

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spevigo 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 450 mg Spesolimab in 7,5 ml.

Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 60 mg Spesolimab.

Nach der Verdünnung enthält jeder ml der Lösung 9 mg Spesolimab (siehe Abschnitt 6.6).

Spesolimab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Zellen aus Ovarien des Chinesischen Zwerghamsters hergestellt.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche enthält 3 mg Polysorbat 20 (E 432).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)

Klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spevigo wird angewendet zur Behandlung von Schüben der generalisierten pustulösen Psoriasis (GPP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren als Monotherapie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung mit der Behandlung von Patienten mit entzündlichen Hauterkrankungen haben.

Die Behandlung kann mit der Fertigspritze als subkutane Injektion zur Vorbeugung von GPP-Schüben (siehe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels [Fachinformation] von Spevigo 150 mg und 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze) oder einer intravenösen Dosis von Spesolimab zur Behandlung eines GPP-Schubs eingeleitet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis zur Behandlung von GPP-Schüben bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg ist eine Einminalgabe von 900 mg (entspricht

zwei Durchstechflaschen zu je 450 mg), verabreicht als intravenöse Infusion. Bei persistierender Schubsymptomatik können 1 Woche nach der initialen Dosis weitere 900 mg verabreicht werden.

Spevigo wurde nicht bei Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 40 kg untersucht. Auf der Grundlage von pharmakokinetischen Modellen und Simulationen beträgt die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg eine Einmalgabe von 450 mg (entspricht einer Durchstechflasche zu 450 mg), verabreicht als intravenöse Infusion (siehe Abschnitt 5.2). Bei persistierender Schubsymptomatik können 1 Woche nach der initialen Dosis weitere 450 mg (entspricht einer Durchstechflasche zu 450 mg) verabreicht werden.

Die klinischen Daten zur Behandlung nachfolgender Schübe sind sehr begrenzt (siehe Abschnitt 4.4).

Klinische Daten zur gleichzeitigen Anwendung anderer GPP-Behandlungen mit Spesolimab sind begrenzt. Spesolimab darf nicht in Kombination mit anderen GPP-Behandlungen, wie systemische Immunsuppressiva, zur Behandlung eines Schubs angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Beeinträchtigte Nieren- oder Leberfunktion

Spesolimab wurde bei diesen Patienten nicht formell untersucht. Es wird im Allgemeinen nicht erwartet, dass diese Erkrankungen klinisch relevante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, und es werden keine Dosisanpassungen für erforderlich gehalten.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spesolimab bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nur zur intravenösen Infusion. Es darf nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion verabreicht werden.

Nach der Verdünnung mit einer Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) wird es als kontinuierliche intravenöse Infusion über einen intravenösen Zugang mit sterilem, nicht pyrogenem Inlinefilter mit geringer Proteinbindung (Porengröße von 0,2 Mikrometer) über einen Zeitraum von 90 Minuten verabreicht. Es darf keine andere Infusion parallel über denselben intravenösen Zugang verabreicht werden.

Falls die Infusion verlangsamt oder vorübergehend gestoppt wird, darf die Gesamtinfusionszeit (einschließlich der Stoppzeit) 180 Minuten nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Schwerwiegende oder lebensbedrohende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4).

Klinisch bedeutsame aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Spesolimab kann das Risiko für Infektionen erhöhen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte sollten vor der Verschreibung von Spesolimab die potenziellen Risiken und der erwartete klinische Nutzen der Behandlung abgewogen werden. Die Behandlung mit Spesolimab sollte bei Patienten mit einer klinisch bedeutsamen aktiven Infektion nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen oder angemessen behandelt ist. Die Patienten sind anzuweisen, einen Arzt aufzusuchen, wenn nach der Behandlung mit Spesolimab Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen Infektion auftreten.

Tuberkulosebeurteilung vor Behandlungsbeginn

Vor Beginn der Behandlung mit Spesolimab sind die Patienten auf eine Tuberkulose (Tbc)-Infektion zu untersuchen. Spesolimab ist bei Patienten mit aktiver Tbc kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit latenter Tbc, Tbc in der Vorgeschichte oder möglicher früherer Exposition gegenüber Personen mit aktiver Tbc, bei denen eine angemessene Behandlung nicht bestätigt werden kann, sollte vor Beginn der Behandlung eine Anti-Tbc-Therapie erwogen werden. Nach der Spesolimab-Behandlung sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tbc überwacht werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen und infusionsbezogene Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen und infusionsbezogene Reaktionen können bei monoklonalen Antikörpern wie Spesolimab auftreten. Zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gehören Sofortreaktionen wie Anaphylaxie und verzögerte Reaktionen wie das DRESS-Syndrom, eine Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen.

Es wurde über unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen bei Patienten berichtet, die mit Spesolimab behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.8).

Zeigt ein Patient Anzeichen einer Anaphylaxie oder anderer schwerer Überempfindlichkeiten, ist die Spesolimab-Behandlung unverzüglich abzubrechen und eine angemessene Behandlung einzuleiten (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn ein Patient während einer intravenösen Infusion eine leichte oder mittelschwere Überempfindlichkeitsreaktion oder andere infusionsbedingte Reaktionen entwickelt, sollte die Behandlung abgebrochen und eine angemessene Behandlung in Betracht gezogen werden (z. B. systemische Gabe von Antihistaminika und/oder Kortikosteroiden). Nach Abklingen der Reaktion kann die Infusion mit einer langsameren Infusionsgeschwindigkeit wieder aufgenommen werden, die bis zum Abschluss der Infusion schrittweise erhöht wird (siehe Abschnitt 4.2).

