

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spevigo 450 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml.

Hver ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholder 60 mg spesolimab.

Efter fortynding indeholder hver ml opløsning 9 mg spesolimab (se pkt. 6.6).

Speolimab er fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstre ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hvert hætteglas indeholder 3 mg polysorbat 20 (E432).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat)

Klar til let uigennemsigtig, farveløs til svagt brun-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Spevigo er indiceret til behandling af opblussen af generaliseret pustuløs psoriasis (GPP) hos voksne og unge fra 12 år som monoterapi.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal påbegyndes og overvåges af en læge med erfaring i behandling af patienter med inflammatoriske hudsygdomme.

Behandling kan påbegyndes med den fyldte injektionsprøjte som subkutan injektion for at forebygge opblussen af GPP (se produktresuméet for Spevigo 150 mg og Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte) eller med en intravenøs dosis af spesolimab til behandling af opblussen af GPP.

Dosering

Den anbefalede dosis til behandling af GPP-opblussen hos voksne og unge fra 12 år og med en vægt på mindst 40 kg er en enkeltdosis på 900 mg (to hætteglas med 450 mg) administreret som intravenøs infusion. Hvis symptomerne på opblussen varer ved, kan der administreres en ekstra dosis på 900 mg 1 uge efter den indledende dosis.

Spevigo er ikke undersøgt hos patienter, der vejer under 40 kg. Baseret på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalede dosis for unge fra 12 år, der vejer ≥ 30 og < 40 kg, en enkeltdosis på 450 mg (ét hætteglas med 450 mg) administreret som en intravenøs infusion (se pkt. 5.2). Hvis symptomerne på opblussen varer ved, kan der administreres en ekstra dosis på 450 mg (ét hætteglas med 450 mg) 1 uge efter den indledende dosis.

Kliniske data for behandling af efterfølgende opblussen er meget begrænsede (se pkt. 4.4).

Kliniske data for samtidig anvendelse af andre GPP-behandlinger med spesolimab er begrænsede. Spesolimab bør ikke anvendes i kombination med andre GPP-behandlinger, f.eks. systemiske immunsuppressiva, til at behandle en opblussen (se pkt. 4.4 og 4.5).

Specielle populationer

Ældre

Ingen dosisjustering er nødvendig.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Speolimab er ikke formelt blevet undersøgt i disse patientpopulationer. Sådanne tilstande forventes generelt ikke at have en klinisk relevant indvirkning på monoclonale antistoffers farmakokinetik, og dosisjusteringer anses ikke for at være nødvendige.

Pædiatrisk population

Speolimabs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Dette lægemiddel er kun til intravenøs infusion. Det må ikke administreres som en intravenøs støddosis eller bolus.

Efter fortynding med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning administreres det som en kontinuerlig intravenøs infusion via en intravenøs slange med et sterilt, ikke-pyrogent in-line-filter med lav proteinbinding (porestørrelse på 0,2 mikrometer) over 90 minutter. Ingen anden infusion må administreres parallelt via den samme intravenøse adgang.

Hvis infusionshastigheden sænkes eller stoppes midlertidigt, må den samlede infusionstid (inklusive stop) ikke overskride 180 minutter (se pkt. 4.4).

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Alvorlig eller livstruende overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Klinisk vigtige aktive infektioner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Spesolimab kan øge risikoen for infektioner (se pkt. 4.8).

Hos patienter med en kronisk infektion eller tilbagevendende infektion i anamnesen bør mulige risici og forventede kliniske fordele ved behandlingen overvejes, inden spesolimab ordineres. Behandlingen med spesolimab bør ikke påbegyndes hos patienter med en klinisk vigtig aktiv infektion, indtil den er gået væk eller er blevet behandlet i tilstrækkelig grad. Patienterne skal instrueres i at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn og symptomer på en klinisk vigtig infektion efter behandling med spesolimab.

Evaluering for tuberkulose inden behandlingen

Patienter skal screenes for tuberkulose (TB), inden behandlingen med spesolimab påbegyndes. Spesolimab er kontraindiceret til patienter med aktiv TB (se pkt. 4.3).

Anti-TB-behandling bør overvejes, inden behandling med spesolimab påbegyndes hos patienter med latent TB, TB i anamnesen eller mulig tidligere eksponering for personer med aktiv tuberkulose hos hvem tilstrækkelig behandling ikke kan bekræftes. Patienterne bør overvåges for tegn og symptomer på aktiv TB efter behandling med spesolimab.

Overfølsomhed og infusionsrelaterede reaktioner

Der kan opstå overfølsomhed og infusionsrelaterede reaktioner med monoklonale antistoffer såsom spesolimab. Overfølsomhed kan omfatte umiddelbare reaktioner, såsom anafylaksi, og forsinkede reaktioner såsom lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).

Der er indberettet umiddelbare overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, hos patienter behandlet med spesolimab (se pkt. 4.8).

Hvis en patient udvikler tegn på anafylaksi og anden alvorlig overfølsomhed, skal behandlingen med spesolimab straks seponeres, og der skal iværksættes passende behandling (se pkt. 4.3).

Hvis en patient udvikler let eller moderat overfølsomhed eller andre infusionsrelaterede reaktioner under en intravenøs infusion, skal behandlingen stoppes, og der bør overvejes passende medicinsk behandling (f.eks. systemiske antihistaminer og/eller kortikosteroider). Når reaktionen er forsvundet, kan infusionen genstartes ved en langsommere infusionshastighed med en gradvist øget hastighed for at gøre infusionen færdig (se pkt. 4.2).

Brug til patienter med en akut, livstruende GPP-opblussen

Der er ingen erfaring med anvendelse af spesolimab til patienter med en akut, livstruende opblussen af GPP eller en opblussen, der kræver intensiv behandling.

Samtidig anvendelse med andre GPP-behandlinger

Spesolimabs sikkerhed og virkning i kombination med immunsuppressiva, herunder biologiske lægemidler, er ikke blevet systematisk evalueret (se pkt. 4.5). I det kliniske studie med behandling mod GPP-opblussen var der en udvaskningsperiode for de fleste andre behandlinger (biologiske lægemidler, andre systemiske immunmodulerende behandlinger), og nogle behandlinger blev seponeret, før behandlingen med spesolimab blev påbegyndt, uden at nogen udvaskningsperiode var nødvendig (methotrexat, ciclosporin, retinoider, topikale behandlinger) (se pkt. 5.1). Samtidig anvendelse af andre immunsuppressiva og spesolimab anbefales ikke. Når behandlingen med spesolimab påbegyndes, skal andre GPP-behandlinger stoppes, og andre behandlinger (f.eks. med systemiske immunsuppressiva) bør ikke anvendes samtidigt til at behandle en opblussen.

Genbehandling

Der er meget begrænsede data for virkning og sikkerhed ved genbehandling med spesolimab for en efterfølgende ny opblussen. I Effisayil 1 fik fem patienter genbehandling for en efterfølgende ny opblussen og blev fulgt op i mindst 8 uger.

Immuniseringer

Det er ukendt, om spesolimab påvirker virkningen af vacciner.

Der foreligger ingen data om mulig sekundær transmission af infektion fra levende vacciner hos patienter, der får spesolimab (se pkt. 4.5). Intervallet mellem levende vaccinationer og påbegyndelse af behandling med spesolimab bør være mindst 4 uger. Levende vacciner må ikke administreres i mindst 16 uger efter behandlingen med spesolimab.

Se produktresuméet for Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte for yderligere oplysninger om immunisering før opstart af behandling for forebyggelse af opblussen af GPP.

Perifer neuropati

Risikoen for perifer neuropati med spesolimab er ukendt. Der er rapporteret tilfælde af perifer neuropati i kliniske studier med spesolimab. Læger skal være opmærksomme på symptomer, der kunne indikere nyopstået perifer neuropati.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 3 mg polysorbat 20 i hvert 7,5 ml hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Hos GPP-patienter forventes spesolimab ikke at forårsage cytokinmedierede CYP-interaktioner.

Levende vacciner bør ikke gives samtidigt med spesolimab (se pkt. 4.4).

Der er begrænset erfaring med samtidig anvendelse af spesolimab og immunsuppressiva til GPP-patienter (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen data for virkningen af spesolimab på human fertilitet. Studier af mus med et monoklonalt, musespecifikt anti-IL36R surrogat-antistof indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet som følge af antagonismen af IL36R (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data for anvendelse af spesolimab til gravide kvinder. Non-kliniske studier med et monoklonalt, musespecifikt anti-IL36R surrogat-antistof indikerer hverken direkte eller

indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Humant immunoglobulin (IgG) kan krydse placentabarrieren. For en sikkerheds skyld bør spesolimab undgås under graviditeten.

Amning

Der foreligger ingen data om udskillelse af spesolimab i human mælk. Hos mennesker udskilles IgG-antistofferne i mælken i de første få dage efter fødslen, og de falder hurtigt til lave koncentrationer derefter. Som følge heraf kan der forekomme en overførsel af IgG-antistoffer til nyfødte via mælken i løbet af de første få dage. I denne korte periode kan en risiko for det ammede barn ikke udelukkes. Derefter kan spesolimab anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt. Hvis behandlingen blev seponeret før det sidste trimester af graviditeten, kan amning startes straks efter fødslen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Spevigo påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger er infektioner (17,1 %), med urinvejsinfektion indberettet som alvorlig hos 1 patient (2,9 %) (se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

Tabel over bivirkninger

Tabel 1 viser en liste over bivirkninger indberettet i kliniske studier samt efter markedsføring. Bivirkningerne er opstillet i henhold til systemorganklasse (SOC) i MedDRA og hyppighedskategori ved anvendelse af den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppigheder
<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i>	Infektion ^{a)}	Meget almindelig
<i>Immunsystemet</i>	Overfølsomhed ^{b)}	Ikke kendt
<i>Hud og subkutane væv</i>	Pruritus	Almindelig
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig ^{c)}
	Træthed	Almindelig

^{a)} De mest almindeligt rapporterede infektioner var urinvejsinfektion (almindelig) og øvre luftvejsinfektion (meget almindelig)

^{b)} Baseret på åbne forlængelsesstudier og erfaring efter markedsføring

^{c)} Ikke rapporteret i Effisayil 1

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

I løbet af den placebokontrollerede periode på 1 uge i Effisayil 1 blev der rapporteret infektioner hos 17,1 % af patienterne behandlet med spesolimab sammenlignet med 5,6 % af patienterne behandlet med placebo. I Effisayil 1 blev alvorlig infektion (urinvejsinfektion) rapporteret hos 1 patient (2,9 %) i gruppen med spesolimab og ingen patienter i placebogruppen. I løbet af den placebokontrollerede periode på op til 48 uger i Effisayil 2 blev der rapporteret infektioner hos 33,3 % af patienterne behandlet med Spevigo og hos 33,3 % af patienterne behandlet med placebo. I Effisayil 2 blev alvorlige infektioner rapporteret hos 3 patienter (3,2 %) i Spevigo-gruppen og ingen patienter i placebogruppen.

Infektioner observeret i kliniske studier med spesolimab var generelt lette til moderate uden noget udpræget mønster vedrørende patogen eller infektionstype.

Overfølsomhed

Overfølsomhed omfatter umiddelbare systemiske overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktisk reaktion. Umiddelbare systemiske overfølsomhedsreaktioner er blevet indberettet i åbne forlængelsesstudier og efter markedsføring.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet omfatter erytem, hævelse, smerter, induration, varme, eksfoliation, papel, pruritus, udslæt og urticaria på injektionsstedet. Reaktioner på injektionsstedet var typisk af en let til moderat sværhedsgrad.

Pædiatrisk population

Tilgængelige data for unge er begrænsede. 8 unge patienter i alderen 14 til 17 år med GPP blev inkluderet i Effisayil 2-studiet (se pkt. 5.1). Samlet set var sikkerhedsprofilen hos unge behandlet med spesolimab (n = 6) i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen hos voksne, og der blev ikke identificeret nye sikkerhedsproblemer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Den højeste dosis af spesolimab administreret i kliniske studier var 1.200 mg intravenøst eller subkutan. Bivirkninger observeret hos personer, der fik enkelte eller gentagne doser op til 1.200 mg, var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil ved spesolimab.

I tilfælde af en overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn eller symptomer på bivirkninger, og symptomatisk behandling skal iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC22

Virkningsmekanisme

Spesolimab er et humaniseret, antagonistisk, monoklonalt immunoglobulin G1 (IgG1)-antistof, der blokerer for human interleukin 36-receptor (IL36R)-signaler. Binding af spesolimab til IL36R forhindrer efterfølgende aktivering af IL36R fra dens ligander (IL36 α , β og γ) og *downstream* aktivering af pro-inflammatoriske metaboliseringsveje.

Farmakodynamisk virkning

Efter behandling med intravenøs spesolimab hos patienter med GPP blev der observeret reducerede niveauer af C-reaktivt protein (CRP), IL6, T-hjælpercelle (Th1/Th17) -medierede cytokiner, keratinocytmedierede inflammationsmarkører, neutrofile mediatorer og pro-inflammatoriske cytokiner i serum og hud ved uge 1 sammenlignet med *baseline*, og de var forbundet med en reduktion af klinisk sværhedsgrad. Disse reduktioner i biomarkører blev mere udtalte ved den sidste måling ved uge 8 i Effisayil 1.

Klinisk virkning og sikkerhed

Effisayil 1 (1368-0013)

Der blev udført et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie (Effisayil 1) for at evaluere den kliniske virkning og sikkerhed af spesolimab hos voksne patienter med opblussen af generaliseret pustuløs psoriasis (GPP), diagnosticeret i henhold til kriterierne fra *European Rare And Severe Psoriasis Expert Network* (ERASPEN), uanset IL36RN-mutationsstatus. Patienterne blev randomiseret, hvis de havde en opblussen af GPP af moderat til svær intensitet defineret ved lægens samlede vurdering af generaliseret pustuløs psoriasis (*generalised pustular psoriasis physician global assessment*, GPPGA) (interval fra 0 [ophelet] til 4 [svær]) på mindst 3 (moderat), tilstedeværelse af friske pustler (nye forekomster eller forværring af pustler), GPPGA-pustulation delscore på mindst 2 (let) og mindst 5 % af legemsoverfladearealet dækket med erytem og tilstedeværelsen af pustler. Det var et krav, at patienterne seponerede systemisk og topikal behandling mod GPP inden randomisering (se tabel 2). Patienter med en umiddelbart livstruende opblussen af GPP, eller som havde behov for intensivbehandling, blev ekskluderet fra studiet.

Tabel 2: Minimumstiden fra seponering af begrænsede lægemidler til GPP-behandling og randomisering (Effisayil 1)*

Varighed af udvaskningsperiode	Lægemidler eller lægemiddelklasser
2 måneder	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, studiepræparater mod psoriasis (ikke biologiske lægemidler)
6 uger	etanercept
30 dage	systemiske immunmodulerende behandlinger (f.eks. kortikosteroider**, cyklofosfamid), tofacitinib, apremilast; andre systemiske behandlinger mod psoriasis (f.eks. fumarater), ethvert medicinsk udstyr eller lægemiddel under afprøvning (undtagen psoriasispræparater), fotokemoterapi (f.eks. PUVA), granulocytter og monocytter adsorptiv aferese
7 dage	anakinra

* Ingen påbegyndelse af behandling 1 uge før randomisering: fototerapi (f.eks. UVA, UVB), topikal behandling af psoriasis eller andre hudproblemer (f.eks. topikale kortikosteroider, topikale D-vitaminanaloger, tjære, anthralin, topikale retinoider). Ingen påbegyndelse af behandling 2 uger før randomisering, ingen dosisøgning inden for 2 uger før randomisering og seponering før første dosis: methotrexat, ciclosporin, retinoider.

