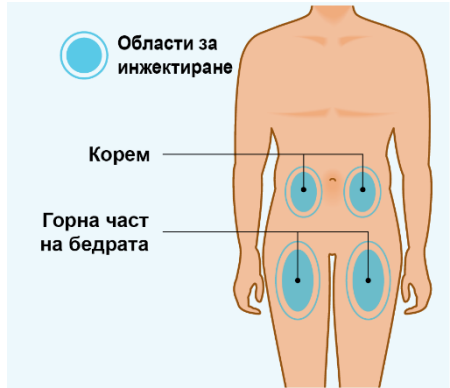
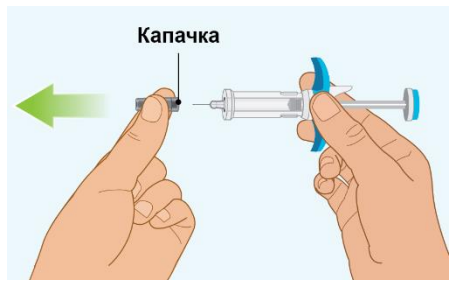
Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате Spevigo

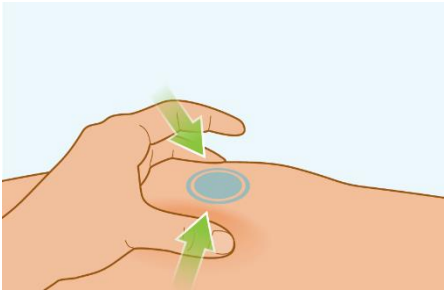
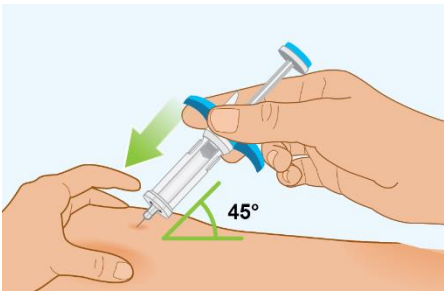
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, докато не Ви бъде показано как правилно да поставите инжекцията и докато не прочете и разберете тези указания за работа.
- Огледайте картонената опаковка, в която пристига продуктът, за да се уверите, че разполагате с правилното лекарство и точния брой предварително напълнени спринцовки за дозата, предписана на Вас или на Вашето дете, да проверите за повреда и да видите датата на изтичане на срока на годност.
- **Не** сваляйте капачката, докато не сте готов(а) да инжектирате.
- **Не** използвайте Spevigo:
 - ако течността е мътна или съдържа люспи или едри частици;
 - ако е изтекъл **срокт** на годност (**Годен до/EXP**);
 - ако предварително напълнените спринцовки са изпускани или изглеждат повредени.
- Важно е да записвате партидния номер на Вашето лекарство Spevigo. Винаги когато получавате нова опаковка Spevigo, записвайте датата и партидния номер (който се намира върху опаковката след „Парт. №/Lot“) и пазете тази информация на сигурно място.
- Инжектирайте Spevigo под кожата (подкожна инжекция) или в горната част на бедрата, или в областта на корема. **Не** инжектирайте Spevigo в друга област на тялото.
- Ако имате проблеми с инжектирането, **не** повтаряйте стъпките на инжектиране със Spevigo предварително напълнена спринцовка. Свържете с Вашия лекар за помощ.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

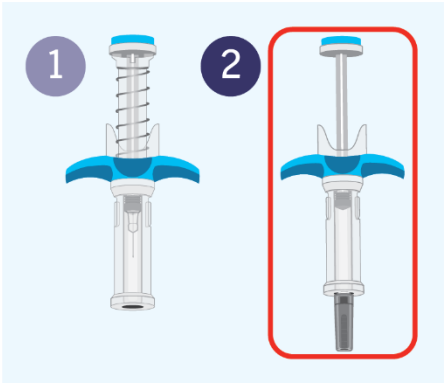
Следвайте стъпките по-долу, когато използвате Spevigo

СТЪПКА 1	Събиране на всичко необходимо
 2 Spevigo предварително напълнени спринцовки 2 памучни тампона или марля (не са включени) 2 кърпички, напоени със спирт (не са включени) 1 контейнер за изхвърляне на остри предмети (не е включен)	• Извадете картонената опаковка със Spevigo от хладилника и след това извадете предварително напълнените спринцовки от картонената опаковка. • Съберете и оставете всичко необходимо, посочено вляво, върху чиста, равна работна повърхност на добре осветено място. • Ако не разполагате с всичко необходимо, както е посочено, се свържете с Вашия фармацевт. • За изхвърляне вижте стъпка 10: „Изхвърляне на използваните предварително напълнени спринцовки и капачки“.