Anwendung bei Patienten mit akutem, lebensbedrohendem GPP-Schub

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Spesolimab bei Patienten mit einem akuten, lebensbedrohenden GPP-Schub oder einem Schub, der eine intensivmedizinische Behandlung erfordert.

Gleichzeitige Anwendung mit anderen GPP-Behandlungen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spesolimab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika, wurden nicht systematisch bewertet (siehe Abschnitt 4.5). In der klinischen Studie zur Behandlung von GPP-Krankheitsschüben gab es für die meisten anderen Behandlungen (Biologika, andere systemische immunmodulierende Behandlungen) eine Auswaschphase, während einige Behandlungen vor Beginn der Spesolimab-Behandlung abgesetzt wurden, ohne dass eine Auswaschphase erforderlich war (Methotrexat, Ciclosporin, Retinoide, topische Behandlungen) (siehe Abschnitt 5.1).

Die gleichzeitige Anwendung von anderen Immunsuppressiva und Spesolimab wird nicht empfohlen. Zu Beginn der Spesolimab-Behandlung sollten andere GPP-Behandlungen abgesetzt werden und andere Behandlungen (z. B. mit systemischen Immunsuppressiva) sollten nicht gleichzeitig zur Behandlung des Krankheitsschubs eingesetzt werden.

Wiederholungsbehandlung

Es sind nur sehr begrenzt Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für die Wiederholungsbehandlung mit Spesolimab bei einem nachfolgenden erneuten Schub verfügbar. In Effisayil 1 wurden 5 Patienten bei einem nachfolgenden erneuten Krankheitsschub einer Wiederholungsbehandlung unterzogen und mindestens 8 Wochen lang nachbeobachtet.

Immunisierungen

Es ist nicht bekannt, ob Spesolimab die Wirksamkeit von Impfstoffen beeinträchtigt.

Es liegen keine Daten über die mögliche Sekundärübertragung von Infektionen durch Lebendimpfstoffe bei Patienten vor, die Spesolimab erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Der zeitliche Abstand zwischen dem Erhalt von Lebendimpfstoffen und dem Beginn der Spesolimab-Behandlung muss mindestens 4 Wochen betragen. Nach der Behandlung mit Spesolimab sind für einen Zeitraum von mindestens 16 Wochen keine Lebendimpfstoffe zu verabreichen.

Weitere Informationen zu Immunisierungen vor Beginn der Behandlung zur Vorbeugung von GPP-Schüben siehe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Periphere Neuropathie

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer peripheren Neuropathie unter Spesolimab ist nicht bekannt. In klinischen Studien mit Spesolimab wurden Fälle von peripherer Neuropathie berichtet. Ärzte sollten auf Symptome achten, die auf eine neu auftretende periphere Neuropathie hinweisen könnten.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 3 mg Polysorbat 20 pro 7,5-ml-Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Bei GPP-Patienten ist nicht zu erwarten, dass Spesolimab zytokinvermittelte CYP-Wechselwirkungen bedingt.

Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Spesolimab verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der gleichzeitigen Anwendung von Spesolimab und Immunsuppressiva bei GPP-Patienten vor (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Spesolimab bei Schwangeren vor. Nichtklinische Studien, bei denen ein mausspezifischer monoklonaler Anti-IL36R-Antikörper als Surrogat verwendet wurde, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Es ist bekannt, dass menschliches Immunglobulin (IgG) die Plazentaschranke passiert. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Spesolimab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten dazu vor, ob Spesolimab in die Muttermilch übergeht. Beim Menschen kommt es in den ersten Tagen nach der Geburt zur Ausscheidung von IgG-Antikörpern in die Muttermilch, die bald darauf auf niedrige Konzentrationen zurückgeht. Daher kann es in den ersten Tagen zu einer Übertragung von IgG-Antikörpern auf das Neugeborene über die Muttermilch kommen. In dieser kurzen Phase kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Im Anschluss kann Spesolimab, sofern klinisch indiziert, während der Stillzeit angewendet werden. Wurde die Behandlung vor dem letzten Trimester der Schwangerschaft abgesetzt, kann unmittelbar nach der Geburt mit dem Stillen begonnen werden.

Fertilität

Zur Wirkung von Spesolimab auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Studien an Mäusen, bei denen ein mausspezifischer monoklonaler Anti-IL36R-Antikörper als Surrogat verwendet wurde, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität durch die Hemmung von IL36R (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Spevigo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Infektionen (17,1 %), wobei eine Infektion der Harnwege bei 1 Patienten (2,9 %) als schwerwiegend berichtet wurde (siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Tabelle 1 enthält eine Auflistung der in klinischen Studien als auch nach der Markteinführung berichteten Nebenwirkungen. Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeitskategorie unter Verwendung der folgenden Konvention aufgelistet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeiten
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	Infektion ^{a)}	Sehr häufig
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Überempfindlichkeit ^{b)}	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Pruritus	Häufig
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Reaktionen an der Injektionsstelle	Sehr häufig ^{c)}
	Ermüdung	Häufig