** Ingen begrænsning af inhalerede kortikosteroider til at behandle astma eller kortikosteroiddråber administreret i øjet eller øret.

Det primære endepunkt i studiet var andelen af patienter med en GPPGA-pustulation delscore på 0 (indikerer ingen synlige pustler) 1 uge efter behandlingen. Det vigtigste sekundære endepunkt i studiet var andelen af patienter med en samlet GPPGA-score på 0 eller 1 (ophelet eller næsten ophedet hud) ved uge 1. For GPPGA-pustulation delscore på 0 og den samlede GPPGA-score på 0/1 blev non-responder-imputation brugt til at håndtere forekomsten af *escape* (behandling efter investigatorens skøn, hvis sygdommen blev forværret) og brug af nødmedicin (enkelt dosis på 900 mg af intravenøs spesolimab) og manglende data.

Der blev randomiseret i alt 53 patienter (i forholdet 2:1) til at få en enkelt intravenøs dosis på 900 mg spesolimab (n = 35) eller placebo (n = 18). Patienter i begge behandlingsarme, der stadig oplevede symptomer på opblussen ved uge 1, kvalificerede sig til at få en enkelt intravenøs dosis ikke-blindet 900 mg spesolimab, hvilket medførte, at 12 patienter (34 %) i spesolimab-armen fik en anden dosis af spesolimab, og 15 patienter (83 %) i placeboarmen fik en dosis af spesolimab på dag 8. Desuden fik 6 patienter (4 i spesolimab-armen, 2 i placeboarmen) behandling mod opblussen med en enkelt 900 mg dosis af intravenøs spesolimab for en tilbagevendende opblussen efter dag 8.

Studiepopulationen bestod af 32 % mænd og 68 % kvinder. Gennemsnitsalderen var 43 (interval: 21 til 69) år, 55 % af patienterne var asiater, og 45 % var kaukasiere. De fleste patienter, der blev inkluderet i studiet, havde en GPPGA-pustulation delscore på 3 (43 %) eller 4 (36 %), og patienterne havde en samlet GPPGA-score på 3 (81 %) eller 4 (19 %). 24,5 % af patienterne havde tidligere fået biologisk behandling mod GPP.

Primær og vigtigste sekundær virkning

Ved uge 1 var der en statistisk signifikant forskel i andelen af patienter, der opnåede en GPPGA-pustulation delscore på 0 (indikerer ingen synlige pustler) og en samlet GPPGA-score på 0 eller 1 (ophelet eller næsten ophølet hud) i spesolimab-armen sammenlignet med placebo (se tabel 3).

Tabel 3: GPPGA-pustulation delscore og samlet GPPGA-score ved uge 1 (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Antal analyserede patienter	18	35
Patienter, der opnåede en delscore for GPPGA-pustulation på 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-værdi*	0,0004	
Patienter, der opnåede en samlet GPPGA-score på 0 eller 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-værdi*	0,0118	

GPPGA = *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*; i.v. = intravenøs

* Ensided p-værdi

For både det primære og det vigtigste sekundære endepunkt blev der observeret virkning af behandlingen for alle patienter uanset IL36RN-mutationsstatus.

Effisayil 2 (1368-0027)

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase II b-studie (Effisayil 2) evaluerede spesolimabs virkning og sikkerhed ved subkutan administration hos voksne og unge patienter med GPP i anamnesen, diagnosticeret i henhold til ERASPEN-kriterierne, uanset IL36RN-mutationsstatus, og med mindst to tidligere episoder med opblussen af GPP af moderat til svær intensitet. Patienterne blev randomiseret, hvis de havde en samlet GPPGA-score på 0 eller 1 ved screening og randomisering. Det var et krav, at patienterne seponerede systemisk og topikal behandling mod GPP inden eller ved randomisering. Disse patienter skulle have en anamnese med opblussen ved samtidig behandling mod GPP med andre lægemidler eller en anamnese med opblussen efter dosisreduktion eller seponering af disse lægemidler administreret samtidigt.

Det primære endepunkt i studiet var tiden til den første GPP-opblussen op til uge 48 (defineret ved en GPPGA-pustulation delscore på ≥ 2 og en stigning i samlet GPPGA-score på ≥ 2 fra *baseline*). Det vigtigste sekundære endepunkt i studiet var forekomsten af mindst én GPP-opblussen op til uge 48. Yderligere sekundære endepunkter ved uge 48 var tiden til den første forværring af *Psoriasis Symptom Scale* (PSS) og *Dermatology Quality of Life Index* (DLQI) defineret som en stigning på 4 point i samlet score fra *baseline*.

I alt 123 patienter blev randomiseret (i forholdet 1:1:1:1) til at få én af de fire behandlinger (se tabel 4).

Tabel 4: Behandlingsarme i Effisayil 2

	<i>Støddosis</i>	<i>Efterfølgende doser</i>
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 4. uge
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 12. uge
spesolimab	300 mg subkutan	150 mg subkutan hver 12. uge
Placebo	subkutan behandling	subkutan behandling hver 4. uge

Studiepopulationen bestod af 38,2 % mænd og 61,8 % kvinder. Gennemsnitsalderen var 40,4 år (interval: 14 til 75 år) med 8 unge patienter (6,5 %) (2 pr. behandlingsarm); 64,2 % af patienterne var asiater, og 35,8 % var kaukasiere. Patienterne inkluderet i studiet havde en GPPGA-pustulationsdelscore på 1 (28,5 %) eller 0 (71,5 %), og patienterne havde en samlet GPPGA-score på 1 (86,2 %) eller 0 (13,8 %). På randomiseringstidspunktet blev 74,8 % af patienterne behandlet systemisk mod GPP, hvilket blev seponeret ved starten af den randomiserede studiebehandling.

Mens tre doseringsregimer blev undersøgt i Effisayil 2, er det anbefalede doseringsregime til forebyggelse af GPP-opblussen en subkutan støddosis på 600 mg spesolimab efterfulgt af 300 mg subkutan behandling administreret hver 4. uge (se pkt. 4.2). Resultaterne for det anbefalede doseringsregime er opsummeret nedenfor.

Patienter, som oplevede opblussen, var egnede til at få op til to åbne, intravenøse doser på 900 mg spesolimab (se pkt. 4.2). To patienter (6,7 %) i spesolimab-armen for den anbefalede dosis og 15 patienter (48,4 %) i placeboarmen fik intravenøs behandling mod opblussen.

Behandling med den anbefalede dosis spesolimab sammenlignet med placebo førte til statistisk signifikant forbedring baseret på det primære og vigtigste sekundære endepunkt (se tabel 5).

Tabel 5: Tid til første GPP-opblussen og forekomst af mindst en GPP-opblussen op til uge 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Anbefalet spesolimab-dosis
Antal analyserede patienter, N	31	30
Patienter med GPP-opblussen, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
<i>Hazard ratio</i> (HR) ^{**} for tiden til første opblussen vs. placebo (95 % CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-værdi ^{***}	0,0005	
Risikoforskel for forekomst af GPP-opblussen vs. placebo (95 % CI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
p-værdi ^{****}	0,0013	

* Anvendelse af intravenøs spesolimab-behandling eller investigatorordineret standardbehandling til behandling af forværring af GPP blev betragtet som debut af GPP-opblussen

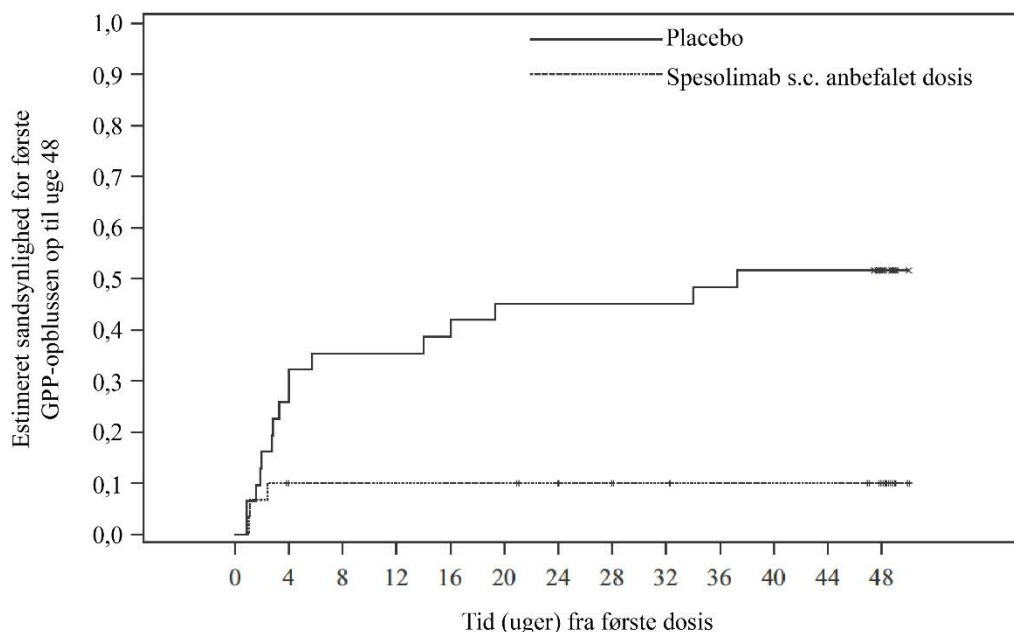
** Cox regressionsmodel stratificeret ved brug af systemiske GPP-lægemidler ved randomisering

*** Log-rank test stratificeret ved brug af systemiske GPP-lægemidler ved randomisering, ensidet p-værdi

**** Cochran-Mantel-Haenszel test efter multipel imputation, stratificeret ved brug af systemiske GPP-lægemidler ved randomisering, ensidet p-værdi

Virkingen af den subkutane anbefalede spesolimab-dosis sammenlignet med placebo blev observeret kort efter randomisering og blev opretholdt indtil uge 48 (se figur 1).

Figur 1: Tid til første GPP-opblussen op til uge 48 (Effisayil 2)



Patienter i risiko

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Spesolimab s.c. anbefalet dosis	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

For både det primære og vigtigste sekundære endepunkt blev der observeret behandlingsvirkning hos alle patienter uanset IL36RN-mutationsstatus.

En ung patient i placeboarmen fik investigatorordineret standardbehandling til behandling af forværring af GPP og blev anset for at have en GPP-opblussen. Ingen unge patienter i den anbefalede spesolimab-dosisarm oplevede en GPP-opblussen.

Forebyggelse af forværring af GPP med hensyn til PSS og DLQI blev også observeret, som det fremgår af *hazard ratios* for PSS 0,42 (95 % CI 0,20; 0,91) og for DLQI 0,26 (95 % CI 0,11; 0,62).

Immunogenicitet

Hos patienter med GPP, der blev behandlet med intravenøs spesolimab i Effisayil 1, udviklede 46 % af patienterne ADA'er. Et flertal af ADA-positive personer udviklede også neutraliserende antistoffer. I Effisayil 2 udviklede 41 % af patienterne ADA'er efter flere subkutane doser af spesolimab. Et flertal af ADA-positive personer udviklede også neutraliserende antistoffer.

Clearance af spesolimab steg parallelt med stigende ADA-titre.

Da de fleste patienter ikke oplevede en efterfølgende ny opblussen i Effisayil 1, er data om genbehandling af patienter med ADA (n = 4) begrænsede. Det er foreløbig ukendt, om der er en korrelation mellem tilstedeværelse af ADA mod spesolimab og opretholdelse af virkning ved behandling af opblussen. Efter subkutan administration af spesolimab i Effisayil 2 var der ingen tydelig effekt af tilstedeværelse af ADA på virkning eller sikkerhed.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Spevigo i den pædiatriske population under 12 år ved behandling af generaliseret pustuløs psoriasis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Godkendelse under betingede omstændigheder

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der blev udviklet en populationsfarmakokinetisk model baseret på data indsamlet fra raske personer, patienter med GPP og patienter med andre sygdomme. Efter en enkelt intravenøs dosis på 900 mg var den populationsfarmakokinetiske model-estimerede $AUC_{0-\infty}$ (95 % CI) og C_{max} (95 % CI) hos en typisk ADA-negativ patient med GPP hhv. 4.750 (4.510; 4.970) $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ og 238 (218; 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Efter en 600 mg subkutan støddosis spesolimab, efterfulgt af 300 mg spesolimab subkutan hver 4. uge, varierede den gennemsnitlige (CV%) dalkoncentration ved *steady-state* fra 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) til 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Absorption

Efter administration af en subkutan enkeltdosis spesolimab hos raske frivillige blev maksimal plasmakoncentration opnået mellem 5,5 til 7,0 dage efter dosering. Efter subkutan administration i abdomen var den absolutte biotilgængelighed lidt højere ved højere doser med estimerede værdier på 58 %, 65 % og 72 % ved hhv. 150 mg, 300 mg og 600 mg. Baseret på begrænsede data var den absolutte biotilgængelighed i låret ca. 85 % efter en subkutan dosis på 300 mg spesolimab.

Fordeling

Baseret på den populationsfarmakokinetiske analyse var det typiske fordelingsvolumen ved *steady-state* 6,4 l.

Biotransformation

Metabolisering af spesolimab er ikke blevet karakteriseret. Et humaniseret IgG1 monoklonalt antistof som spesolimab forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via kataboliseringsveje svarende til endogent IgG.

Elimination

I det lineære dosisinterval (0,3 til 20 mg/kg), baseret på den populationsfarmakokinetiske model, var clearance af spesolimab 0,184 l/dag (95 % CI) hos en typisk ADA-negativ patient med GPP, der vejer 70 kg. Den terminale halveringstid var 25,5 dage.

Linearitet/non-linearitet

Ved intravenøs administration udviste spesolimab lineær farmakokinetik med dosisproportional stigning i eksponering på tværs af enkeltdosisintervaller fra 0,3 til 20 mg/kg. Både clearance (CL) og terminal halveringstid var uafhængig af dosis. Efter administration af en subkutan enkeltdosis steg eksponeringen for spesolimab lidt mere end dosisproportionalt i dosisintervallet 150 mg til 600 mg på grund af en let øget biotilgængelighed ved højere doser.

Legemsvægt

Spesolimabkoncentrationer var lavere hos personer med en større legemsvægt og højere hos personer med en lavere legemsvægt. Spesolimab er ikke undersøgt hos patienter med GPP, der vejer over 164 kg. Baseret på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalede dosis for unge fra 12 år, der vejer ≥ 30 og < 40 kg, halvdelen af den anbefalede dosis for voksne og unge fra 12 år, der vejer mindst 40 kg (se pkt. 4.2).

Eksposeringen hos patienter med en vægt på ≥ 30 og < 40 kg, der får det reducerede doseringsregime, forventes at være sammenlignelig med dem, der er blevet observeret i GPP-studier.