СТЪПКА 2 Темперирайте лекарството до стайна температура  Измийте ръцете си 	Подготовка за инжектиране на Sprevigo - Изчакайте 15 до 30 минути, за да може лекарството да достигне стайна температура и да намалите дискомфорта по време на инжектиране. Не ускорявайте процеса на затопляне по никакъв начин, например като използвате микровълнова печка или поставите спринцовката в топла вода. Не оставайте предварително напълнените спринцовки на пряка слънчева светлина. - Измийте ръцете си добре със сапун и вода и ги подсушете.
СТЪПКА 3 	Проверка на предварително напълнените спринцовки Сега проверете и двете предварително напълнени спринцовки: - Проверете името и дозата върху предварително напълнените спринцовки и се уверете, че те отговарят на това, което е предписано на Вас или на Вашето дете. - Проверете срока на годност (EXP) и на двете предварително напълнени спринцовки. Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. - Проверете и двете предварително напълнени спринцовки за повреда, пукнатини или изтичане. Не използвайте, ако някоя част от предварително напълнените спринцовки изглежда пукната, счупена или от нея има изтичане. - Уверете се, че лекарството и в двете предварително напълнени спринцовки е безцветно до бледожълто. Може да съдържа малки бели или прозрачни частици. Не използвайте, ако лекарството е мътно или в него има люспи или едри частици. - Нормално е да се виждат въздушни мехурчета. Не трябва да се отстраняват. Не използвайте, ако Sprevigo предварително напълнени спринцовки са изпускани.
Подготовка за първата Ви инжекция	
	Подгответе се за първата от двете инжекции. Не забравяйте, ще трябва да повторите следните стъпки с втората предварително напълнена спринцовка веднага след първата инжекция. За пълна доза са необходими две инжекции.

СТЪПКА 4	Избор на място на инжектиране
	Изберете място за инжектиране. • Може да използвате участък в: ○ горната част на бедрата или ○ в областта на корема, с изключение на областта на 5 cm около пъпа. • Избирайте друго място за инжектиране при всяко инжектиране, поне на 2 cm встрани от последното място на инжектиране. • Не инжектирайте в област близо до талията или пъпа. • Не инжектирайте в области, които са болезнени, с кръвонасядания, зачервени, твърди или с белези. • Не инжектирайте през дрехите.
СТЪПКА 5	Почистване на мястото за инжектиране
	• Почистете мястото за инжектиране с кърпичка, напоена със спирт и го оставете да изсъхне. • Не докосвайте отново този участък преди инжектирането. • Не подсушавайте с веене или духане почистения участък.
СТЪПКА 6	Сваляне на капачката
	• С едната ръка дръжте предварително напълнената спринцовка за накрайника за захващане между пръстите. С другата издърпайте капачката на право. ○ Не дърпайте и не хващайте буталото. ○ Не въртете капачката. Въртенето на капачката може да повреди иглата. ○ Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако иглата е огъната или повредена. Ако случайно огънете иглата, не се опитвайте да я оправите. • Сложете настрана капачката. • Използвайте веднага след свалянето на капачката. ○ Не се опитвайте да поставите обратно капачката върху иглата. Това може да причини убождане с иглата. ○ Не докосвайте иглата и не позволявайте иглата да докосне нещо преди инжектиране.