^{a)} Die meisten gemeldeten Infektionen waren Infektion der Harnwege (häufig) und Infektion der oberen Atemwege (sehr häufig)

^{b)} Aus unverblindeten Verlängerungsstudien und Erfahrungen nach der Markteinführung

^{c)} Nicht berichtet in Effisayil 1

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

Während der einwöchigen placebokontrollierten Phase in Effisayil 1 wurden bei 17,1 % der mit Spesolimab behandelten Patienten Infektionen gemeldet, verglichen mit 5,6 % der mit Placebo behandelten Patienten. In Effisayil 1 wurde eine schwerwiegende Infektion (Infektion der Harnwege) bei 1 Patient (2,9 %) in der Spesolimab-Gruppe und bei keinem der Patienten in der Placebogruppe gemeldet. Während der bis zu 48-wöchigen placebokontrollierten Phase in Effisayil 2 wurden bei 33,3 % der mit Spevigo behandelten Patienten und bei 33,3 % der mit Placebo behandelten Patienten Infektionen gemeldet. In Effisayil 2 wurden schwerwiegende Infektionen bei 3 Patienten (3,2 %) in der Spevigo-Gruppe und bei keinem der Patienten in der Placebogruppe gemeldet.

Die in klinischen Studien mit Spesolimab beobachteten Infektionen waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer ausgeprägt und wiesen kein eindeutiges Muster hinsichtlich des Erregers oder der Art der Infektion auf.

Überempfindlichkeit

Zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gehören unmittelbare systemische Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen. Unmittelbare systemische Überempfindlichkeitsreaktionen wurden in unverblindeten Verlängerungsstudien und nach der Markteinführung berichtet.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Zu den Reaktionen an der Injektionsstelle gehören Erythem, Schwellungen, Schmerzen, Verhärtungen, Wärmegefühl, Exfoliation, Papel, Jucken, Ausschlag und Urtikaria an der Injektionsstelle. Der Schweregrad der Reaktionen an der Injektionsstelle war in der Regel leicht bis mittelschwer.

Kinder und Jugendliche

Die verfügbaren Daten zu Jugendlichen sind begrenzt. In die Studie Effisayil 2 wurden 8 jugendliche Patienten mit GPP im Alter von 14 bis 17 Jahren aufgenommen (siehe Abschnitt 5.1). Das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen, die mit Spesolimab behandelt wurden (n = 6), stimmte insgesamt mit dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen überein und es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

4.9 Überdosierung

Die höchste in klinischen Studien verabreichte Dosis von Spesolimab betrug 1 200 mg intravenös oder subkutan. Die Nebenwirkungen, die bei Probanden beobachtet wurden, die eine Einzeldosis oder wiederholte Dosen von bis zu 1 200 mg erhielten, entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Spesolimab.

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und gegebenenfalls eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC22

Wirkmechanismus

Spesolimab ist ein humanisierter antagonistischer monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper, der den Signalweg des menschlichen Interleukin-36-Rezeptors (IL36R) blockiert. Die Bindung von Spesolimab an IL36R verhindert die anschließende Aktivierung von IL36R durch seine Liganden (IL36 α , β und γ) und die nachgeschaltete Aktivierung proinflammatorischer Signalwege.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach der intravenösen Behandlung mit Spesolimab bei Patienten mit GPP wurden in Woche 1 im Vergleich zur Baseline geringere Konzentrationen von C-reaktivem Protein (CRP), Interleukin (IL) 6, T-Helferzell-vermittelten (Th1/Th17) Zytokinen, Keratinozyten-vermittelten Entzündungsmarkern, neutrophilen Mediatoren und proinflammatorischen Zytokinen im Serum und in der Haut beobachtet, die mit einem Rückgang des klinischen Schweregrads einhergingen. Diese Konzentrationsveränderungen bei den Biomarkern waren bei der letzten Messung in Woche 8 in Effisayil 1 stärker ausgeprägt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Effisayil 1 (1368-0013)

Es wurde eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie (Effisayil 1) zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit von Spesolimab bei erwachsenen Patienten mit Schüben der generalisierten pustulösen Psoriasis (GPP), diagnostiziert nach den Kriterien des European Rare And Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN), unabhängig vom IL36RN-Mutationsstatus durchgeführt. Die Patienten wurden randomisiert, wenn sie einen GPP-Schub von mittlerer bis schwerer Intensität hatten, definiert durch einen GPPGA (Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment/Gesamtbeurteilung der generalisierten pustulösen Psoriasis durch den Prüfarzt) - Gesamtscore (der von 0 [unauffällig] bis 4 [schwerwiegend] reicht) von mindestens 3 (mittelschwer), frische Pusteln (neues Auftreten oder Verschlimmerung von Pusteln) aufwiesen, einen GPPGA-Subscore für die Pustelbildung von mindestens 2 (leicht) hatten, und mindestens 5 % der Körperoberfläche mit Erythem bedeckt waren, auf dem Pusteln vorkamen. Die Patienten mussten vor der Randomisierung die systemische und topische GPP-Therapie absetzen (siehe Tabelle 2). Patienten mit einem unmittelbar lebensbedrohlichen GPP-Schub oder mit Bedarf einer intensivmedizinischen Behandlung wurden von der Studie ausgeschlossen.