Ældre/køn/race

Baseret på populationsfarmakokinetiske analyser har alder, køn og race ingen klinisk relevant virkning på farmakokinetikken af spesolimab.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Spesolimab er et monoklonalt antistof og forventes ikke at blive elimineret via lever eller nyrer. Der blev ikke udført et formelt studie af virkningen af nedsat lever- eller nyrefunktion på spesolimabs farmakokinetik.

En populationsfarmakokinetisk analyse identificerede ikke let nedsat leverfunktion eller let nedsat nyrefunktion som havende indflydelse på den systemiske eksponering for spesolimab.

Pædiatrisk population

Spesolimabs farmakokinetik hos pædiatriske patienter under 14 år er ikke undersøgt.

Spesolimabs plasmafarmakokinetik observeret hos unge var i overensstemmelse med den, der blev observeret hos voksne.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra toksicitetsstudier efter gentagne doser.

Udviklings- og reproduktionstoksicitet

Non-kliniske studier udført med mus ved brug af et surrogat-antistof målrettet mod murint IL36R indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling eller fertilitet.

Genotoksicitet

Der er ikke udført genotoksicitetsstudier med spesolimab.

Karcinogenicitet

Der er ikke udført karcinogenicitets-og mutagenicitetsstudier med spesolimab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumacetattrihydrat (E262)

Koncentreret eddikesyre (E260) (til pH-justering)

Saccharose

Argininhydrochlorid

Polysorbat 20 (E432)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år.

Efter anbrud

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet fortyndes og infunderes umiddelbart efter anbrud.

Efter klargøring af infusionen

Den fortyndede opløsnings kemiske og fysiske stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 2 °C - 30 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den fortyndede infusionsvæske, opløsning, straks anvendes. Hvis den ikke straks anvendes, er opbevaringsbetingelserne under brug brugerens ansvar, og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer fra 2 °C - 8 °C, medmindre fortyndingen er sket under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Fra klargøring til administrationsstart skal infusionsvæsken, opløsningen, beskyttes mod lys i henhold til standardprocedurer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden brug kan det uåbnede hætteglas opbevares ved temperaturer op til 30 °C i op til 24 timer, hvis det opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

7,5 ml koncentrat i et farveløst 10 ml hætteglas (type I-glas) med en overtrukket gummiprop og en krympehætte af aluminium med blå plastikhætte.

Pakningsstørrelse på 2 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Dette lægemiddel er kompatibelt med infusionsæt bestående af polyvinylchlorid (PVC), polyethylen (PE), polypropylen (PP), polybutadien og polyurethan (PUR), og in-line-filtermembraner bestående af polyethersulfon (PES, neutralt og positivt ladet) og positivt ladet polyamid (PA).

Håndteringsanvisninger

- Hætteglasset skal inspiceres visuelt før brug. Hvis opløsningen er uklær, misfarvet, eller hvis den indeholder store eller farvede partikler, skal hætteglasset bortskaffes.
- Spevigo er kun til engangsbrug.
- Der skal anvendes en aseptisk teknik til at klargøre infusionsvæsken, opløsningen:
 - For den anbefalede dosis på 900 mg udtræk og bortskaf 15 ml fra en beholder med 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning og erstat langsomt med 15 ml spesolimab sterilt koncentrat (to hætteglas med 450 mg/7,5 ml).

- For den anbefalede dosis på 450 mg udtræk og bortskaf 7,5 ml fra en beholder med 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning og erstat langsomt med 7,5 ml spesolimab sterilt koncentrat (ét hætteglas med 450 mg/7,5 ml).
- Blandes forsigtigt inden brug. Den fortyndede spesolimab infusionsvæske, opløsning skal straks anvendes.
- Spevigo må ikke blandes med andre lægemidler. Der kan anvendes en allerede eksisterende intravenøs slange til at administrere den fortyndede infusionsvæske, opløsning af spesolimab, hvis de ovenstående kompatibilitetsoplysninger overvejes. Slangen skal skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning inden og efter infusionen. Ingen anden infusion må administreres parallelt via den samme intravenøse adgang.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/22/1688/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. december 2022

Dato for seneste fornyelse: 14. november 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg spesolimab i 1 ml.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 1 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 0,4 mg polysorbat 20 (E432).

Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg spesolimab i 2 ml.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 2 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 0,8 mg polysorbat 20 (E432).

Spesolimab er fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstre ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar til let uigennemsigtig, farveløs til svagt brun-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Spevigo er indiceret til forebyggelse af opblussen af generaliseret pustuløs psoriasis (GPP) hos voksne og unge fra 12 år.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal påbegyndes og overvåges af en læge med erfaring i behandling af patienter med inflammatoriske hudsygdomme.

Behandling kan påbegyndes med den fyldte injektionssprøjte som subkutan injektion for at forebygge opblussen af GPP eller med en intravenøs dosis af spesolimab til behandling af opblussen af GPP (se produktresuméet for Spevigo 450 mg infusionskoncentrat, opløsning).

Dosering

Den anbefalede dosis til forebyggelse af GPP-opblussen hos voksne og unge fra 12 år og med en vægt på mindst 40 kg er en subkutan støddosis på 600 mg (enten fire 150 mg injektioner eller to 300 mg injektioner) efterfulgt af 300 mg (enten to 150 mg injektioner eller en 300 mg injektion) administreret subkutan hver 4. uge.

Spevigo er ikke undersøgt hos patienter, der vejer under 40 kg. Baseret på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalede dosis for unge fra 12 år, der vejer ≥ 30 og < 40 kg, en subkutan støddosis på 300 mg (enten to 150 mg injektioner eller en 300 mg injektion) efterfulgt af 150 mg (én 150 mg injektion) administreret subkutan hver 4. uge (se pkt. 5.2).

Kliniske data for samtidig anvendelse af andre GPP-behandlinger med spesolimab er begrænsede. Spesolimab bør ikke anvendes i kombination med andre GPP-behandlinger, og nedtrapning af tidligere GPP-behandlinger bør overvejes ved påbegyndelse af behandling (se pkt. 4.4 og 4.5).

Behandling mod GPP-opblussen under subkutan forebyggende behandling mod GPP

Hvis en patient oplever en GPP-opblussen, mens vedkommende får subkutan Spevigo, kan denne GPP-opblussen behandles med intravenøs Spevigo (se produktresuméet for Spevigo 450 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning).

Påbegyndelse eller genoptagelse af subkutan forebyggende behandling mod GPP efter intravenøs behandling mod GPP-opblussen

Fire uger efter behandling med intravenøs Spevigo kan subkutan Spevigo påbegyndes eller genoptages. En subkutan støddosis er ikke nødvendig.

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, bør dosen administreres så hurtigt som muligt, og de efterfølgende doser indgives efter den oprindeligt planlagte tid.

Specielle populationer

Ældre

Ingen dosisjustering er nødvendig.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Speolimab er ikke formelt blevet undersøgt i disse patientpopulationer. Sådanne tilstande forventes generelt ikke at have en klinisk relevant indvirkning på monoklonale antistoffers farmakokinetik, og dosisjusteringer anses ikke for at være nødvendige.

Pædiatrisk population

Speolimabs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt.

Administration

Injektionen skal administreres subkutan i overlåret eller maveregionen. Den fyldte injektionssprøjte må ikke injiceres i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, erytematøs, indureret eller arret. Hvis der er behov for flere injektioner lige efter hinanden, skal der vælges et nyt injektionssted for hver injektion mindst 2 cm væk fra det andet injektionssted.

Voksne og unge fra 12 år og med en vægt på mindst 40 kg

Den subkutane støddosis på 600 mg (se punktet Dosering), skal administreres af en sundhedsperson.

Ved efterfølgende subkutane doser på 300 mg kan patienterne, hvis sundhedspersonen vurderer, at det er hensigtsmæssigt, selv injicere, eller omsorgspersoner kan administrere den fyldte injektionssprøjte efter korrekt træning i subkutan injektionsteknik.

For en komplet dosis på 300 mg skal der enten injiceres to fyldte injektionssprøjter på 150 mg, den ene lige efter den anden, eller én fyldt injektionssprøjte på 300 mg.

En detaljeret brugervejledning findes i den respektive indlægsseddel.

Unge fra 12 år, der vejer ≥ 30 og < 40 kg

Spevigo skal administreres af en sundhedsperson.

For den subkutane støddosis på 300 mg (se punktet Dosering) skal der enten injiceres to fyldte injektionssprøjter på 150 mg, den ene lige efter den anden, eller én fyldt injektionssprøjte på 300 mg. For en efterfølgende dosis på 150 mg er det nødvendigt at injicere én fyldt injektionssprøjte på 150 mg.

4.3 Kontraindikationer

Alvorlig eller livstruende overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Klinisk vigtige aktive infektioner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Spesolimab kan øge risikoen for infektioner (se pkt. 4.8).

Hos patienter med en kronisk infektion eller tilbagevendende infektion i anamnesen bør mulige risici og forventede kliniske fordele ved behandlingen overvejes, inden spesolimab ordineres. Behandlingen med spesolimab bør ikke påbegyndes hos patienter med en klinisk vigtig aktiv infektion, indtil den er gået væk eller er blevet behandlet i tilstrækkelig grad. Patienterne skal instrueres i at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn og symptomer på en klinisk vigtig infektion under eller efter behandling med spesolimab.

Hvis en patient er i behandling med Spevigo subkutan injektion til forebyggelse af GPP-opblussen og udvikler en klinisk vigtig aktiv infektion, skal behandlingen med Spevigo stoppes. Det kan overvejes at genoptage behandling, efter infektionen er væk, eller den er tilstrækkeligt behandlet.

Evaluerings for tuberkulose inden behandlingen

Patienter skal screenes for tuberkulose (TB), inden behandlingen med spesolimab påbegyndes. Spesolimab er kontraindiceret til patienter med aktiv TB (se pkt. 4.3).

Anti-TB-behandling bør overvejes, inden behandling med spesolimab påbegyndes hos patienter med latent TB, TB i anamnesen eller mulig tidligere eksponering for personer med aktiv tuberkulose, hos hvem tilstrækkelig behandling ikke kan bekræftes. Patienterne bør overvåges for tegn og symptomer på aktiv TB under og efter behandling med spesolimab.

Overfølsomhedsreaktioner

Der kan opstå overfølsomhedsreaktioner med monoklonale antistoffer såsom spesolimab. Overfølsomhed kan omfatte umiddelbare reaktioner, såsom anafylaksi, og forsinkede reaktioner såsom lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).

Der er indberettet umiddelbare overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, hos patienter behandlet med spesolimab (se pkt. 4.8).

Hvis en patient udvikler tegn på anafylaksi og anden alvorlig overfølsomhed, skal behandlingen med spesolimab straks seponeres, og der skal iværksættes passende behandling (se pkt. 4.3).

Brug til patienter med en akut, livstruende GPP-opblussen

Se produktresuméet for Spevigo 450 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning vedrørende behandling af opblussen af GPP.

Der er ingen erfaring med anvendelse af spesolimab til patienter med akut, livstruende opblussen af GPP eller opblussen, der kræver intensiv behandling.

Samtidig anvendelse med andre GPP-behandlinger eller immunsuppressiva

Spesolimabs sikkerhed og virkning i kombination med immunsuppressiva, herunder biologiske lægemidler, er ikke blevet systematisk evalueret. I det kliniske studie med forebyggelse af opblussen af GPP skulle andre GPP-behandlinger stoppes, før påbegyndelse af behandling med spesolimab, med en udvaskningsperiode for de fleste andre behandlinger (biologiske lægemidler, andre systemiske immunmodulerende behandlinger) eller et stop på randomiseringsdagen (dagen for start af forebyggende spesolimab-behandling) (se pkt. 5.1).

Spesolimab bør ikke anvendes i kombination med andre GPP-behandlinger. For at forebygge risikoen for GPP-opblussen bør nedtrapning af tidligere behandlinger overvejes ved påbegyndelse af behandling med spesolimab til at forebygge GPP. Hvis det er nødvendigt, kan andre GPP-behandlinger anvendes lejlighedsvis under behandlingen (f.eks. i tilfælde af forværring eller efter en opblussen) efter den behandlende læges skøn.

Immuniseringer

Det er ukendt, om spesolimab påvirker virkningen af vacciner.

Der foreligger ingen data om mulig sekundær transmission af infektion fra levende vacciner hos patienter, der får spesolimab (se pkt. 4.5). Intervallet mellem levende vaccinationer og påbegyndelse af behandling med spesolimab bør være mindst 4 uger. Levende vacciner må ikke administreres under og i mindst 16 uger efter behandlingen med spesolimab.

Inden påbegyndelse af spesolimab til forebyggelse af GPP-opblussen bør alle relevante immuniseringer overvejes i henhold til de gældende retningslinjer for immunisering.

Perifer neuropati

Risikoen for perifer neuropati med spesolimab er ukendt. Der er rapporteret tilfælde af perifer neuropati i kliniske studier med spesolimab. Læger skal være opmærksomme på symptomer, der kunne indikere nyopstået perifer neuropati.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 0,4 mg polysorbat 20 i hver 1 ml fyldt injektionssprøjte og 0,8 mg polysorbat 20 i hver 2 ml fyldt injektionssprøjte. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Hos GPP-patienter forventes spesolimab ikke at forårsage cytokinmedierede CYP-interaktioner.

Levende vacciner bør ikke gives samtidigt med spesolimab (se pkt. 4.4).

Der er begrænset erfaring med samtidig anvendelse af spesolimab og immunsuppressiva (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen data for virkningen af spesolimab på human fertilitet. Studier af mus med et monoklonalt, musespecifikt anti-IL36R surrogat-antistof indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet som følge af antagonismen af IL36R (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data for anvendelse af spesolimab til gravide kvinder. Non-kliniske studier med et monoklonalt, musespecifikt anti-IL36R surrogat-antistof indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Humant immunoglobulin (IgG) kan krydse placentabarrieren. For en sikkerheds skyld bør spesolimab undgås under graviditeten.

Amning

Der foreligger ingen data om udskillelse af spesolimab i human mælk. Hos mennesker udskilles IgG-antistofferne i mælken i de første få dage efter fødslen, og de falder hurtigt til lave koncentrationer derefter. Som følge heraf kan der forekomme en overførsel af IgG-antistoffer til nyfødte via mælken i løbet af de første få dage. I denne korte periode kan en risiko for det ammede barn ikke udelukkes. Derefter kan spesolimab anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt. Hvis behandlingen blev seponeret før det sidste trimester af graviditeten, kan amning startes straks efter fødslen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Spevigo påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger er infektioner (33,3 %), med alvorlige infektioner hos 3 patienter (3,2 %) (se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

Tabel over bivirkninger

Tabel 1 viser en liste over bivirkninger indberettet i kliniske studier samt efter markedsføring. Bivirkningerne er opstillet i henhold til systemorganklasse (SOC) i MedDRA og hyppighedskategori ved anvendelse af den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4: Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppigheder
<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i>	Infektion ^{a)}	Meget almindelig
<i>Immunsystemet</i>	Overfølsomhed ^{b)}	Ikke kendt
<i>Hud og subkutane væv</i>	Pruritus	Almindelig
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig ^{c)}
	Træthed	Almindelig

^{a)} De mest almindeligt rapporterede infektioner var urinvejsinfektion (almindelig) og øvre luftvejsinfektion (meget almindelig)

^{b)} Baseret på åbne forlængelsesstudier og erfaring efter markedsføring

^{c)} Ikke rapporteret i Effisayil 1

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

I løbet af den placebokontrollerede periode på 1 uge i Effisayil 1 blev der rapporteret infektioner hos 17,1 % af patienterne behandlet med spesolimab sammenlignet med 5,6 % af patienterne behandlet med placebo. I Effisayil 1 blev alvorlig infektion (urinvejsinfektion) rapporteret hos 1 patient (2,9 %) i gruppen med spesolimab og ingen patienter i placebogruppen. I løbet af den placebokontrollerede periode på op til 48 uger i Effisayil 2 blev der rapporteret infektioner hos 33,3 % af patienterne behandlet med Spevigo og hos 33,3 % af patienterne behandlet med placebo. I Effisayil 2 blev alvorlige infektioner rapporteret hos 3 patienter (3,2 %) i Spevigo-gruppen og ingen patienter i placebogruppen.