СТЪПКА 7	Захващане на кожата
	- Внимателно захавете участъка почистена кожа около мястото на инжектиране и го държете здраво. - Кожата трябва да се държи захава през цялото време на инжектирането. Ще инжектирате в захаващата кожна гънка. Не отпускате, преди да сте извадили иглата от кожата в края на инжектирането.
СТЪПКА 8	Преди да инжектирате, прегледайте стъпки А, Б и В, за да научите правилния начин за инжектиране.
Важно: Не движете предварително напълнената спринцовка, когато въвеждате иглата в кожата, докато инжектирате или когато вадите иглата от кожата.	
	- Държете предварително напълнената спринцовка за синия накрайник за захащане между пръстите. Избягвайте да докосвате синия бутон за палеца. - С бързо движение, наподобяващо хвърляне на стреличка, въведете иглата в захаващата кожа под ъгъл около 45 градуса. Не движете иглата, докато я въвеждате в кожата или по време на инжектирането.
А Въвеждане на иглата	
	За да инжектирате Spevigo: - С палеца бавно натиснете синия бутон, за да придвижите буталото в тялото на спринцовката. - Продължете да натискате с палеца синия бутон, докато буталото се придвижи надолу докрай. - Уверете се, че с палеца сте натиснали докрай синия бутон, така че вграденият предпазител да може да се активира.
Б Инжектиране на лекарството	
	Бавно отместете палеца от синия бутон, за да извадите иглата от кожата и тя да се прибере нагоре в предпазителя. - Проверете дали бутонът за палеца е отскачил назад и дали иглата е вътре в предпазителя. - Ако иглата не е вътре в предпазителя, свържете се с Вашия лекар. Може да не сте получили пълна доза. - Ако има кръвене, притиснете мястото с памучен тампон или марля за няколко секунди.
В Проверка дали е инжектирано цялото количество	Не търкайте мястото на инжектиране. - Сложете лепенка, ако е необходимо.

СТЪПКА 9	Втора инжекция
	• Изберете друго място за инжектиране. Новото място за инжектиране трябва да е поне на 2 cm в страни от последното място на инжектиране. • Вземете втората предварително напълнена спринцовка. • Повторете незабавно стъпки 4 до 8. • След това преминете към стъпка 10. Важно: Трябва да инжектирате съдържанието и на двете Sprevigo предварително напълнени спринцовки, за да доставите пълна доза.
СТЪПКА 10	Изхвърляне на използваните предварително напълнени спринцовки и капачки
	• Поставете използваните предварително напълнени спринцовки и капачки в контейнер за изхвърляне на остри предмети незабавно след употреба. • Не изхвърляйте предварително напълнените спринцовки в контейнера за домашни отпадъци. • Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви каже как да върнете пълния контейнер за изхвърляне на остри предмети. • Не използвайте повторно предварително напълнените спринцовки. Важно: Винаги съхранявайте контейнера за изхвърляне на остри предмети на място, недостъпно за деца.

Листовка: информация за пациента

Spevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка спезолимаб (spesolimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Spevigo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Spevigo
3. Как да използвате Spevigo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Spevigo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Spevigo и за какво се използва

Какво представлява Spevigo

Spevigo съдържа активното вещество спезолимаб. Спезолимаб принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Това лекарство действа чрез блокиране на активността на протеин, наречен IL36R, който участва във възпалението.

За какво се използва Spevigo

Spevigo се използва при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години за превенция на обостряния на рядко възпалително кожно заболяване, наречено генерализиран пустулозен псориазис (ГПП). По време на обостряне пациентите може да получат болезнени мехури, които се развиват внезапно върху обширни области от кожата. Тези мехури, наречени също пустули, са пълни с гной. Кожата може да се зачерви, да започне да сърби, да стане суха, напукана или лющеща се. Пациентите може също да получат по-обща признаци и симптоми, като повишена температура, главоболие, изключителна уморямост или усещане за парене по кожата. Spevigo изчиства пустули и други кожни прояви и следователно може да спомогне за намаляването на признаците и симптомите на Вашето заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Spevigo

Лекар с опит в лечението на пациенти с възпалителни кожни заболявания ще започне и ще наблюдава лечението Ви.