Tabelle 2: Mindestzeit zwischen dem Absetzen der eingeschränkten Arzneimittel für die GPP-Behandlung und der Randomisierung (Effisayil 1)*

Dauer der Auswaschphase	Arzneimittel oder Arzneimittelklasse
2 Monate	Adalimumab, Alemtuzumab, Briakinumab, Brodalumab, Efalizumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Natalizumab, Risankizumab, Rituximab, Secukinumab, Tildrakizumab, Ustekinumab, Visilizumab, Prüfpräparate für Psoriasis (nicht biologische Arzneimittel)
6 Wochen	Etanercept
30 Tage	systemische immunmodulatorische Behandlungen (z. B. Kortikosteroide**, Cyclophosphamid), Tofacitinib, Apremilast; andere systemische Psoriasis-Behandlungen (z. B. Fumarate), Prüfprodukte oder -präparate (mit Ausnahme von Psoriasisprodukten); Photochemotherapie (z. B. PUVA); Granulozyten- und Monozyten-Adsorptions-Apherese
7 Tage	Anakinra

* Kein Behandlungsbeginn 1 Woche vor der Randomisierung: Phototherapie (z. B. UVA, UVB), topische Behandlung der Psoriasis oder einer anderen Hauterkrankung (z. B. topische Kortikosteroide, topische Vitamin-D-Analoga, Teerpräparate, Anthralin, topische Retinoide); kein Behandlungsbeginn 2 Wochen vor der Randomisierung, keine Dosissteigerung innerhalb von 2 Wochen vor der Randomisierung und obligatorisches Absetzen vor Erhalt der ersten Dosis: Methotrexat, Cyclosporin, Retinoide.

** Keine Einschränkung für inhalative Kortikosteroide zur Behandlung von Asthma oder für Kortikosteroide, die ins Auge oder Ohr getropft werden.

Primärer Endpunkt der Studie war der Anteil der Patienten mit einem GPPGA-Subscore für die Pustelbildung von 0 (d. h. keine sichtbaren Pusteln) in Woche 1 nach der Behandlung. Der wichtigste sekundäre Endpunkt der Studie war der Anteil der Patienten mit einem GPPGA-Gesamtscore von 0 oder 1 (unauffällige oder fast abgeheilte Haut) in Woche 1. Für den GPPGA-Subscore zur Pustelbildung von 0 und den GPPGA-Gesamtscore von 0/1 wurde die Imputation von Non-Respondern verwendet, um den Einsatz von Bedarfstherapien, unterteilt nach „Escape“- (Behandlung nach Wahl des Prüfers, wenn sich die Krankheit verschlimmert) und „Rescue“-Maßnahme (einmalige intravenös verabreichte 900-mg-Dosis Spesolimab), sowie fehlende Daten zu berücksichtigen.

Insgesamt wurden 53 Patienten randomisiert (2:1) einer intravenös verabreichten Einzeldosis von 900 mg Spesolimab (n = 35) oder Placebo (n = 18) zugewiesen. Patienten in beiden Behandlungsarmen, bei denen in Woche 1 nach wie vor eine Schubsymptomatik vorlag, waren berechtigt, unverblindet eine einmalige intravenöse Dosis von 900 mg Spesolimab zu erhalten, was dazu führte, dass 12 Patienten (34 %) im Spesolimab-Arm eine zweite Dosis Spesolimab und 15 Patienten (83 %) im Placebo-Arm eine Dosis Spesolimab an Tag 8 erhielten. Darauf hinaus erhielten 6 Patienten (4 im Spesolimab-Arm; 2 im Placebo-Arm) eine Schubtherapie mit einer einmaligen 900-mg-Dosis von intravenös verabreichtem Spesolimab wegen eines erneuten Schubs nach Tag 8.

Die Studienpopulation bestand zu 32 % aus Männern und zu 68 % aus Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 43 Jahren (Spanne: 21 bis 69); 55 % der Patienten waren asiatischer Herkunft und 45 % waren kaukasischer Herkunft. Die meisten der in die Studie eingeschlossenen Patienten hatten einen GPPGA-Subscore zur Pustelbildung von 3 (43 %) oder 4 (36 %), und die Patienten hatten einen GPPGA-Gesamtscore von 3 (81 %) oder 4 (19 %). 24,5 % der Patienten wurden zuvor mit einer Biologikatherapie für GPP behandelt.

Primäre und wichtige sekundäre Wirksamkeit

In Woche 1 zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Anteils der Patienten, die im Spesolimab-Arm im Vergleich zu Placebo einen GPPGA-Subscore zur Pustelbildung von 0 (keine sichtbaren Pusteln) und einen GPPGA-Gesamtscore von 0 oder 1 (unauffällige oder fast abgeheilte Haut) erreichten (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: GPPGA-Subscore zur Pustelbildung und GPPGA-Gesamtscore in Woche 1 (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Anzahl der analysierten Patienten	18	35
Patienten, die einen GPPGA-Subscore zur Pustelbildung von 0 erzielten, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
<i>p</i> -Wert*		0,0004
Patienten, die einen GPPGA-Gesamtscore von 0 oder 1 erzielten, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
<i>p</i> -Wert*		0,0118

GPPGA = Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (Gesamtbeurteilung der generalisierten pustulösen Psoriasis durch den Prüfarzt); i.v. = intravenös

* Einseitiger *p*-Wert

Sowohl bei dem primären als auch dem wichtigsten sekundären Endpunkt wurde der Behandlungseffekt bei allen Patienten unabhängig vom IL36RN-Mutationsstatus beobachtet.