Infektioner observeret i kliniske studier med spesolimab var generelt lette til moderate uden noget udpræget mønster vedrørende patogen eller infektionstype.

Overfølsomhed

Overfølsomhed omfatter umiddelbare systemiske overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktisk reaktion. Umiddelbare systemiske overfølsomhedsreaktioner er blevet indberettet i åbne forlængelsesstudier og efter markedsføring.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet omfatter erytem, hævelse, smerter, induration, varme, eksfoliation, papel, pruritus, udslæt og urticaria på injektionsstedet. Reaktioner på injektionsstedet var typisk af en let til moderat sværhedsgrad.

Pædiatrisk population

Tilgængelige data for unge er begrænsede. Otte unge patienter i alderen 14 til 17 år med GPP blev inkluderet i Effisayil 2-studiet (se pkt. 5.1). Samlet set var sikkerhedsprofilen hos unge behandlet med spesolimab (n = 6) i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen hos voksne, og der blev ikke identificeret nye sikkerhedsproblemer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Den højeste dosis af spesolimab administreret i kliniske studier var 1.200 mg intravenøst eller subkutan. Bivirkninger observeret hos personer, der fik enkelte eller gentagne doser op til 1.200 mg, var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil ved spesolimab.

I tilfælde af en overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn eller symptomer på bivirkninger, og symptomatisk behandling skal iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC22

Virkningsmekanisme

Spesolimab er et humaniseret, antagonistisk, monoklonalt immunoglobulin G1 (IgG1)-antistof, der blokerer for human interleukin 36-receptor (IL36R)-signalering. Binding af spesolimab til IL36R forhindrer efterfølgende aktivering af IL36R fra dens ligander (IL36 α , β og γ) og *downstream* aktivering af pro-inflammatoriske metaboliseringsveje.

Farmakodynamisk virkning

Efter behandling med intravenøs spesolimab hos patienter med GPP blev der observeret reducerede niveauer af C-reaktivt protein (CRP), IL6, T-hjælpercelle (Th1/Th17) medierede cytokiner, keratinocytmedierede inflammationsmarkører, neutrofile mediatorer og pro-inflammatoriske cytokiner i serum og hud ved uge 1 sammenlignet med *baseline*, og de var forbundet med en reduktion af klinisk sværhedsgrad. Disse reduktioner i biomarkører blev mere udtalte ved den sidste måling ved uge 8 i Effisayil 1.

Klinisk virkning og sikkerhed

Effisayil 2 (1368-0027)

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase II b-studie (Effisayil 2) evaluerede spesolimabs virkning og sikkerhed ved subkutan administration hos voksne og unge patienter med GPP i anamnesen, diagnosticeret i henhold til ERASPEN-kriterierne, uanset IL36RN-mutationsstatus, og med mindst to tidligere episoder med opblussen af GPP af moderat til svær intensitet. Patienterne blev randomiseret, hvis de havde en samlet GPPGA-score på 0 eller 1 ved screening og randomisering. Det var et krav, at patienterne seponerede systemisk og topikal behandling mod GPP inden eller ved randomisering. Disse patienter skulle have en anamnese med opblussen ved samtidig behandling mod GPP med andre lægemidler eller en anamnese med opblussen efter dosisreduktion eller seponering af disse lægemidler administreret samtidigt.

Det primære endepunkt i studiet var tiden til den første GPP-opblussen op til uge 48 (defineret ved en GPPGA-pustulation delscore på ≥ 2 og en stigning i samlet GPPGA-score på ≥ 2 fra *baseline*). Det vigtigste sekundære endepunkt i studiet var forekomsten af mindst én GPP-opblussen op til uge 48. Yderligere sekundære endepunkter ved uge 48 var tiden til den første forværring af *Psoriasis Symptom Scale* (PSS) og *Dermatology Quality of Life Index* (DLQI) defineret som en stigning på 4 point i samlet score fra *baseline*.

I alt 123 patienter blev randomiseret (i forholdet 1:1:1:1) til at få én af de fire behandlinger (se tabel 2).

Tabel 2: Behandlingsarme i Effisayil 2

	<i>Støddosis</i>	<i>Efterfølgende doser</i>
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 4. uge
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 12. uge
spesolimab	300 mg subkutan	150 mg subkutan hver 12. uge
Placebo	subkutan behandling	subkutan behandling hver 4. uge

Studiepopulationen bestod af 38,2 % mænd og 61,8 % kvinder. Gennemsnitsalderen var 40,4 år (interval: 14 til 75 år) med 8 unge patienter (6,5 %) (2 pr. behandlingsarm); 64,2 % af patienterne var asiater, og 35,8 % var kaukasiere. Patienterne inkluderet i studiet havde en GPPGA-pustulationsdelscore på 1 (28,5 %) eller 0 (71,5 %), og patienterne havde en samlet GPPGA-score på 1 (86,2 %) eller 0 (13,8 %). På randomiseringstidspunktet blev 74,8 % af patienterne behandlet systemisk mod GPP, hvilket blev seponeret ved starten af den randomiserede studiebehandling.

Mens tre doseringsregimer blev undersøgt i Effisayil 2, er det anbefalede doseringsregime til forebyggelse af GPP-opblussen en subkutan støddosis på 600 mg spesolimab efterfulgt af 300 mg subkutan behandling administreret hver 4. uge (se pkt. 4.2). Resultaterne for det anbefalede doseringsregime er opsummeret nedenfor.

Patienter, som oplevede opblussen, var egnede til at få op til to åbne, intravenøse doser på 900 mg spesolimab (se pkt. 4.2). To patienter (6,7 %) i spesolimab-armen for den anbefalede dosis og 15 patienter (48,4 %) i placeboarmen fik intravenøs behandling mod opblussen.

Behandling med den anbefalede dosis spesolimab sammenlignet med placebo førte til statistisk signifikant forbedring baseret på det primære og vigtigste sekundære endepunkt (se tabel 3).

Tabel 3: Tid til første GPP-opblussen og forekomst af mindst en GPP-opblussen op til uge 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Anbefalet spesolimab-dosis
Antal analyserede patienter, N	31	30
Patienter med GPP-opblussen, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
<i>Hazard ratio</i> (HR) ^{**} for tiden til første opblussen vs. placebo (95 % CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-værdi ^{***}	0,0005	
Risikoforskel for forekomst af GPP-opblussen vs. placebo (95 % CI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
p-værdi ^{****}	0,0013	

* Anvendelse af intravenøs spesolimab-behandling eller investigatorordineret standardbehandling til behandling af forværring af GPP blev betragtet som debut af GPP-opblussen

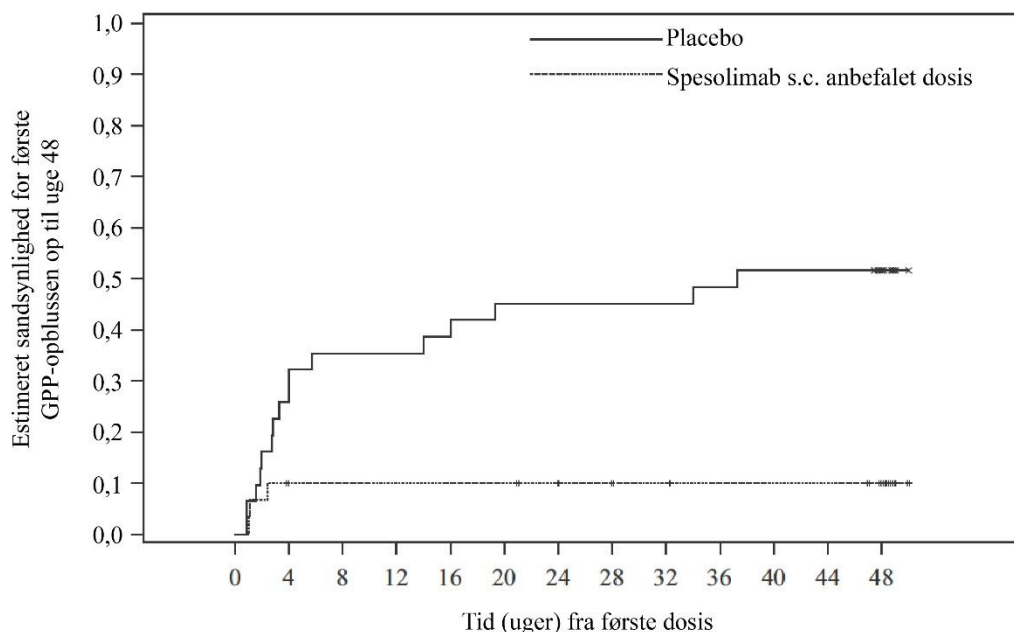
** Cox regressionsmodel stratificeret ved brug af systemiske GPP-lægemidler ved randomisering

*** Log-rank test stratificeret ved brug af systemiske GPP-lægemidler ved randomisering, ensidet p-værdi

**** Cochran-Mantel-Haenszel test efter multipel imputation, stratificeret ved brug af systemiske GPP-lægemidler ved randomisering, ensidet p-værdi

Virningen af den subkutane anbefalede spesolimab-dosis sammenlignet med placebo blev observeret kort efter randomisering og blev opretholdt indtil uge 48 (se figur 1).

Figur 1: Tid til første GPP-opblussen op til uge 48 (Effisayil 2)



Patienter i risiko

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Spesolimab s.c. anbefalet dosis	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

For både det primære og vigtigste sekundære endepunkt blev der observeret behandlingsvirkning hos alle patienter uanset IL36RN-mutationsstatus.

En ung patient i placeboarmen fik investigatorordineret standardbehandling til behandling af forværring af GPP og blev anset for at have en GPP-opblussen. Ingen unge patienter i den anbefalede spesolimab-dosisarm oplevede en GPP-opblussen.

Forebyggelse af forværring af GPP med hensyn til PSS og DLQI blev også observeret, som det fremgår af *hazard ratios* for PSS 0,42 (95 % CI 0,20; 0,91) og for DLQI 0,26 (95 % CI 0,11; 0,62).

Immunogenicitet

Hos patienter med GPP, der blev behandlet med intravenøs spesolimab i Effisayil 1, udviklede 46 % af patienterne ADA'er. Et flertal af ADA-positive personer udviklede også neutraliserende antistoffer. I Effisayil 2 udviklede 41 % af patienterne ADA'er efter flere subkutane doser af spesolimab. Et flertal af ADA-positive personer udviklede også neutraliserende antistoffer.

Clearance af spesolimab steg parallelt med stigende ADA-titre.

Da de fleste patienter ikke oplevede en efterfølgende ny opblussen i Effisayil 1, er data om genbehandling af patienter med ADA (n = 4) begrænsede. Det er foreløbig ukendt, om der er en korrelation mellem tilstedeværelse af ADA mod spesolimab og opretholdelse af virkning ved behandling af opblussen. Efter subkutan administration af spesolimab i Effisayil 2 var der ingen tydelig effekt af tilstedeværelse af ADA på virkning eller sikkerhed.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Spevigo i den pædiatriske population under 12 år ved behandling af generaliseret pustuløs psoriasis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der blev udviklet en populationsfarmakokinetisk model baseret på data indsamlet fra raske personer, patienter med GPP og patienter med andre sygdomme. Efter en enkelt intravenøs dosis på 900 mg var den populationsfarmakokinetiske model-estimerede $AUC_{0-\infty}$ (95 % CI) og C_{max} (95 % CI) hos en typisk ADA-negativ patient med GPP hhv. 4.750 (4.510; 4.970) $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ og 238 (218; 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Efter en 600 mg subkutan støddosis spesolimab, efterfulgt af 300 mg spesolimab subkutant hver 4. uge, varierede den gennemsnitlige (CV%) dalkoncentration ved *steady-state* fra 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) til 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Absorption

Efter administration af en subkutan enkeltdosis spesolimab hos raske frivillige blev maksimal plasmakoncentration opnået mellem 5,5 til 7,0 dage efter dosering. Efter subkutan administration i abdomen var den absolutte biotilgængelighed lidt højere ved højere doser med estimerede værdier på 58 %, 65 % og 72 % ved hhv. 150 mg, 300 mg og 600 mg. Baseret på begrænsede data var den absolutte biotilgængelighed i låret ca. 85 % efter en subkutan dosis på 300 mg spesolimab. Efter subkutan administration af en enkeltdosis på 300 mg spesolimab i abdomen, enten som én 300 mg injektion eller som to 150 mg injektioner, var biotilgængeligheden tilsvarende for begge behandlinger.

Fordeling

Baseret på den populationsfarmakokinetiske analyse var det typiske fordelingsvolumen ved *steady-state* 6,4 l.

Biotransformation

Metabolisering af spesolimab er ikke blevet karakteriseret. Et humaniseret IgG1 monoklonalt antistof som spesolimab forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via kataboliseringsveje svarende til endogent IgG.

Elimination

I det lineære dosisinterval (0,3 til 20 mg/kg), baseret på den populationsfarmakokinetiske model, var clearance af spesolimab 0,184 l/dag (95 % CI) hos en typisk ADA-negativ patient med GPP, der vejer 70 kg. Den terminale halveringstid var 25,5 dage.

Linearitet/non-linearitet

Ved intravenøs administration udviste spesolimab lineær farmakokinetik med dosisproportional stigning i eksponering på tværs af enkeltdosisintervaller fra 0,3 til 20 mg/kg. Både clearance (CL) og terminal halveringstid var uafhængig af dosis. Efter administration af en subkutan enkeltdosis steg eksponeringen for spesolimab lidt mere end dosisproportionalt i dosisintervallet 150 mg til 600 mg på grund af en let øget biotilgængelighed ved højere doser.

Legemsvægt

Spesolimabkoncentrationer var lavere hos personer med en større legemsvægt og højere hos personer med en lavere legemsvægt. Spesolimab er ikke undersøgt hos patienter med GPP, der vejer over 164 kg. Baseret på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalede dosis for unge fra 12 år, der vejer ≥ 30 og < 40 kg, halvdelen af den anbefalede dosis for voksne og unge fra 12 år, der vejer mindst 40 kg (se pkt. 4.2).

Eksponeringen hos patienter med en vægt på ≥ 30 og < 40 kg, der får det reducerede doseringsregime, forventes at være sammenlignelig med dem, der er blevet observeret i GPP-studier.