Не използвайте Spevigo

- ако сте алергични към спезолимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате активна туберкулоза или друга тежка инфекция (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди и по време на употребата на Spreviso, ако:

- в момента имате инфекция или имате инфекция, която продължава да се появява отново. Повишена температура, грипоподобни симптоми, уморемост или задух, кашлица, която не отшумява, затоплена, зачервена и болезнена кожа или болезнен обрив с мехури може да са признаци и симптоми на инфекция.
- имате или някога сте имали туберкулоза, или сте били в близък контакт с някой, болен от туберкулоза.
- наскоро сте ваксинирани или планирате да се ваксинирате. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) в продължение на най-малко 16 седмици след като Ви е приложен Spreviso. Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксини, преди да започнете да използвате Spreviso.
- получите симптоми като слабост в ръцете или краката, която сте нямали преди това, или усещане за изтръпване (загуба на чувствителност), мравучкане или парене в която и да било част от тялото Ви. Възможно е това да са признаци на периферна невропатия (увреждане на периферните нерви).

Важно е да записвате партидния номер на Вашето лекарство Spreviso.

Винаги когато получавате нова опаковка Spreviso, записвайте датата и партидния номер (който се намира върху опаковката след „Парт. №/Lot“) и пазете тази информация на сигурно място.

Инфекции

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някакви признаци или симптоми на инфекция, докато използвате Spreviso, вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Алергични реакции

Потърсете веднага медицинска помощ, ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция, докато използвате това лекарство или след това. Може да получите алергични реакции и няколко дни или седмици след като започнете да използвате Spreviso. За признаците и симптомите вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Деца и юноши

Spreviso не се препоръчва при деца на възраст под 12 години, тъй като продуктът не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Spreviso

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако:

- приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.
- предстои да Ви се направи или наскоро Ви е била направена ваксинация. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) в продължение на най-малко 16 седмици след като Ви е приложен Spreviso.

Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди или по време на употребата на Spreviso.

Бременност и кърмене

Бременност

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Причината за това е, че не е известно как това лекарство ще повлияе върху бебето.

Поради това, за предпочитане е да се избягва употребата на Spreviso по време на бременност. Ако сте бременна, това лекарство трябва да Ви бъде прилагано само ако Вашият лекар изрично го препоръча.

Кърмене

Не е известно дали Sprevigo преминава в кърмата. Sprevigo може да премине в кърмата през първите дни след раждането. Затова трябва да кажете на Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите, така че Вие и Вашият лекар да можете да решите дали може да използвате Sprevigo.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Sprevigo да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

Sprevigo съдържа полисорбат

Това лекарство съдържа 0,8 mg полисорбат 20 във всяка предварително напълнена спринцовка от 2 ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

Sprevigo съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Sprevigo

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко Sprevigo да използвате

Възрастни и юноши на възраст 12 и повече години и с тегло най-малко 40 kg

	Колко?	Кога?
1-ва доза	600 mg (две инжекции от 300 mg)	Когато Вашият лекар Ви каже
Следващи дози	300 mg (една инжекция от 300 mg)	На всеки 4 седмици, считано от 1-вата доза нататък

Първата доза трябва да Ви бъде приложена от Вашия лекар или медицинска сестра.

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра ще решите дали трябва сам(а) да си инжектирате това лекарство. Не си инжектирайте сам(а) това лекарство, освен ако не сте обучен(а) за това от Вашия лекар или медицинска сестра. Инжекциите може да Ви бъдат поставяни и от обгрижващо лице, след като бъде обучено.

Прочетете „Указания за употреба“ в края на тази листовка, преди да си инжектирате Sprevigo.

Юноши на възраст 12 и повече години с тегло 30 до по-малко от 40 kg

	Колко?	Кога?
1-ва доза	300 mg (една инжекция от 300 mg)	Когато Вашият лекар Ви каже
Следващи дози	150 mg*	Вижте листовката за Sprevigo 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

* Налична е лекарствена форма с друго количество на активното вещество в дозова единица за приложение на дозата от 150 mg.