Effisayil 2 (1368-0027)

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie der Phase II b (Effisayil 2) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit der subkutanen Verabreichung von Spesolimab bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit GPP in der Vorgesichte, diagnostiziert nach den ERASPEN-Kriterien, unabhängig vom IL36RN-Mutationsstatus und mit mindestens zwei GPP-Schüben mittlerer bis schwerer Intensität in der Vergangenheit untersucht. Die Patienten wurden randomisiert, wenn sie beim Screening oder der Randomisierung einen GPPGA-Gesamtscore von 0 oder 1 aufwiesen. Die Patienten mussten vor oder bei der Randomisierung systemische und topische GPP-Therapien absetzen. Bei diesen Patienten mussten unter der gleichzeitig angewendeten GPP-Behandlung oder bei der Dosisreduktion oder dem Absetzen dieser Begleitmedikationen früher bereits Schübe aufgetreten sein.

Primärer Endpunkt der Studie war die Zeit bis zum ersten GPP-Schub bis zu Woche 48 (definiert als GPPGA-Subscore für die Pustelbildung ≥ 2 und Anstieg des GPPGA-Gesamtscores um ≥ 2 gegenüber dem Ausgangswert). Wichtigster sekundärer Endpunkt der Studie war das Auftreten mindestens eines GPP-Schubs bis Woche 48. Weitere sekundäre Endpunkte in Woche 48 waren die Zeit bis zur ersten Verschlechterung auf der Psoriasis-Symptom-Skala (PSS) und dem Dermatologischen Lebensqualitäts-Index (DLQI), definiert als Anstieg des Gesamtwerts gegenüber dem Ausgangswert um 4 Punkte.

Insgesamt wurden 123 Patienten randomisiert (1:1:1:1) einer von vier Behandlungen zugewiesen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Behandlungsarme in Effisayil 2

	Aufsättigungsdosierung	Nachfolgende Dosen
Spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan alle 4 Wochen
Spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan alle 12 Wochen
Spesolimab	300 mg subkutan	150 mg subkutan alle 12 Wochen
Placebo	subkutane Behandlung	subkutane Behandlung alle 4 Wochen

Die Studienpopulation bestand zu 38,2 % aus Männern und zu 61,8 % aus Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 40,4 Jahren (Spanne: 14 bis 75) einschließlich 8 (6,5 %) jugendlichen Patienten (2 pro Behandlungsarm); 64,2 % der Patienten waren asiatischer Herkunft und 35,8 % waren kaukasischer Herkunft. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten hatten einen GPPGA-Subscore zur Pustelbildung von 1 (28,5 %) oder 0 (71,5 %), und die Patienten hatten einen GPPGA-Gesamtscore von 1 (86,2 %) oder 0 (13,8 %). Zum Zeitpunkt der Randomisierung erhielten 74,8 % der Patienten eine systemische GPP-Therapie, die zu Beginn der randomisierten Prüfbehandlung abgesetzt wurde.

In der Studie Effisayil 2 wurden drei verschiedene Dosisschemata untersucht, das empfohlene Dosierungsschema zur Vorbeugung von GPP-Schüben besteht jedoch aus einer subkutanen Aufsättigungsdoxis von 600 mg Spesolimab gefolgt von der subkutanen Gabe von 300 mg alle 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.2). Die nachstehend zusammengefassten Ergebnisse beziehen sich auf das empfohlene Dosierungsschema.

Patienten, bei denen es zu einem Schub kam, konnten bis zu zwei unverblindete, intravenöse Dosen von 900 mg Spesolimab erhalten (siehe Abschnitt 4.2). 2 (6,7 %) Patienten im Spesolimab-Arm unter der empfohlenen Dosis und 15 (48,4 %) Patienten im Placebo-Arm erhielten eine intravenöse Schubbehandlung.

Die Behandlung mit der empfohlenen Spesolimab-Dosis führte im Vergleich zu Placebo zu statistisch signifikanten Verbesserungen beim primären und wichtigsten sekundären Endpunkt (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Zeit bis zum ersten GPP-Schub und Auftreten mindestens eines GPP-Schubs bis Woche 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Empfohlene Dosis von Spesolimab
Anzahl der analysierten Patienten, N	31	30
Patienten mit GPP-Schüben, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Hazard Ratio (HR)** für die Zeit bis zum ersten Schub vs. Placebo (95%-KI)	0,16 (0,05; 0,54)	
<i>p</i> -Wert***	0,0005	
Risikodifferenz für das Auftreten eines GPP-Schubs vs. Placebo (95%-KI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
<i>p</i> -Wert****	0,0013	

* Der Einsatz einer intravenösen Behandlung mit Spesolimab oder der vom Prüfarzt verschriebenen Standardversorgung zur Behandlung einer GPP-Verschlechterung wurde als Einsetzen eines GPP-Schubs gewertet