Ældre/køn/race

Baseret på populationsfarmakokinetiske analyser har alder, køn og race ingen klinisk relevant virkning på farmakokinetikken af spesolimab.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Spesolimab er et monoklonalt antistof og forventes ikke at blive elimineret via lever eller nyrer. Der blev ikke udført et formelt studie af virkningen af nedsat lever- eller nyrefunktion på spesolimabs farmakokinetik.

En populationsfarmakokinetisk analyse identificerede ikke let nedsat leverfunktion eller let nedsat nyrefunktion som havende indflydelse på den systemiske eksponering for spesolimab.

Pædiatrisk population

Spesolimabs farmakokinetik hos pædiatriske patienter under 14 år er ikke undersøgt.

Spesolimabs plasmafarmakokinetik observeret hos unge var i overensstemmelse med den, der blev observeret hos voksne.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra toksicitetsstudier efter gentagne doser.

Udviklings- og reproduktionstoksicitet

Non-kliniske studier udført med mus ved brug af et surrogat-antistof målrettet mod murint IL36R indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling eller fertilitet.

Genotoksicitet

Der er ikke udført genotoksicitetsstudier med spesolimab.

Karcinogenicitet

Der er ikke udført karcinogenicitets-og mutagenicitetsstudier med spesolimab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumacetattrihydrat (E262)

Koncentreret eddikesyre (E260) (til pH-justering)

Saccharose

Argininhydrochlorid

Polysorbat 20 (E432)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses. Brug ikke den fyldte injektionssprøjte med Spevigo, hvis den har været frossen, selv efter optøning.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Inden brug kan den fyldte injektionssprøjte med 150 mg opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 14 dage, hvis den opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Den fyldte injektionssprøjte med 150 mg skal kasseres, hvis den har været opbevaret ved temperaturer på op til 25 °C i mere end 14 dage.

Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Inden brug kan den fyldte injektionssprøjte med 300 mg opbevares ved temperaturer på op til 30 °C i op til 14 dage, hvis den opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Den fyldte injektionssprøjte med 300 mg skal kasseres, hvis den har været opbevaret ved temperaturer på op til 30 °C i mere end 14 dage.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte af glas, monteret med automatisk kanylebeskytter, forlænget fingerkant, stempelstang og stempelprop (belagt butylgummi, silikoniseret).

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Pakningsstørrelse med 2 fyldte injektionssprøjter.

Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Pakningsstørrelse med 1 fyldt injektionssprøjte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

De fyldte injektionssprøjter skal tages ud af køleskabet og æsken 15 til 30 minutter før injektion, så de kan nå stuetemperatur (op til 25 °C). Anbring ikke de fyldte injektionssprøjter i direkte sollys.

Generelle særlige forholdsregler

Inden anvendelse anbefales det at foretage visuel inspektion af hver fyldt injektionssprøjte. Opløsningen skal være klar til let uigennemsigtig, farveløs til svagt brun-gul. Opløsningen må gerne indeholde enkelte gennemsigtige til hvide lægemiddelrelaterede partikler. Spevigo må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar eller misfarvet eller indeholder store eller farvede partikler.

Må ikke anvendes, hvis de fyldte injektionssprøjter er blevet tabt eller ser beskadigede ud. Fjern ikke hættten, før du er klar til at injicere.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

Spevigo 150 mg injektionssprøjte, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg injektionssprøjte, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/22/1688/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. december 2022

Dato for seneste fornyelse: 14. november 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
FRANKRIG

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene til indsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel er beskrevet i Artikel 9 i forordningen (EC) No 507/2006 og, i overensstemmelse hermed, skal markedsføringsindehaveren (MAH) indsende PSUR'er hver 6. måned.

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a, stk. 4, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at bekræfte spesolimabs virkning og sikkerhed til behandling af opblussen hos voksne og unge patienter fra 12 år med generaliseret pustuløs psoriasis skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og indsende de endelige resultater af studiet 1368-0120, et åbent studie med behandling af opblussen hos voksne patienter med generaliseret pustuløs psoriasis, udført i henhold til en aftalt protokol.	Januar 2028

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Spevigo 450 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
spesolimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml.

Hver ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholder 60 mg spesolimab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: natr. acet. trihydric. (E262), acid. acet. glaciale (E260), sacchar., arginin. hydrochlorid., polysorbat. 20 (E432), aq. ad iniectionem.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
2 hætteglas med 450 mg/7,5 ml hver

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs anvendelse efter fortynding.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Før brug, kan det uåbnede hætteglas opbevares ved temperaturer op til 30 °C i op til 24 timer.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1688/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spevigo 450 mg sterilt koncentrat
spesolimab
i.v. infusion efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

7,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
spesolimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg spesolimab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natr. acet. trihydric. (E262), acid. acet. glaciale (E260), sacchar., arginin. hydrochlorid., polysorbat. 20 (E432), aq. ad iniectionem.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
2 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Før brug kan Spevigo opbevares ved temperaturer op til 25 °C i op til 14 dage.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1688/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Spevigo 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BAKKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

19. ANDET – TRYK PÅ BAKKEN

Injektion 1
Injektion 2

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spevigo 150 mg injektion
spesolimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE – PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
spesolimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg spesolimab i 2 ml.

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 150 mg spesolimab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natr. acet. trihydric. (E262), acid. acet. glaciale (E260), sacchar., arginin. hydrochlorid., polysorbat. 20 (E432), aq. ad iniectionem.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Før brug kan Spevigo opbevares ved temperaturer op til 30 °C i op til 14 dage.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1688/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Spevigo 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spevigo 300 mg injektion
spesolimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Spevigo 450 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning spesolimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Spevigo
3. Sådan får du Spevigo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Spevigo indeholder det aktive stof spesolimab. Spesolimab tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes interleukin (IL)-hæmmere. Dette lægemiddel virker ved at blokere aktiviteten af et protein, der kaldes IL36R, som er involveret i inflammation.

Anvendelse

Spevigo anvendes alene hos voksne og unge fra 12 år til at behandle opblussen af en sjælden inflammatorisk hudsygdom, der kaldes generaliseret pustuløs psoriasis (GPP). Under en opblussen kan patienter opleve smertefulde blærer, der udvikles pludseligt over store hudområder. Disse blærer, som også kaldes pustler, er fyldt med pus. Huden kan blive rød, kløende, tør, sprukket eller afskallende. Patienter kan også opleve mere generelle tegn og symptomer, såsom feber, hovedpine, ekstrem træthed eller en brændende fornemmelse i huden.

Spevigo får huden til at falde til ro og reducerer symptomerne på GPP under en opblussen.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Spevigo

En læge med erfaring i at behandle patienter med inflammatoriske hudsygdomme vil påbegynde og overvåge din behandling.

Få ikke Spevigo, hvis du

- er allergisk over for spesolimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Spevigo (angivet i afsnit 6)
- har en aktiv tuberkuloseinfektion eller andre alvorlige infektioner (se ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Spevigo, hvis du:

- for tiden har en infektion eller du har en infektion, som bliver ved med at komme tilbage. Feber, influenzalignende symptomer, træthed eller stakåndethed, hoste, som ikke vil gå væk, varm, rød, smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer kan være tegn og symptomer på en infektion.
- har eller har haft tuberkulose eller har været i nærkontakt med en person med tuberkulose.
- for nylig er blevet vaccineret, eller planlægger at blive vaccineret. Du må ikke få visse vaccintyper (levende vacciner) i mindst 16 uger efter, at du har fået Spevigo.
- får symptomer som svaghed i arme eller ben, som ikke var der før, eller følelsesløshed (tab af følelse), prikkende eller en brændende fornemmelse hvor som helst på kroppen. Det kan være tegn på perifer neuropati (skader på de perifere nerver).

Infektioner

Fortæl det snarest muligt til lægen, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en infektion, efter at du har fået Spevigo. Se afsnit 4 "Bivirkninger".

Allergiske reaktioner

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, mens du får lægemidlet, eller efter du har fået det. Du kan også få allergiske reaktioner nogle dage eller uger efter, at du har fået Spevigo. For tegn og symptomer, se afsnit 4 "Bivirkninger".

Børn og unge

Spevigo bør ikke gives til børn under 12 år, da det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Spevigo

Fortæl det altid til lægen, hvis du:

- tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, herunder medicin til behandling af GPP.
- skal have eller for nylig har fået en vaccination. Du må ikke få visse vaccintyper (levende vacciner) i mindst 16 uger efter, at du har fået Spevigo.

Graviditet og amning

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får dette lægemiddel. Det skyldes, at det er ukendt, hvordan dette lægemiddel kan påvirke barnet.

Det er derfor bedst at undgå brugen af Spevigo under graviditet.

Hvis du er gravid, må du kun få dette lægemiddel, hvis lægen klart har anbefalet det.

Amning

Det er ukendt, om Spevigo udskilles i modermælk. Spevigo kan udskilles i modermælken i de første dage efter fødslen. Du bør derfor fortælle det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme, så du og lægen kan beslutte, om du kan få Spevigo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Spevigo forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Spevigo indeholder polysorbat

Dette lægemiddel indeholder 3 mg polysorbat 20 i hvert 7,5 ml hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

Spevigo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Spevigo

Den anbefalede dosis for voksne og unge fra 12 år, der vejer mindst 40 kg, er 900 mg (to hætteglas med 450 mg).

Den anbefalede dosis for unge fra 12 år, der vejer 30 til under 40 kg, er 450 mg (ét hætteglas med 450 mg).

Din læge eller sygeplejerske vil give dig dette lægemiddel via infusion (drop) i en vene. Det vil blive givet over en periode på 90 minutter, op til maksimalt 180 minutter, hvis infusionen gives langsommere eller stoppes midlertidigt.

Hvis du stadig har symptomer på opblussen, kan din læge beslutte sig for at give dig endnu en dosis af Spevigo en uge efter den første dosis.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du har fået for meget Spevigo

Du vil få dette lægemiddel af lægen eller sygeplejersken. Hvis du mener, at du har fået for meget Spevigo, skal du straks fortælle det til lægen eller sygeplejersken.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, mens du får lægemidlet, eller efter du har fået det. Disse kan omfatte:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt eller hævede plamager, der er anderledes end dine GPP-symptomer
- følelse af at være ved at besvime

Du kan også få allergiske reaktioner nogle dage eller uger efter, at du har fået Spevigo.

Søg straks lægehjælp, hvis du udvikler et udbredt hududslæt, som du ikke har haft før, feber og/eller ansigtshævelse 2–8 uger efter, at du har fået lægemidlet. Det kan være tegn på en forsinket allergisk reaktion (overfølsomhed).

Fortæl det snarest muligt til lægen, hvis du har bemærker tegn eller symptomer på en infektion.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer). Disse kan omfatte:

- feber, hoste

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hyppig vandladning, smerter eller brændende fornemmelse under vandladning eller blod i urinen, hvilket kan være symptomer på urinvejsinfektioner

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du får nogle af de følgende andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse, hårdhed, varme, smerter, hudskællen, små og faste hævede knopper på huden, kløe, hududslæt eller nældefeber på injektionsstedet

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- kløe
- træthedsfølelse

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- allergisk reaktion

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglasset og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C) (Se oplysninger til sundhedspersoner til sidst i denne indlægsseddel).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spevigo indeholder:

- Aktivt stof: spesolimab. Hvert hætteglas indeholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat (E262), koncentreret eddikesyre (E260) (til justering af pH), saccharose, argininhydrochlorid, polysorbat 20 (E432) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Spevigo koncentrat til infusionsvæske, opløsning, er en klar til let uigennemsigtig, farveløs til svagt brun-gul opløsning, som fås i et 10 ml farveløst hætteglas (type I-glas) med en overtrukket gummiprop og en krympehætte af aluminium med blå plastikhætte.

Hver pakning indeholder to hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

Fremstillere

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler, skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Dosering og administration

Den anbefalede dosis for voksne og unge fra 12 år, der vejer mindst 40 kg, er en enkeltdosis på 900 mg (2 hætteglas med 450 mg) administreret som en intravenøs infusion. Hvis symptomerne på opblussen varer ved, kan der administreres en ekstra dosis på 900 mg 1 uge efter den indledende dosis.

Den anbefalede dosis for unge fra 12 år, der vejer ≥ 30 og < 40 kg, er en enkeltdosis på 450 mg (1 hætteglas med 450 mg) administreret som en intravenøs infusion. Hvis symptomerne på opblussen varer ved, kan der administreres en ekstra dosis på 450 mg 1 uge efter den indledende dosis.

Spevigo skal fortyndes inden brug. Det må ikke administreres som intravenøst push eller bolus.

Efter fortynding med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, administreres Spevigo som en kontinuerlig intravenøs infusion via en intravenøs slange med et sterilt, ikke-pyrogen, in-line-filter med lav proteinbinding (porestørrelse på 0,2 mikroner) i løbet af 90 minutter. Ingen anden infusion må administreres parallelt via den samme intravenøse adgang.

I tilfælde af, at infusionshastigheden sænkes eller stoppes midlertidigt, må den samlede infusionstid (inklusive stop) ikke overskride 180 minutter.

Håndteringsanvisninger

- Hætteglasset skal inspiceres visuelt før brug.
 - Spevigo er en farveløs til svagt brun-gul, klar til let uigennemsigtig opløsning.
 - Hvis opløsningen er uklar, misfarvet, eller hvis den indeholder store eller farvede partikler, skal hætteglasset bortskaffes.
- Spesolimab sterilt koncentrat er kun til engangsbrug.
- Der skal anvendes en aseptisk teknik til at klargøre infusionsvæsken, opløsningen:
 - For den anbefalede dosis på 900 mg udtræk og bortskaf 15 ml fra en beholder med 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, og erstat langsomt med 15 ml spesolimab sterilt koncentrat (to hætteglas med 450 mg/7,5 ml).
 - For den anbefalede dosis på 450 mg udtræk og bortskaf 7,5 ml fra en beholder med 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, og erstat langsomt med 7,5 ml spesolimab sterilt koncentrat (ét hætteglas med 450 mg/7,5 ml).
 - Blandes forsigtigt inden brug. Den fortyndede spesolimab infusionsvæske, opløsning, skal straks anvendes.
- Spevigo må ikke blandes med andre lægemidler. Der kan anvendes en allerede eksisterende intravenøs slange til at administrere den fortyndede infusionsvæske, opløsning, af spesolimab. Slangen skal skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, inden og efter infusionen. Ingen anden infusion må administreres parallelt via den samme intravenøse adgang.
- Spevigo er kompatibelt med infusionssæt bestående af polyvinylchlorid (PVC), polyethylen (PE), polypropylen (PP), polybutadien og polyurethan (PUR), og in-line-filtermembraner bestående af polyethersulfon (PES, neutralt og positivt ladet) og positivt ladet polyamid (PA).

Opbevaringsbetingelser

Uåbnet hætteglas

- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Inden brug kan det uåbnede hætteglas opbevares ved temperaturer op til 30 °C i op til 24 timer, hvis det opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter anbrud

- Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet fortyndes og straks infunderes umiddelbart efter anbrud.

Efter forberedelse af infusionen

- Den fortyndede opløsnings kemiske og fysiske stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 2 °C - 30 °C.
- Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den fortyndede infusionsvæske, opløsning, straks anvendes. Hvis den ikke straks anvendes, er opbevaringsbetingelserne under brug brugerens ansvar, og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer fra 2 °C - 8 °C, medmindre fortyndingen er sket under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Fra klargøring til administrationsstart skal infusionsvæsken, opløsningen, beskyttes mod lys i henhold til standardprocedurer.