Sprevigo трябва да Ви бъде приложен от Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Spreviso

Ако сте използвали повече от необходимата доза Spreviso или дозата е приложена по-рано от предписаното, попитайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Spreviso

Ако сте пропуснали да използвате Spreviso, инжектирайте една доза веднага щом се сетите. Ако не сте сигурни какво да правите, говорете с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Spreviso

Не спирайте употребата на Spreviso, без първо да сте говорили с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите Ви може да се върнат или може да получите обостряне.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете веднага медицинска помощ, ако забележите някакви признаци или симптоми на алергична реакция, докато използвате това лекарство или след това. Те може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- тежък сърбеж по кожата с червен обрив или пъпки, различни от симптомите на Вашето заболяване ГПП
- прималяване.

Може да получите алергични реакции и няколко дни или седмици след като сте използвали Spreviso.

Веднага потърсете медицинска помощ, ако получите кожен обрив, обхващащ голяма площ от тялото, който сте нямали преди това, повишена температура и/или подуване на лицето 2–8 седмици след като сте използвали лекарството. Възможно е това да са признаци на алергична реакция от забавен тип (свръхчувствителност).

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някакви признаци или симптоми на инфекция. Те може да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- повишена температура, кашлица

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- често уриниране, болка или парене по време на уриниране, или кръв в урината, които може да са симптоми на инфекции на пикочните пътища

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някоя от следните други нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- зачервяване, подуване, втвърдяване, усещане за затопляне, болка, белене на кожата, малки, твърди надигнати бучки по кожата, сърбеж, кожен обрив или уртикария на мястото на инжектиране

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- сърбеж
- усещане за умора

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)

- алергична реакция

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Spreviso

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху предварително напълнената спринцовка и картонената опаковка след „EXP/Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). **Да не се замразява. Не** използвайте Spreviso, ако е замразяван, дори да е размразен.

Ако е необходимо, Spreviso може да се съхранява при температура до 30 °C в продължение на до 14 дни. Изхвърлете Spreviso, ако е съхраняван при температура до 30 °C в продължение на повече от 14 дни.

Съхранявайте Spreviso предварително напълнена спринцовка в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако течността е мътна или съдържа люспи или едри, или оцветени частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Spreviso

- Активно вещество: спезолимаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg спезолимаб в 2 ml разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат трихидрат (E262), ледена оцетна киселина (E260) (за корекция на pH), захароза, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 (E432) и вода за инжекции.

Как изглежда Spreviso и какво съдържа опаковката

Spreviso инжекционен разтвор е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледокафеникаво-жълт разтвор в предварително напълнена спринцовка с предпазител. Течността може да съдържа малки бели или прозрачни частици. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg в 2 ml инжекционен разтвор.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка.

Притежател на разрешението за употреба

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Производител

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel.: +45 44 94 58 88

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος
LEO Pharma A/S
Τηλ: +45 44 94 58 88

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija
LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Указания за употреба

Spevigo 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Тези указания за употреба съдържат информация за начина на инжектиране на Spevigo, ако предписаната доза за Вас или Вашето дете изисква използването на **1 предварително напълнена спринцовка Spevigo 300 mg**.

Запознаване със Spevigo

Предварително напълнената спринцовка съдържа активното вещество спезолимаб в разтвор за подкожно инжектиране за по-лесно доставяне на фиксирана доза спезолимаб.

Преди да започнете сами да използвате това лекарство или да го прилагате на Вашето дете, първо се уверете, че сте обучен(а) от Вашия лекар или медицинска сестра. След това прочетете листовката и тези указания за употреба, за да се уверите, че получавате правилната доза. Ако имате нарушено зрение и не можете да виждате добре, трябва да има обучено обгрижващо лице, което да Ви помага.