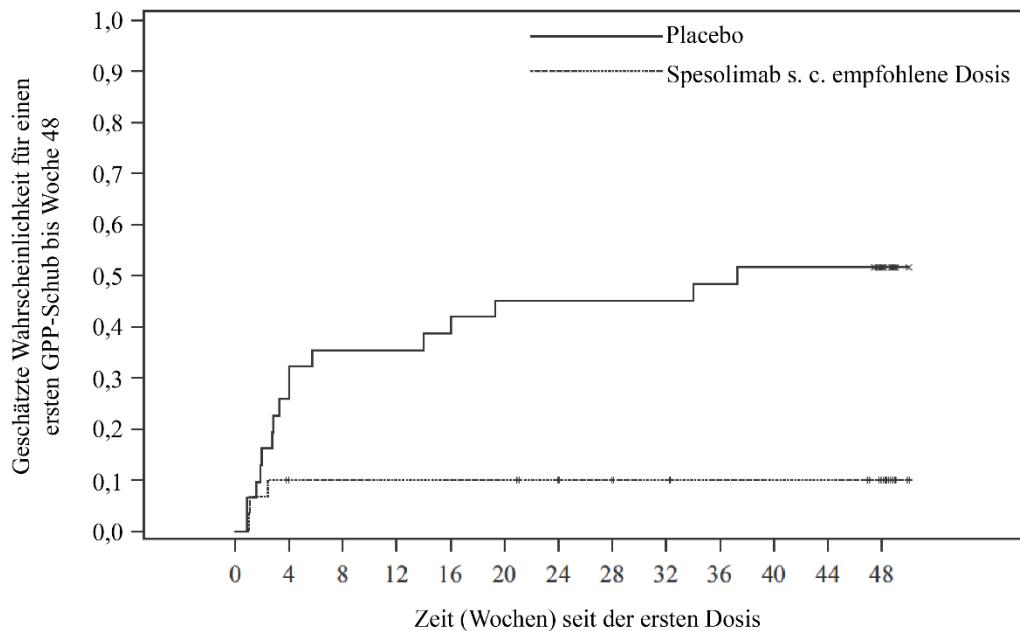
** Cox-Regressionsmodell, stratifiziert nach Anwendung von systemischen GPP-Arzneimitteln bei der Randomisierung

*** Log-Rank-Test, stratifiziert nach Anwendung von systemischen GPP-Arzneimitteln bei der Randomisierung, einseitiger *p*-Wert

**** Cochran-Mantel-Haenszel-Test nach multipler Imputation, stratifiziert nach Anwendung von systemischen GPP-Arzneimitteln bei der Randomisierung, einseitiger *p*-Wert

Die Wirksamkeit der subkutanen empfohlenen Dosis von Spesolimab im Vergleich zu Placebo wurde kurz nach der Randomisierung beobachtet und bis Woche 48 beibehalten (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Zeit bis zum ersten GPP-Schub bis Woche 48 (Effisayil 2)



Risikopatienten

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

Sowohl bei dem primären als auch dem wichtigsten sekundären Endpunkt wurde der Behandlungseffekt bei allen Patienten unabhängig vom IL36RN-Mutationsstatus beobachtet.

Ein jugendlicher Patient im Placebo-Arm erhielt die vom Prüfarzt verschriebene Standardversorgung zur Behandlung einer GPP-Verschlechterung, was als GPP-Schub gewertet wurde. Bei keinem der jugendlichen Patienten im Arm mit der empfohlenen Dosis von Spesolimab trat ein GPP-Schub auf.

Die Vorbeugung einer GPP-Verschlechterung wurde auch in Bezug auf PSS und DLQI beobachtet, wie durch die Hazard Ratios für die PSS von 0,42 (95%-KI: 0,20; 0,91) und den DLQI von 0,26 (95%-KI: 0,11; 0,62) belegt.

Immunogenität

Bei Patienten mit GPP, die in Effisayil 1 intravenös mit Spesolimab behandelt wurden, bildeten 46 % der Patienten Anti-Drug-Antikörper (ADA). Die Mehrzahl der ADA-positiven Probanden bildete auch neutralisierende Antikörper. In Effisayil 2 hatten 41 % der Patienten nach mehrfachen subkutanen Dosen von Spesolimab ADA gebildet. Die Mehrzahl der ADA-positiven Probanden bildete auch neutralisierende Antikörper.

Die Clearance von Spesolimab nahm mit steigenden ADA-Titern zu.

Da die Mehrzahl der Patienten in Effisayil 1 keinen nachfolgenden erneuten Krankheitsschub entwickelte, sind Daten zu einer Wiederholungsbehandlung von Patienten mit ADA (n = 4) begrenzt. Es ist derzeit nicht bekannt, ob es eine Korrelation zwischen dem Vorhandensein von ADA gegen Spesolimab und der Aufrechterhaltung der Wirksamkeit bei der Schubbehandlung gibt. Nach subkutaner Gabe von Spesolimab in Effisayil 2 hatten vorhandene ADA keine erkennbaren Auswirkungen auf die Wirksamkeit oder Sicherheit.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Spevigo eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in der pädiatrischen Altersklasse unter 12 Jahre in der Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen

zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Besondere Bedingungen

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Auf der Grundlage von Daten, die bei gesunden Probanden, Patienten mit GPP und Patienten mit anderen Krankheiten erhoben wurden, wurde ein populationspharmakokinetisches Modell entwickelt. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 900 mg betrugen die mit dem Populations-PK-Modell geschätzte $AUC_{0-\infty}$ (95%-KI) und C_{\max} (95%-KI) bei einem typischen ADA-negativen GPP-Patienten 4 750 (4 510; 4 970) $\mu\text{g}^*\text{Tag}/\text{ml}$ bzw. 238 (218; 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Nach einer subkutanen Aufsättigungsdosis von 600 mg Spesolimab gefolgt von 300 mg Spesolimab subkutan alle 4 Wochen reichte die mittlere Talkonzentration im Steady State (VK %) von 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) bis 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Resorption