Indlægsseddel: Information til patienten

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte spesolimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Spevigo
3. Sådan skal du bruge Spevigo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Spevigo indeholder det aktive stof spesolimab. Spesolimab tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes interleukin (IL)-hæmmere. Dette lægemiddel virker ved at blokere aktiviteten af et protein, der kaldes IL36R, som er involveret i inflammation.

Anvendelse

Spevigo anvendes hos voksne og unge fra 12 år til at forebygge opblussen af en sjælden inflammatorisk hudsygdom, der kaldes generaliseret pustuløs psoriasis (GPP). Under en opblussen kan patienter opleve smertefulde blærer, der udvikles pludseligt over store hudområder. Disse blærer, som også kaldes pustler, er fyldt med pus. Huden kan blive rød, kløende, tør, sprukket eller afskallende. Patienter kan også opleve mere generelle tegn og symptomer, såsom feber, hovedpine, ekstrem træthed eller en brændende fornemmelse i huden.

Spevigo fjerner pustler og andre hudmanifestationer og kan derfor hjælpe med at reducere tegn og symptomer på din sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Spevigo

En læge med erfaring i at behandle patienter med inflammatoriske hudsygdomme vil påbegynde og overvåge din behandling.

Brug ikke Spevigo, hvis du

- er allergisk over for spesolimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Spevigo (angivet i afsnit 6)
- har en aktiv tuberkuloseinfektion eller andre alvorlige infektioner (se ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før og under brugen af Spevigo, hvis du:

- for tiden har en infektion eller du har en infektion, som bliver ved med at komme tilbage. Feber, influenzalignende symptomer, træthed eller stakåndethed, hoste, som ikke vil gå væk, varm, rød, smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer kan være tegn og symptomer på en infektion.
- har eller har haft tuberkulose eller har været i nærkontakt med en person med tuberkulose.
- for nylig er blevet vaccineret, eller planlægger at blive vaccineret. Du må ikke få visse vaccintyper (levende vacciner) i mindst 16 uger efter, at du har fået Spevigo. Din læge vil undersøge, om du har brug for vacciner, før du begynder at bruge Spevigo.
- får symptomer som svaghed i arme eller ben, som ikke var der før, eller følelsesløshed (tab af følelse), prikkende eller en brændende fornemmelse hvor som helst på kroppen. Det kan være tegn på perifer neuropati (skader på de perifere nerver).

Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Spevigo.

Hver gang du får en ny pakning Spevigo, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.

Infektioner

Fortæl det snarest muligt til lægen, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en infektion, mens du bruger Spevigo. Se afsnit 4 "Bivirkninger".

Allergiske reaktioner

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, mens du bruger lægemidlet, eller efter du har brugt det. Du kan også få allergiske reaktioner nogle dage eller uger efter du begynder at bruge Spevigo. For tegn og symptomer, se afsnit 4 "Bivirkninger".

Børn og unge

Spevigo bør ikke gives til børn under 12 år, da det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Spevigo

Fortæl det altid til lægen, hvis du:

- tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.
- skal have eller for nylig har fået en vaccination. Du må ikke få visse vaccintyper (levende vacciner) i mindst 16 uger efter, at du har fået Spevigo.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om inden og under brugen af Spevigo.

Graviditet og amning

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Det skyldes, at det er ukendt, hvordan dette lægemiddel kan påvirke barnet.

Det er derfor bedst at undgå brugen af Spevigo under graviditet.

Hvis du er gravid, må du kun få dette lægemiddel, hvis lægen klart har anbefalet det.

Amning

Det er ukendt, om Spevigo udskilles i modermælk. Spevigo kan udskilles i modermælken i de første dage efter fødslen. Du bør derfor fortælle det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme, så du og lægen kan beslutte, om du kan bruge Spevigo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Spevigo forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Spevigo indeholder polysorbat

Dette lægemiddel indeholder 0,4 mg polysorbat 20 i hver 1 ml fyldt injektionssprøjte. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

Spevigo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Spevigo

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvor meget Spevigo skal du bruge

Voksne og unge fra 12 år og med en vægt på mindst 40 kg

	Hvor meget?	Hvornår?
1. dosis	600 mg (fire injektioner på 150 mg)	Efter aftale med din læge
Yderligere doser	300 mg (to injektioner på 150 mg)	Hver 4. uge efter 1. dosis

Den første dosis skal gives af din læge eller sygeplejersken.

Du og din læge eller sygeplejerske vil beslutte, om du selv skal injicere lægemidlet. Du må ikke selv injicere lægemidlet, hvis lægen eller sygeplejersken ikke har lært dig, hvordan du skal gøre det. En omsorgsperson, der er blevet oplært i det, kan også give dig injektionerne.

Læs ”Brugervejledning” sidst i denne indlægsseddel, før du injicerer dig selv med Spevigo.

Unge fra 12 år, der vejer 30 til under 40 kg

	Hvor meget?	Hvornår?
1. dosis	300 mg (to injektioner på 150 mg)	Efter aftale med din læge
Yderligere doser	150 mg (én injektion på 150 mg)	Hver 4. uge efter 1. dosis

Spevigo skal gives af din læge eller sygeplejersken.

Hvis du har brugt for meget Spevigo

Hvis du har brugt for meget Spevigo eller hvis dosen er indgivet tidligere end planlagt, skal du kontakte lægen.

Hvis du har glemt at bruge Spevigo

Hvis du har glemt at bruge Spevigo, skal du injicere en dosis, så snart du opdager det. Kontakt lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du holder op med at bruge Spevigo

Du må ikke holde op med at bruge Spevigo uden først at tale med lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage eller du kan opleve en opblussen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, mens du bruger lægemidlet, eller efter du har brugt det. Disse kan omfatte:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt eller hævede plamager, der er anderledes end dine GPP-symptomer
- følelse af at være ved at besvime

Du kan også få allergiske reaktioner nogle dage eller uger efter, at du har brugt Spevigo.

Søg straks lægehjælp, hvis du udvikler et udbredt hududslæt, som du ikke har haft før, feber og/eller ansigtshævelse 2–8 uger efter, at du har brugt lægemidlet. Det kan være tegn på en forsinket allergisk reaktion (overfølsomhed).

Fortæl det snarest muligt til lægen, hvis du har bemærket tegn eller symptomer på en infektion. Disse kan omfatte:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- feber, hoste

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hyppig vandladning, smerter eller brændende fornemmelse under vandladning eller blod i urinen, hvilket kan være symptomer på urinvejsinfektioner

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du får nogle af de følgende andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse, hårdhed, varme, smerter, hudskællen, små og faste hævede knopper på huden, kløe, hududslæt eller nældefeber på injektionsstedet

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- kløe
- træthedsfølelse

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- allergisk reaktion

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug **ikke** lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den fyldte injektionssprøjte og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må **ikke** nedfryses. Brug **ikke** Spevigo, hvis den har været frossen, selv efter optøning.

Hvis det er nødvendigt, kan Spevigo opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i 14 dage. Kassér Spevigo, hvis den har stået ved temperaturer på op til 25 °C i mere end 14 dage.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug **ikke** lægemidlet, hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store eller farvede partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du **ikke** smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spevigo indeholder:

- Aktivt stof: spesolimab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg spesolimab i 1 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat (E262), koncentreret eddikesyre (E260) (til justering af pH), saccharose, argininhydrochlorid, polysorbat 20 (E432) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Spevigo injektionsvæske, opløsning, er en klar til let uigennemsigtig, farveløs til svagt brun-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning. Væsken kan indeholde små hvide eller klare partikler. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg i 1 ml injektionsvæske, opløsning.

Hver pakning indeholder 2 fyldte injektionssprøjter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Denne ”Brugervejledning” indeholder oplysninger om, hvordan du injicerer Spevigo, hvis den ordinerede dosis til dig eller dit barn kræver **2 fyldte injektionssprøjter med Spevigo 150 mg**.

Lær Spevigo at kende

Den fyldte injektionssprøjte indeholder det aktive stof spesolimab i en opløsning til subkutan injektion, der hjælper med at give en fast dosis spesolimab.

Før du begynder at bruge dette lægemiddel til dig selv eller dit barn, skal du først sørge for at blive undervist af din læge eller sygeplejerske. Læs derefter indlægssedlen og denne brugervejledning for at sikre, at du får den korrekte dosis. Hvis du er synshandicappet og ikke kan se godt, skal du have hjælp af en uddannet omsorgsperson.

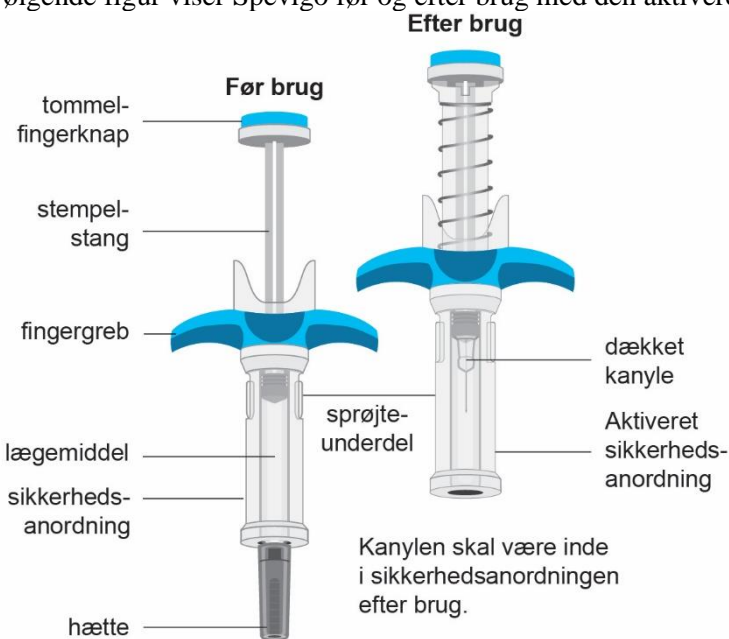
Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.

Spevigo er til engangsbrug. Den fyldte injektionssprøjte **må ikke** genbruges.

Sådan ser Spevigo fyldt injektionssprøjte ud

Spevigo er en fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning. Kanylen trækkes tilbage i sikkerhedsanordningen efter injektion.

Følgende figur viser Spevigo før og efter brug med den aktiverede sikkerhedsanordning.





Din læge har ordineret en dosis Spevigo til dig eller dit barn, som kræver to injektioner for at give en fuld dosis. Du skal injicere indholdet af begge de fyldte injektionssprøjter i æsken for at give den fulde dosis.

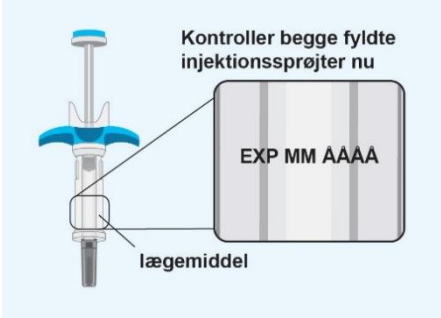
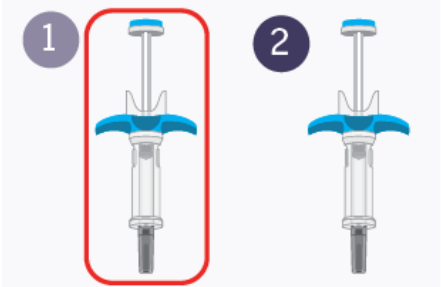
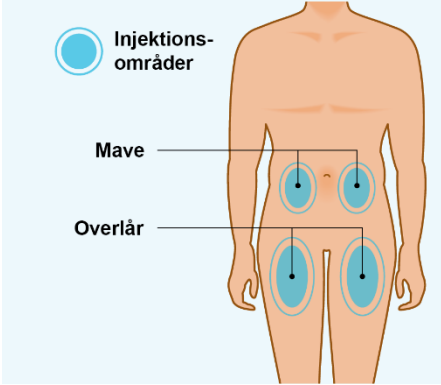
Vigtige oplysninger, du skal vide, før du injicerer Spevigo

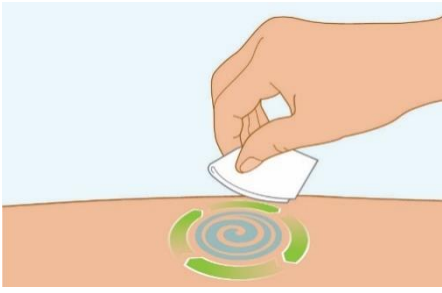
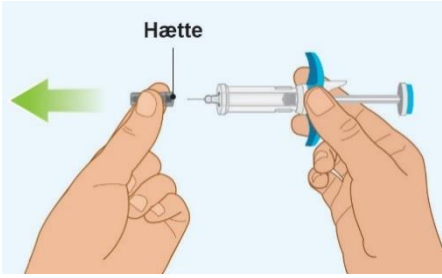

- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, før du har fået vist den rigtige måde at give injektionen på og har læst og forstået denne brugsanvisning.
- Undersøg æsken, som produktet blev leveret i, for at sikre, at du har det korrekte lægemiddel, det korrekte antal fyldte injektionssprøjter til din eller dit barns ordinerede dosis, for eventuelle skader og udløbsdatoen.
- **Du må ikke** fjerne hættten, før du er klar til at injicere.
- **Brug ikke** Spevigo:

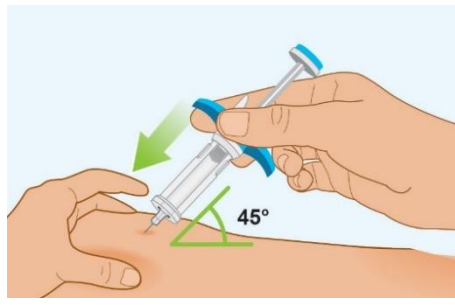
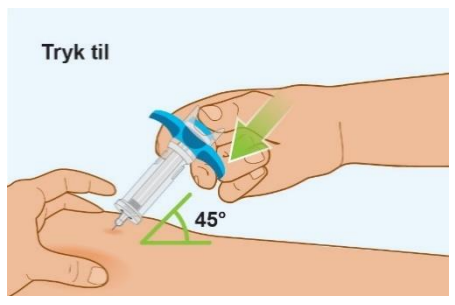

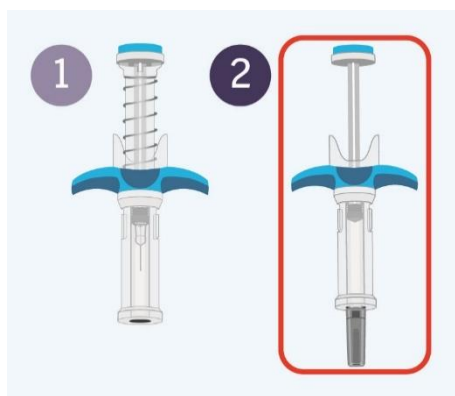
- hvis opløsningen er uklær eller indeholder flager eller store partikler.
- hvis **udløbsdatoen (EXP)** er overskredet.
- hvis de fyldte injektionssprøjter er blevet tabt eller ser beskadigede ud.
- Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Spevigo. Hver gang du får en ny pakning Spevigo, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.
- Injicer Spevigo under huden (subkutan injektion) i enten overlårene eller maveregionen (maven). Spevigo **må ikke** injiceres i andre dele af kroppen.
- Hvis du har problemer med injektionen, **må du ikke** gentage injektionstrinene med en fyldt injektionssprøjte med Spevigo. Ring til din læge for at få hjælp.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.