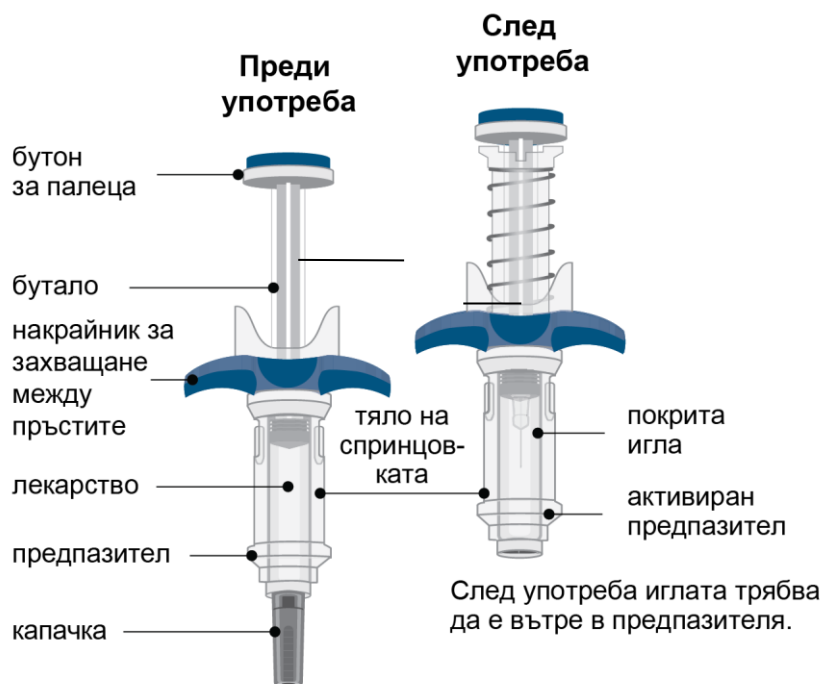
Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Spevigo е за еднократна употреба. **Не** използвайте повторно предварително напълнената спринцовка.

Ето как изглежда Spevigo предварително напълнена спринцовка

Spevigo е предварително напълнена спринцовка с предпазител. След инжектиране иглата се прибира в предпазителя.

Следното изображение показва Spevigo преди употреба и след употреба с активиран предпазител.

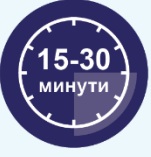


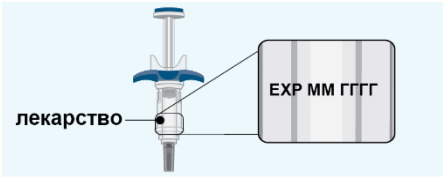
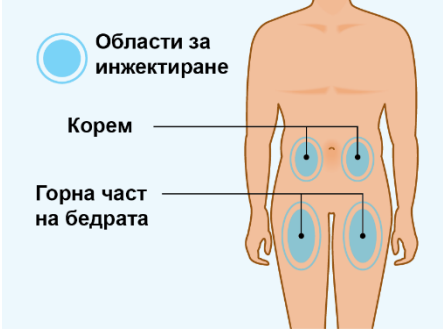
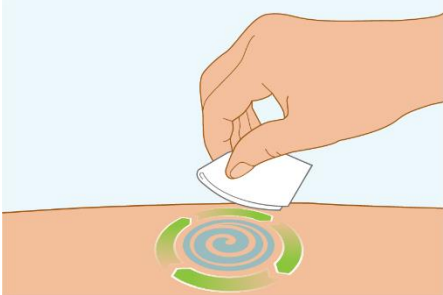
Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате Spevigo

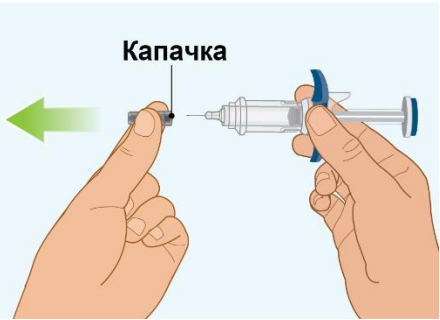
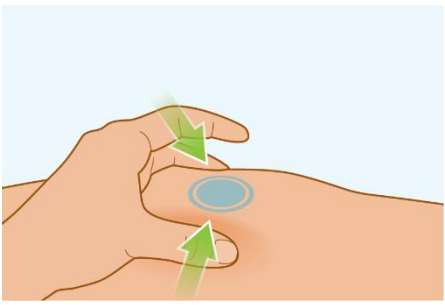
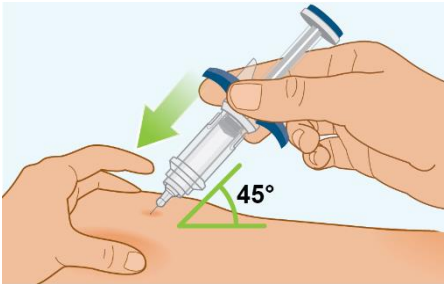
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, докато не Ви бъде показано как правилно да поставите инжекцията и докато не прочете и разберете тези указания за работа.