Nach einmaliger subkutaner Gabe von Spesolimab an gesunde Probanden wurden die Plasmaspitzenkonzentrationen 5,5 bis 7,0 Tage nach der Dosisgabe erreicht. Nach subkutaner Gabe in das Abdomen war die absolute Bioverfügbarkeit bei höheren Dosen geringfügig größer; der geschätzte Wert für 150 mg beträgt 58 %, für 300 mg 65 % und für 600 mg 72 %. Auf der Grundlage von begrenzten Daten betrug die absolute Bioverfügbarkeit im Oberschenkel nach einer subkutanen Dosis von 300 mg Spesolimab ungefähr 85 %.

Verteilung

Auf der Grundlage der populationspharmakokinetischen Analyse betrug das typische Verteilungsvolumen im Steady-State 6,4 l.

Biotransformation

Der Stoffwechselweg von Spesolimab wurde nicht charakterisiert. Da es sich um einen humanisierten monoklonalen IgG1-Antikörper handelt, wird erwartet, dass Spesolimab ähnlich wie endogenes IgG über katabolische Wege in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut wird.

Elimination

Im linearen Dosisbereich (0,3 bis 20 mg/kg) betrug die Spesolimab-Clearance (95%-KI) bei einem typischen ADA-negativen GPP-Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg gemäß dem Populations-PK-Modell 0,184 l/Tag. Die terminale Halbwertszeit betrug 25,5 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Spesolimab zeigte nach intravenöser Verabreichung eine lineare Pharmakokinetik mit dosisproportionalem Anstieg der Exposition über den Einzeldosisbereich von 0,3 bis 20 mg/kg. Sowohl die Clearance (CL) als auch die terminale Halbwertszeit waren dosisunabhängig. Nach subkutaner Gabe einer Einzeldosis stieg die Exposition gegenüber Spesolimab im Dosisbereich zwischen 150 und 600 mg aufgrund der geringfügig höheren Bioverfügbarkeit bei höheren Dosen etwas mehr als dosisproportional an.

Körpergewicht

Die Spesolimab-Konzentrationen waren bei Probanden mit höherem Körpergewicht geringer und bei Probanden mit geringerem Körpergewicht höher. Spesolimab wurde nicht bei Patienten mit GPP mit einem Körpergewicht von mehr als 164 kg untersucht.

Auf der Grundlage von pharmakokinetischen Modellen und Simulationen beträgt die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg die Hälfte der empfohlenen Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg (siehe Abschnitt 4.2).

Es ist zu erwarten, dass die Exposition bei Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg, die das reduzierte Dosisschema erhalten, mit den in den GPP-Studien beobachteten Expositionen vergleichbar ist.

Ältere Patienten/Geschlecht/ethnische Herkunft

Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen haben Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Spesolimab.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Da es sich um einen monoklonalen Antikörper handelt, ist nicht zu erwarten, dass Spesolimab hepatisch oder renal eliminiert wird. Es wurde keine formelle Studie zu den Auswirkungen von Leber- oder Nierenfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Spesolimab durchgeführt.

Bei der Populations-PK-Analyse wurde kein Einfluss einer leichten Leberfunktionsstörung oder einer leichten oder mittelschweren Nierenfunktionsstörung auf die systemische Exposition von Spesolimab festgestellt.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Spesolimab bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren wurde noch nicht untersucht.

Die im Plasma von Jugendlichen beobachtete Pharmakokinetik von Spesolimab stimmte mit der bei Erwachsenen überein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

Nichtklinische Studien an Mäusen, bei denen ein gegen IL36R der Maus gerichteter Surrogat-Antikörper verwendet wurde, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung oder die Fertilität.

Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Genotoxizität mit Spesolimab durchgeführt.

Kanzerogenes Potenzial

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial oder zur Mutagenität mit Spesolimab durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat-Trihydrat (E 262)
Essigsäure 99% (E 260) (zur pH-Einstellung)
Saccharose
Argininhydrochlorid
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

3 Jahre.

Nach Anbruch

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Öffnen verdünnt und infundiert werden.

Nach Zubereitung der Infusionslösung

Die chemische und physikalische Stabilität der verdünnten Lösung nach der Zubereitung wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Infusionslösung unmittelbar verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungsbedingungen nach der Zubereitung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise eine Aufbewahrungszeit von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen. In der Zeit zwischen der Zubereitung und dem Beginn der Verabreichung ist die Infusionslösung gemäß den örtlichen Standardverfahren vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor dem Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bei einer Temperatur von bis zu 30 °C bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden, wenn sie in der Originalverpackung aufbewahrt wird, um sie vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

7,5 ml Konzentrat in einer 10-ml-Durchstechflasche aus farblosem Glas (Typ I) mit einem beschichteten Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe mit blauem Kunststoffdeckel.

Packungsgröße: 2 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel ist mit Infusionssets aus Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polypropylen (PP), Polybutadien und Polyurethan (PUR) sowie mit Inline-Filtermembranen aus Polyethersulfon (PES, neutral und positiv geladen) und positiv geladenem Polyamid (PA) kompatibel.