Følg nedenstående trin hver gang, du bruger Spevigo

<p>TRIN 1</p>  <p>2 Spevigo fyldte injektionssprøjter</p> <p>2 bomuldsrondeller eller gaze (medfølger ikke)</p> <p>2 spritservietter (medfølger ikke)</p> <p>1 beholder til skarpe genstande (medfølger ikke)</p>	<p>Find materialer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tag Spevigo-æskan ud af køleskabet, og tag de fyldte injektionssprøjter ud af æskan. • Find de materialer, der er anført på venstre side, og placer dem på en ren, flad arbejdsoverflade i et godt oplyst område. • Hvis du ikke har alle de ovenstående materialer, skal du kontakte apotekspersonalet. • For bortskaffelse, se trin 10: "Bortskaffelse af brugte fyldte injektionssprøjter og hætter."
<p>TRIN 2</p>  <p>Sørg for, at lægemidlet når til stuetemperatur</p> <p>15-30 minutter</p> <p>Vask hænder</p>	<p>Forberedelse til injektion af Spevigo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vent 15 til 30 minutter, så lægemidlet kan nå stuetemperatur for at undgå ubehag under injektionen. Du må ikke fremskynde opvarmningsprocessen på nogen måde, såsom at bruge mikrobølgeovnen eller placere sprøjten i varmt vand. • De fyldte injektionssprøjter må ikke efterlades i direkte sollys. • Vask hænderne grundigt med sæbe og vand og tør dem.

TRIN 3	Inspektion af de fyldte injektionssprøjter
	<p>Kontroller begge fyldte injektionssprøjter nu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontroller, at lægemidlets navn og dosis på de fyldte injektionssprøjter stemmer overens med din eller dit barns ordination. • Kontroller udløbsdatoen (EXP) på begge fyldte injektionssprøjter. De må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet. • Kontroller begge fyldte injektionssprøjter for skader, revner og lækage. De må ikke anvendes, hvis nogen dele af de fyldte injektionssprøjter ser ud til at være revnede, itu eller hvis de lækker. • Sørg for, at lægemidlet i begge fyldte injektionssprøjter er farveløst til svagt gul. De kan indeholde små hvide eller klare partikler. De må ikke anvendes, hvis lægemidlet er uklart eller indeholder flager eller store partikler. • Det er normalt at se luftbobler, de behøver ikke fjernes. • Hvis de fyldte injektionssprøjter med Spevigo er blevet tabt, må de ikke anvendes.
Klargøring af din første injektion	
	<p>Klargøring af den første af to injektioner.</p> <p>Husk, at du skal gentage følgende trin med den anden fyldte injektionssprøjte med det samme efter din første injektion.</p> <p>To injektioner er nødvendige for en fuld dosis.</p>
TRIN 4	Valg af injektionssted
	<p>Vælg et injektionssted.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Du kan bruge et område på: <ul style="list-style-type: none"> ○ overlårene eller ○ maveregionen (maven), bortset fra et område på 5 cm omkring navlen. • Vælg et nyt injektionssted, hver gang du injicerer, mindst 2 cm fra det sidste injektionssted. • Du må ikke injicere i et område nær taljen eller navlen. • Du må ikke injicere i områder, der er ømme, har blå mærker, er røde, hårde eller arrede. • Du må ikke injicere gennem tøjet.

TRIN 5	Rengøring af injektionsstedet
	<ul style="list-style-type: none"> • Rengør injektionsstedet med en spritserviet, og lad det lufttørre. • Du må ikke røre ved dette område igen, før du injicerer. • Brug ikke en ventilator og blæs ikke på det rene område.
TRIN 6	Fjern hættten
	<ul style="list-style-type: none"> • Hold den fyldte injektionssprøjte i fingergrebet med den ene hånd. Med den anden hånd trækker du forsigtigt hættten af med en lige bevægelse. <ul style="list-style-type: none"> ○ Du må ikke trække stempelstangen tilbage eller holde om den. ○ Du må ikke dreje hættten. Hvis du drejer hættten, kan det beskadige kanylen. ○ Brug ikke den fyldte sprøjte, hvis kanylen er bøjet eller beskadiget. Hvis du ved et uheld bøjer kanylen, må du ikke forsøge at rette den ud. • Læg hættten til side. • Brug sprøjten straks efter hættten er fjernet. <ul style="list-style-type: none"> ○ Du må ikke forsøge at sætte hættten på kanylen igen. Hvis hættten sættes på igen, kan det føre til kanylestikskader. ○ Du må ikke røre ved kanylen, og den må ikke røre ved noget inden injektionen.
TRIN 7	Klem huden sammen
	<ul style="list-style-type: none"> • Klem forsigtigt det rengjorte hudområde rundt om injektionsstedet sammen, og hold det fast. • Hold huden klemt sammen under hele injektionen. Du skal injicere i det sammenklemt hudområde. • Du må ikke give slip, før kanylen er fjernet fra huden efter at injektionen er udført.

TRIN 8	Før du injicerer, skal du gennemgå trin A, B og C for at lære den korrekte måde at injicere på
Vigtigt: Flyt ikke den fyldte injektionssprøjte, når du stikker kanylen ind i huden, mens du injicerer, eller når kanylen fjernes fra huden.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hold den fyldte injektionssprøjte i det blå fingregreb. Undgå at røre ved den blå tommelfingerknop. • Indsæt kanylen i den sammenklemte hud med en hurtig 'dartlignende' bevægelse i en vinkel på ca. 45 grader. • Du må ikke flytte kanylen under indsættelsen eller under injektionen.
A Indsættelse af kanylen	
	Sådan injiceres Spevigo: <ul style="list-style-type: none"> • Brug tommelfingeren til langsomt at trykke ned på den blå tommelfingerknop for at skubbe stempelstangen ned inde i sprøjteunderdelen. • Bliv ved med at trykke på den blå tommelfingerknop, indtil stempelstangen er helt nede i huset. • Sørg for, at den blå tommelfingerknop ikke kan trykkes længere ned, så den indbyggede sikkerhedsanordning kan aktiveres.
B Injektion af lægemidlet	
	<ul style="list-style-type: none"> • Fjern langsomt tommelfingeren fra den blå tommelfingerknop for at fjerne kanylen fra huden og flytte den op i sikkerhedsanordningen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Kontroller, at tommelfingerknappen springer tilbage, og at kanylen er inde i sikkerhedshætten. ○ Hvis kanylen ikke er inde i sikkerhedsanordningen, skal du kontakte din læge. Du har muligvis ikke fået en fuld dosis. • Hvis der er blødning, skal du trykke en bomuldsrondel eller gaze på stedet i et par sekunder. • Du må ikke gnide på injektionsstedet. • Sæt et plaster på, hvis det er nødvendigt.
C Kontrol af, at injektionen er gennemført	
TRIN 9	Injektion nummer 2
	<ul style="list-style-type: none"> • Vælg et nyt injektionssted. Det nye injektionssted skal være mindst 2 cm fra sidste injektionssted. • Tag den anden fyldte injektionssprøjte. • Gentag trin 4 til 8 med det samme. • Fortsæt derefter til trin 10. <p>Vigtigt: Du skal injicere indholdet af begge fyldte injektionssprøjter med Spevigo for at give en fuld dosis.</p>

TRIN 10**Bortskaffelse af brugte fyldte injektionssprøjter og hætter**

- Læg de brugte fyldte injektionssprøjter og hætter i en kanylebeholder med det samme efter brug.
- Du **må ikke** smide de fyldte injektionssprøjter i skraldespanden.
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvordan du skal returnere kanylebeholderen, når den er fuld.
- De fyldte injektionssprøjter **må ikke** genbruges.

Vigtigt: Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn.

Indlægsseddel: Information til patienten

Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte spesolimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Spevigo
3. Sådan skal du bruge Spevigo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Spevigo indeholder det aktive stof spesolimab. Spesolimab tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes interleukin (IL)-hæmmere. Dette lægemiddel virker ved at blokere aktiviteten af et protein, der kaldes IL36R, som er involveret i inflammation.

Anvendelse

Spevigo anvendes hos voksne og unge fra 12 år til at forebygge opblussen af en sjælden inflammatorisk hudsygdom, der kaldes generaliseret pustuløs psoriasis (GPP). Under en opblussen kan patienter opleve smertefulde blærer, der udvikles pludseligt over store hudområder. Disse blærer, som også kaldes pustler, er fyldt med pus. Huden kan blive rød, kløende, tør, sprukket eller afskallende. Patienter kan også opleve mere generelle tegn og symptomer, såsom feber, hovedpine, ekstrem træthed eller en brændende fornemmelse i huden.

Spevigo fjerner pustler og andre hudmanifestationer og kan derfor hjælpe med at reducere tegn og symptomer på din sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Spevigo

En læge med erfaring i at behandle patienter med inflammatoriske hudsygdomme vil påbegynde og overvåge din behandling.

Brug ikke Spevigo, hvis du

- er allergisk over for spesolimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Spevigo (angivet i afsnit 6)
- har en aktiv tuberkuloseinfektion eller andre alvorlige infektioner (se ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før og under brugen af Spevigo, hvis du:

- for tiden har en infektion eller du har en infektion, som bliver ved med at komme tilbage. Feber, influenzalignende symptomer, træthed eller stakåndethed, hoste, som ikke vil gå væk, varm, rød, smertefuld hud eller et smertefuldt udslæt med blærer kan være tegn og symptomer på en infektion.
- har eller har haft tuberkulose eller har været i nærkontakt med en person med tuberkulose.
- for nylig er blevet vaccineret, eller planlægger at blive vaccineret. Du må ikke få visse vaccintyper (levende vacciner) i mindst 16 uger efter, at du har fået Spevigo. Din læge vil undersøge, om du har brug for vacciner, før du begynder at bruge Spevigo.
- får symptomer som svaghed i arme eller ben, som ikke var der før, eller følelsesløshed (tab af følelse), prikkende eller en brændende fornemmelse hvor som helst på kroppen. Det kan være tegn på perifer neuropati (skader på de perifere nerver).

Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Spevigo.

Hver gang du får en ny pakning Spevigo, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.

Infektioner

Fortæl det snarest muligt til lægen, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en infektion, mens du bruger Spevigo. Se afsnit 4 "Bivirkninger".

Allergiske reaktioner

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, mens du bruger lægemidlet, eller efter du har brugt det. Du kan også få allergiske reaktioner nogle dage eller uger efter du begynder at bruge Spevigo. For tegn og symptomer, se afsnit 4 "Bivirkninger".

Børn og unge

Spevigo bør ikke gives til børn under 12 år, da det ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Spevigo

Fortæl det altid til lægen, hvis du:

- tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.
- skal have eller for nylig har fået en vaccination. Du må ikke få visse vaccintyper (levende vacciner) i mindst 16 uger efter, at du har fået Spevigo.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om inden og under brugen af Spevigo.

Graviditet og amning

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Det skyldes, at det er ukendt, hvordan dette lægemiddel kan påvirke barnet.

Det er derfor bedst at undgå brugen af Spevigo under graviditet.

Hvis du er gravid, må du kun få dette lægemiddel, hvis lægen klart har anbefalet det.

Amning

Det er ukendt, om Spevigo udskilles i modermælk. Spevigo kan udskilles i modermælken i de første dage efter fødslen. Du bør derfor fortælle det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme, så du og lægen kan beslutte, om du kan bruge Spevigo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Spevigo forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Spevigo indeholder polysorbat

Dette lægemiddel indeholder 0,8 mg polysorbat 20 i hver 2 ml fyldt injektionssprøjte. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

Spevigo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Spevigo

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvor meget Spevigo skal du bruge

Voksne og unge fra 12 år og med en vægt på mindst 40 kg

	Hvor meget?	Hvornår?
1. dosis	600 mg (to injektioner på 300 mg)	Efter aftale med din læge
Yderligere doser	300 mg (en injektion på 300 mg)	Hver 4. uge efter 1. dosis

Den første dosis skal gives af din læge eller sygeplejersken.

Du og din læge eller sygeplejerske vil beslutte, om du selv skal injicere lægemidlet. Du må ikke selv injicere lægemidlet, hvis lægen eller sygeplejersken ikke har lært dig, hvordan du skal gøre det. En omsorgsperson, der er blevet oplært i det, kan også give dig injektionerne.

Læs ”Brugervejledning” sidst i denne indlægsseddel, før du injicerer dig selv med Spevigo.

Unge fra 12 år, der vejer 30 til under 40 kg

	Hvor meget?	Hvornår?
1. dosis	300 mg (en injektion på 300 mg)	Efter aftale med din læge
Yderligere doser	150 mg*	Se indlægssedlen for Spevigo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

* En anden lægemiddelstyrke er tilgængelig til administration af dosen på 150 mg.

Spevigo skal gives af din læge eller sygeplejersken.

Hvis du har brugt for meget Spevigo

Hvis du har brugt for meget Spevigo eller hvis dosen er indgivet tidligere end planlagt, skal du kontakte lægen.

Hvis du har glemt at bruge Spevigo

Hvis du har glemt at bruge Spevigo, skal du injicere en dosis, så snart du opdager det. Kontakt lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du holder op med at bruge Spevigo

Du må ikke holde op med at bruge Spevigo uden først at tale med lægen. Hvis du holder op med behandlingen, kan dine symptomer komme tilbage eller du kan opleve en opblussen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, mens du bruger lægemidlet, eller efter du har brugt det. Disse kan omfatte:

- vejrtræknings- eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt eller hævede plamager, der er anderledes end dine GPP-symptomer
- følelse af at være ved at besvime

Du kan også få allergiske reaktioner nogle dage eller uger efter, at du har brugt Spevigo.

Søg straks lægehjælp, hvis du udvikler et udbredt hududslæt, som du ikke har haft før, feber og/eller ansigtshævelse 2–8 uger efter, at du har brugt lægemidlet. Det kan være tegn på en forsinket allergisk reaktion (overfølsomhed).

Fortæl det snarest muligt til lægen, hvis du har bemærket tegn eller symptomer på en infektion. Disse kan omfatte:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- feber, hoste

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hyppig vandladning, smerter eller brændende fornemmelse under vandladning eller blod i urinen, hvilket kan være symptomer på urinvejsinfektioner

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du får nogle af de følgende andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- rødme, hævelse, hårdhed, varme, smerter, hudskællen, små og faste hævede knopper på huden, kløe, hududslæt eller nældefeber på injektionsstedet

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- kløe
- træthedsfølelse

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- allergisk reaktion

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug **ikke** lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den fyldte injektionssprøjte og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må **ikke** nedfryses. Brug **ikke** Spevigo, hvis den har været frossen, selv efter optøning.