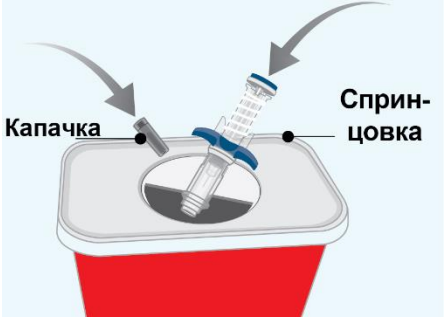
- Огледайте картонената опаковка, в която пристига продуктът, за да се уверите, че разполагате с правилното лекарство и точния брой предварително напълнени спринцовки за дозата, предписана на Вас или на Вашето дете, да проверите за повреда и да видите датата на изтичане на срока на годност.
- **Не** сваляйте капачката, докато не сте готов(а) да инжектирате.
- **Не** използвайте Spevigo:
 - ако течността е мътна или съдържа люспи или едри частици;
 - ако е изтекъл **срокт на годност (Годен до/EXP)**;
 - ако предварително напълнената спринцовка е изпускана или изглежда повредена.
- Важно е да записвате партидния номер на Вашето лекарство Spevigo. Винаги когато получавате нова опаковка Spevigo, записвайте датата и партидния номер (който се намира върху опаковката след „Парт. №/Lot“) и пазете тази информация на сигурно място.
- Инжектирайте Spevigo под кожата (подкожна инжекция) или в горната част на бедрата, или в областта на корема. **Не** инжектирайте Spevigo в друга област на тялото.
- Ако имате проблеми с инжектирането, **не** повтаряйте стъпките на инжектиране със Spevigo предварително напълнена спринцовка. Свържете с Вашия лекар за помощ.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

С л е д в а й т е с т ъ п к и т е п о - д о л у , к о г а т о и з п о л з в а т е Spevigo

СТЪПКА 1	Събиране на всичко необходимо
 1 Spevigo предва- рително напълнена спринцовка 1 памучен тампон или марля (не са включени) 1 кърпичка, напоена със спирт (не е включена) 1 контейнер за изхвърляне на остри предмети (не е включен)	• Извадете картонената опаковка със Spevigo от хладилника и след това извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка. • Съберете и оставете всичко необходимо, както е посочено, върху чиста, равна работна повърхност на добре осветено място. • Ако не разполагате с всичко необходимо, както е посочено, се свържете с Вашия фармацевт. • За изхвърляне вижте стъпка 9: „Изхвърляне на използваните предварително напълнена спринцовка и капачка“.
СТЪПКА 2	Подготовка за инжектиране на Spevigo
Темперирайте лекарството до стайна температура  Измийте ръцете си 	• Изчакайте 15 до 30 минути, за да може лекарството да достигне стайна температура и да намалите дискомфорта по време на инжектиране. • Не ускорявайте процеса на затопляне по никакъв начин, например като използвате микровълнова печка или поставите спринцовката в топла вода. • Не оставайте предварително напълнената спринцовка на пряка слънчева светлина. • Измийте ръцете си добре със сапун и вода и ги подсушете.