Hvis det er nødvendigt, kan Spevigo opbevares ved temperaturer på op til 30 °C i 14 dage. Kassér Spevigo, hvis den har stået ved temperaturer på op til 30 °C i mere end 14 dage.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte med Spevigo i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug **ikke** lægemidlet, hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store eller farvede partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du **ikke** smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spevigo indeholder:

- Aktivt stof: spesolimab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg spesolimab i 2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat (E262), koncentreret eddikesyre (E260) (til justering af pH), saccharose, argininhydrochlorid, polysorbat 20 (E432) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Spevigo injektionsvæske, opløsning, er en klar til let uigennemsigtig, farveløs til svagt brun-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning. Væsken kan indeholde små hvide eller klare partikler. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg i 2 ml injektionsvæske, opløsning.

Hver pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Spevigo 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Denne ”Brugervejledning” indeholder oplysninger om, hvordan du injicerer Spevigo, hvis den ordinerede dosis til dig eller dit barn kræver **1 fyldt injektionssprøjte med Spevigo 300 mg**.

Lær Spevigo at kende

Den fyldte injektionssprøjte indeholder det aktive stof spesolimab i en opløsning til subkutan injektion, der hjælper med at give en fast dosis spesolimab.

Før du begynder at bruge dette lægemiddel til dig selv eller dit barn, skal du først sørge for at blive undervist af din læge eller sygeplejerske. Læs derefter indlægssedlen og denne brugervejledning for at sikre, at du får den korrekte dosis. Hvis du er synshandicappet og ikke kan se godt, skal du have hjælp af en uddannet omsorgsperson.

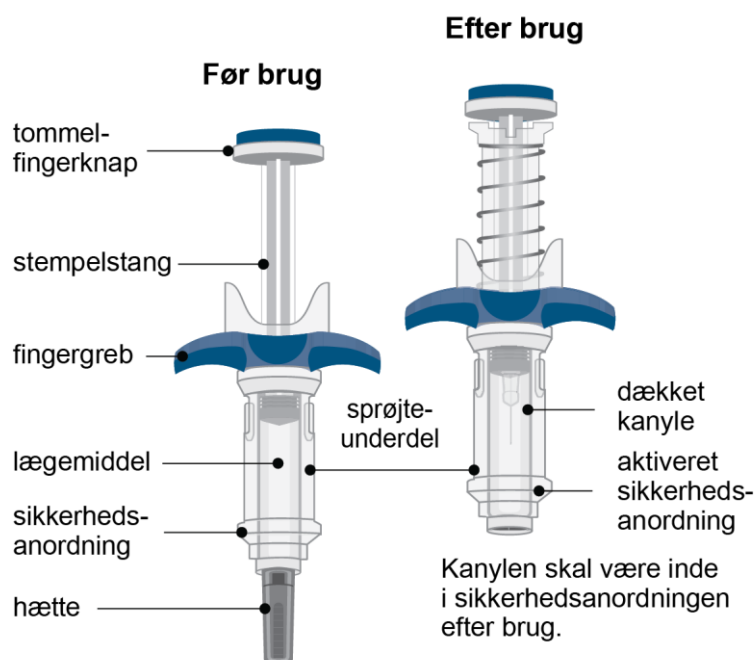
Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.

Spevigo er til engangsbrug. Den fyldte injektionssprøjte **må ikke** genbruges.

Sådan ser Spevigo fyldt injektionssprøjte ud

Spevigo er en fyldt injektionssprøjte med sikkerhedsanordning. Kanylen trækkes tilbage i sikkerhedsanordningen efter injektion.

Følgende figur viser Spevigo før og efter brug med den aktiverede sikkerhedsanordning.

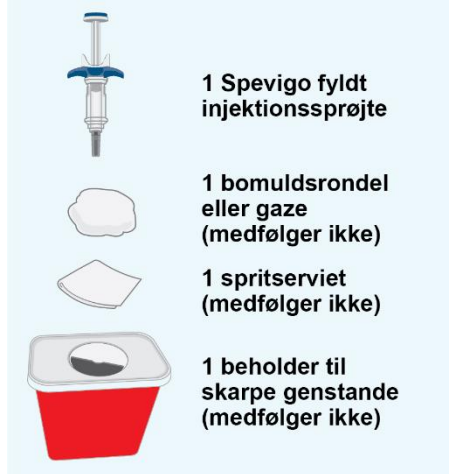




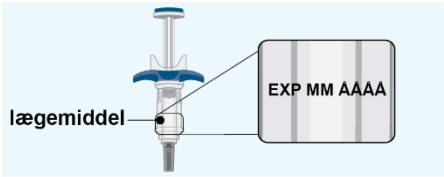
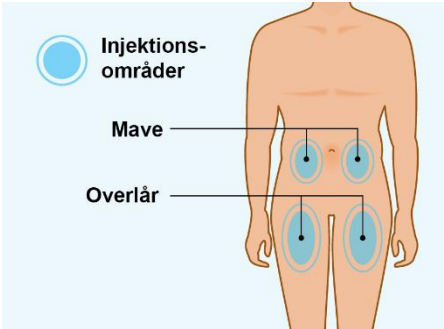
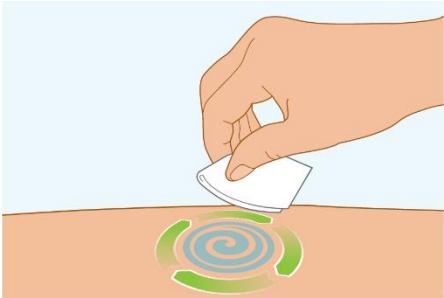
Vigtige oplysninger, du skal vide, før du injicerer Spevigo

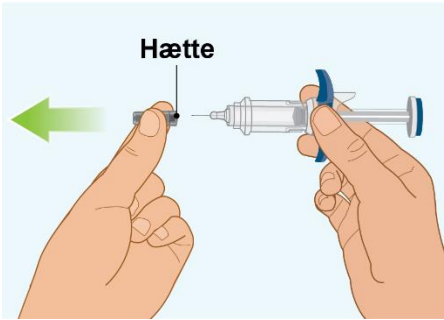
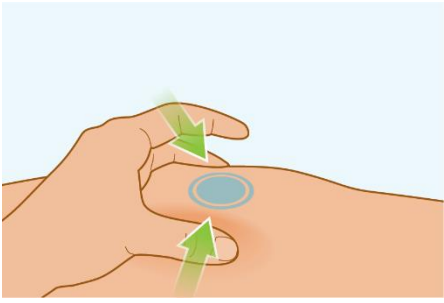
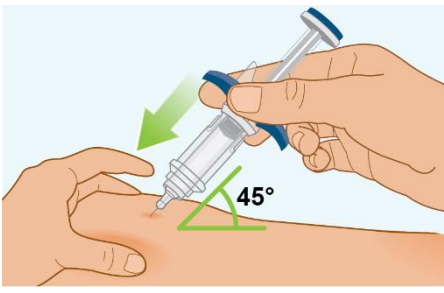
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, før du har fået vist den rigtige måde at give injektionen på og har læst og forstået denne brugsanvisning.
- Undersøg æsken, som produktet blev leveret i, for at sikre, at du har det korrekte lægemiddel, det korrekte antal fyldte injektionssprøjter til din eller dit barns ordinerede dosis, for eventuelle skader og udløbsdatoen.
- **Du må ikke** fjerne hættten, før du er klar til at injicere.
- **Brug ikke** Spevigo

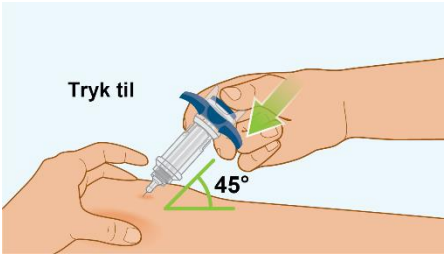
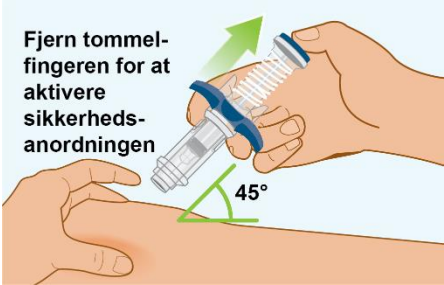
- hvis opløsningen er uklar eller indeholder flager eller store partikler.
- hvis **udløbsdatoen (EXP)** er overskredet.
- hvis den fyldte injektionssprøjte er blevet tabt eller ser beskadiget ud.
- Det er vigtigt at registrere batchnummeret på din Spevigo. Hver gang du får en ny pakning Spevigo, skal du notere dato og batchnummer (det står på pakningen efter "Lot") og gemme disse oplysninger et sikkert sted.
- Injicer Spevigo under huden (subkutan injektion) i enten overlårene eller maveregionen (maven). Spevigo **må ikke** injiceres i andre dele af kroppen.
- Hvis du har problemer med injektionen, **må du ikke** gentage injektionstrinene med en fyldt injektionssprøjte med Spevigo. Ring til din læge for at få hjælp.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.

Følg nedenstående trin hver gang, du bruger Spevigo

TRIN 1	Find materialer
 <p>1 Spevigo fyldt injektionssprøjte</p> <p>1 bomuldsrondel eller gaze (medfølger ikke)</p> <p>1 spritserviet (medfølger ikke)</p> <p>1 beholder til skarpe genstande (medfølger ikke)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tag Spevigo-æskan ud af køleskabet, og tag den fyldte injektionssprøjte ud af æskan. • Find de anførte materialer, og placer dem på en ren, flad arbejdsoverflade i et godt oplyst område. • Hvis du ikke har alle de ovenstående materialer, skal du kontakte apotekspersonalet. • For bortskaffelse, se trin 9: "Bortskaffelse af den brugte fyldte injektionssprøjte og hætte."
TRIN 2	Forberedelse til injektion af Spevigo
<p>Sørg for, at lægemidlet når til stuetemperatur</p>  <p>15-30 minutter</p> <p>Vask hænder</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Vent 15 til 30 minutter, så lægemidlet kan nå stuetemperatur for at undgå ubehag under injektionen. • Du må ikke fremskynde opvarmningsprocessen på nogen måde, såsom at bruge mikrobølgeovnen eller placere sprøjten i varmt vand. • Den fyldte injektionssprøjte må ikke efterlades i direkte sollys. • Vask hænderne grundigt med sæbe og vand og tør dem.

TRIN 3	Inspektion af den fyldte injektionssprøjte
	Kontroller den fyldte injektionssprøjte: <ul style="list-style-type: none"> • Kontroller, at lægemidlets navn og dosis på den fyldte injektionssprøjte stemmer overens med din eller dit barns ordinerede dosis. • Kontroller udløbsdatoen (EXP) på den fyldte injektionssprøjte. Den må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet. • Kontroller den fyldte injektionssprøjte for skader, revner og lækage. Den må ikke anvendes, hvis nogen dele af den fyldte injektionssprøjte ser ud til at være revnede, itu eller hvis de lækker. • Sørg for, at lægemidlet i den fyldte injektionssprøjte er farveløst til svagt gul. Den kan indeholde små hvide eller klare partikler. Den må ikke anvendes, hvis lægemidlet er uklart eller indeholder flager eller store eller farvede partikler. • Det er normalt at se luftbobler, de behøver ikke fjernes. • Hvis den fyldte injektionssprøjte med Spevigo er blevet tabt, må den ikke anvendes.
TRIN 4	Valg af injektionssted
	Vælg et injektionssted. <ul style="list-style-type: none"> • Du kan bruge et område på: <ul style="list-style-type: none"> ○ overlårerne eller ○ maveregionen (maven), bortset fra et område på 5 cm omkring navlen. • Du må ikke injicere i et område nær taljen eller navlen. • Du må ikke injicere i områder, der er ømme, har blå mærker, er røde, hårde eller arrede. • Du må ikke injicere gennem tøjet.
TRIN 5	Rengøring af injektionsstedet
	<ul style="list-style-type: none"> • Rengør injektionsstedet med en spritserviet, og lad det lufttørre. • Du må ikke røre ved dette område igen, før du injicerer. • Brug ikke en ventilator og blæs ikke på det rene område.

TRIN 6	Fjern hættten
	<ul style="list-style-type: none"> • Hold den fyldte injektionssprøjte i fingergrebet med den ene hånd. Med den anden hånd trækker du forsigtigt hættten af med en lige bevægelse. <ul style="list-style-type: none"> ○ Du må ikke trække stempelstangen tilbage eller holde om den. ○ Du må ikke dreje hættten. Hvis du drejer hættten, kan det beskadige kanylen. ○ Brug ikke den fyldte sprøjte, hvis kanylen er bøjet eller beskadiget. Hvis du ved et uheld bøjer kanylen, må du ikke forsøge at rette den ud. • Fortsæt til næste trin straks efter hættten er fjernet. <ul style="list-style-type: none"> ○ Du må ikke forsøge at sætte hættten på kanylen igen. Hvis hættten sættes på igen, kan det føre til kanylestikskader. ○ Du må ikke røre ved kanylen, og den må ikke røre ved noget inden injektionen.
TRIN 7	Klem huden sammen
	<ul style="list-style-type: none"> • Klem forsigtigt det rengjorte hudområde rundt om injektionsstedet sammen, og hold det fast. • Hold huden klemt sammen under hele injektionen. • Du må ikke give slip, før du har udført trin 8C ”Kontrol af, at injektionen er gennemført”.
TRIN 8	Før du injicerer, skal du gennemgå trin A, B og C for at lære den korrekte måde at injicere på
Vigtigt: Flyt ikke den fyldte injektionssprøjte, når du stikker kanylen ind i huden, mens du injicerer, eller når kanylen fjernes fra huden.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hold den fyldte injektionssprøjte i fingergrebet. • Du må ikke røre ved tommelfingerknappen endnu. • Indsæt kanylen i den sammenklemt hud med en hurtig ’dartlignende’ bevægelse i en vinkel på ca. 45 grader. • Du må ikke flytte kanylen under indsættelsen eller under injektionen.
A Indsættelse af kanylen	

	<p>Sådan injiceres Spevigo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brug tommelfingeren til langsomt at trykke ned på tommelfingerknappen for at skubbe stempelstangen ned inde i sprøjteunderdelen. • Bliv ved med at trykke på tommelfingerknappen, indtil stempelstangen er helt nede i huset. • Sørg for, at tommelfingerknappen ikke kan trykkes længere ned, så du kan aktivere den indbyggede sikkerhedsanordning.
<p>B Injektion af lægemidlet</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fjern langsomt tommelfingeren fra tommelfingerknappen for at fjerne kanylen fra huden og flytte den op i sikkerhedsanordningen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Kontroller, at tommelfingerknappen springer tilbage, og at kanylen er inde i sikkerhedshætten. ○ Hvis kanylen ikke er inde i sikkerhedsanordningen, skal du kontakte din sundhedsperson. Du har muligvis ikke fået en fuld dosis. • Hvis der er blødning, skal du trykke en bomuldsrondel eller gaze på stedet i et par sekunder. • Du må ikke gnide på injektionsstedet. • Sæt et klæbende plaster på, hvis det er nødvendigt.
	<p>C Kontrol af, at injektionen er gennemført</p>
<p>TRIN 9</p>	<p>Bortskaffelse af den brugte fyldte injektionssprøjte og hætte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Læg den brugte sprøjte og hætte i en kanylebeholder med det samme efter brug. • Du må ikke smide (bortskaffe) den fyldte injektionssprøjte i skraldespanden. • Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvordan du skal returnere kanylebeholderen, når den er fuld. • Den fyldte injektionssprøjte må ikke genbruges. <p>Vigtigt: Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn.</p>