СТЪПКА 3	Проверка на предварително напълнената спринцовка
	Проверете предварително напълнената спринцовка: • Проверете името и дозата върху предварително напълнената спринцовка и се уверете, че те отговарят на предписаната доза на Вас или на Вашето дете. • Проверете срока на годност (EXP) на предварително напълнената спринцовка. Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. • Проверете предварително напълнената спринцовка за повреда, пукнатини или изтичане. Не използвайте, ако някоя част от предварително напълнената спринцовка изглежда пукната, счупена или от нея има изтичане. • Уверете се, че лекарството в предварително напълнената спринцовка е безцветно до бледожълто. Може да съдържа малки бели или прозрачни частици. Не използвайте, ако лекарството е мътно или в него има люспи или едри, или оцветени частици. • Нормално е да се виждат въздушни мехурчета. Не трябва да се отстраняват. • Не използвайте, ако Sprevigo предварително напълнена спринцовка е изпускана.
СТЪПКА 4	Избор на място на инжектиране
	Изберете място за инжектиране. • Може да използвате участък в: ○ горната част на бедрата или ○ в областта на корема, с изключение на областта на 5 cm около пъпа. • Не инжектирайте в област близо до талията или пъпа. • Не инжектирайте в области, които са болезнени, с кръвонасядания, зачервени, твърди или с белези. • Не инжектирайте през дрехите.
СТЪПКА 5	Почистване на мястото за инжектиране
	• Почистете мястото за инжектиране с кърпичка, напоена със спирт и го оставете да изсъхне. • Не докосвайте отново този участък преди инжектирането. • Не подсушавайте с веене или духане почистения участък.

СТЪПКА 6	Сваляне на капачката
	- С едната ръка дръжте предварително напълнената спринцовка за накрайника за захващане между пръстите. С другата издърпайте капачката на право. Не дърпайте и не хващайте буталото. Не въртете капачката. Въртенето на капачката може да повреди иглата. Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако иглата е огъната или повредена. Ако случайно огънете иглата, не се опитвайте да я изправите. - Продължете със следващата стъпка веднага след свалянето на капачката. Не се опитвайте да поставяте обратно капачката върху иглата. Това може да причини убождане с иглата. Не докосвайте иглата и не позволявайте иглата да докосне нещо преди инжектиране.
СТЪПКА 7	Захващане на кожата
	- Внимателно захавете участъка почистена кожа около мястото на инжектиране и го дръжте здраво. - Кожата трябва да се държи захваната през цялото време на инжектирането. Не отпускайте, преди да сте приключили със стъпка 8В „Проверка дали е инжектирано цялото количество“.
СТЪПКА 8	Преди да инжектирате, прегледайте стъпки А, Б и В, за да научите правилния начин за инжектиране.
Важно: Не движете предварително напълнената спринцовка, когато въвеждате иглата в кожата, докато инжектирате или когато водите иглата от кожата.	
	- Дръжте предварително напълнената спринцовка за накрайника за захващане между пръстите. Не докосвайте бутона за палеца все още. - С бързо движение, наподобяващо хвърляне на стреличка, въведете иглата в захванатата кожа под ъгъл около 45 градуса. Не движете иглата, докато я въвеждате в кожата или по време на инжектирането.
А Въвеждане на иглата	
	За да инжектирате Spevigo: - С палеца бавно натиснете бутона, за да придвижите буталото в тялото на спринцовката. - Продължете да натискате с палеца бутона, докато буталото се придвижи надолу докрай. - Уверете се, че с палеца сте натиснали докрай бутона, така че да можете да активирате вградения предпазител.

Б Инжектиране на лекарството	
	• Бавно отместете палеца от бутона, за да извадите иглата от кожата и тя да се прибере нагоре в предпазителя. ○ Проверете дали бутонът за палеца е отскачил назад и дали иглата е вътре в предпазителя. ○ Ако иглата не е вътре в предпазителя, свържете се с Вашия медицински специалист. Може да не сте получили пълна доза. • Ако има кръвене, притиснете мястото с памучен тампон или марля за няколко секунди.
В Проверка дали е инжектирано цялото количество	• Не търкайте мястото на инжектиране. • Сложете лепенка, ако е необходимо.
СТЪПКА 9	Изхвърляне на използваните предварително напълнена спринцовка и капачка
	• Поставете използваните спринцовка и капачка в контейнер за изхвърляне на остри предмети незабавно след употреба. • Не изхвърляйте предварително напълнената спринцовка в контейнера за домашни отпадъци. • Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви каже как да върнете пълния контейнер за изхвърляне на остри предмети. • Не използвайте повторно предварително напълнената спринцовка. • Важно: Винаги съхранявайте контейнера за изхвърляне на остри предмети на място, недостъпно за деца.