Hinweise zur Handhabung

- Die Durchstechflasche ist vor dem Gebrauch einer Sichtprüfung zu unterziehen. Wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder große oder farbige Partikel enthält, ist die Durchstechflasche zu entsorgen.
- Spevigo ist nur für den Einmalgebrauch.
- Bei der Zubereitung der Infusionslösung ist eine aseptische Technik anzuwenden:
 - Für die empfohlene Dosis von 900 mg 15 ml aus einem 100-ml-Behältnis mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) entnehmen und verwerfen und langsam durch 15 ml des sterilen Spesolimab-Konzentrats ersetzen (zwei Durchstechflaschen zu je 450 mg/7,5 ml).
 - Für die empfohlene Dosis von 450 mg 7,5 ml aus einem 100-ml-Behältnis mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) entnehmen und verwerfen und langsam durch 7,5 ml des sterilen Spesolimab-Konzentrats ersetzen (eine Durchstechflasche zu 450 mg/7,5 ml).
 - Vor Gebrauch vorsichtig mischen. Die verdünnte Spesolimab-Infusionslösung sollte sofort verwendet werden.
- Spevigo darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Für die Verabreichung der verdünnten Spesolimab-Infusionslösung kann ein bereits vorhandener intravenöser Zugang verwendet werden, sofern die oben beschriebenen Aspekte der Kompatibilität beachtet werden. Die Leitung muss vor und am Ende der Infusion mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) gespült werden. Es darf keine andere Infusion parallel über denselben intravenösen Zugang verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1688/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Dezember 2022

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. November 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Spesolimab in 1 ml.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede 1-ml-Fertigspritze enthält 0,4 mg Polysorbat 20 (E 432).

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Spesolimab in 2 ml.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede 2-ml-Fertigspritze enthält 0,8 mg Polysorbat 20 (E 432).

Spesolimab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Zellen aus Ovarien des Chinesischen Zwerghamsters hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spevigo wird angewendet zur Vorbeugung von Schüben der generalisierten pustulösen Psoriasis (GPP) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung mit der Behandlung von Patienten mit entzündlichen Hauterkrankungen haben.

Die Behandlung kann mit der Fertigspritze als subkutane Injektion zur Vorbeugung von GPP-Schüben oder einer intravenösen Dosis von Spesolimab zur Behandlung eines GPP-Schubs eingeleitet werden (siehe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels [Fachinformation] von Spevigo 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung).

Dosierung

Die empfohlene Dosis zur Vorbeugung von GPP-Schüben bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg ist eine subkutane Aufsättigungsdosis von 600 mg (entspricht entweder vier Injektionen zu je 150 mg oder zwei Injektionen zu je 300 mg) gefolgt von 300 mg (entspricht entweder zwei Injektionen zu je 150 mg oder einer Injektion zu 300 mg), subkutan alle 4 Wochen verabreicht.

Spevigo wurde nicht bei Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 40 kg untersucht. Auf der Grundlage von pharmakokinetischen Modellen und Simulationen beträgt die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg eine subkutane Aufsättigungsdosis von 300 mg (entspricht entweder zwei Injektionen zu je 150 mg oder einer Injektion zu 300 mg) gefolgt von 150 mg (entspricht einer Injektion zu 150 mg), subkutan alle 4 Wochen verabreicht (siehe Abschnitt 5.2).

Klinische Daten zur gleichzeitigen Anwendung anderer GPP-Behandlungen mit Spesolimab sind begrenzt. Spesolimab wird nicht zur Anwendung in Kombination mit anderen GPP-Behandlungen empfohlen, und zu Beginn der Therapie sollte ein Ausschleichen vorheriger GPP-Behandlungen erwogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Behandlung von GPP-Schüben während der subkutanen Behandlung zur Vorbeugung von GPP-Schüben

Kommt es bei einem Patienten während der subkutanen Behandlung mit Spevigo zu einem GPP-Schub, kann der GPP-Schub mit einer intravenösen Gabe von Spevigo behandelt werden (siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Spevigo 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung).

Einleitung oder erneute Einleitung einer subkutanen Behandlung zur Vorbeugung von GPP-Schüben nach intravenöser Behandlung eines GPP-Schubs

Vier Wochen nach einer intravenösen Behandlung mit Spevigo kann die subkutane Behandlung mit Spevigo eingeleitet oder erneut eingeleitet werden. Eine subkutane Aufsättigungsdosis ist nicht erforderlich.

Versäumte Dosis

Wird eine Dosis ausgelassen, sollte diese sobald als möglich verabreicht werden. Anschließend sollte die Dosisgabe zur vorgesehenen Zeit fortgeführt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Beeinträchtigte Nieren- oder Leberfunktion

Spesolimab wurde bei diesen Patienten nicht formell untersucht. Es wird im Allgemeinen nicht erwartet, dass diese Erkrankungen klinisch relevante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik monoklonaler Antikörper haben, und es werden keine Dosisanpassungen für erforderlich gehalten.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spesolimab bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Die Injektion wird subkutan in den oberen Oberschenkel oder das Abdomen verabreicht. Die Fertigspritze darf nicht in Bereiche injiziert werden, in denen die Haut druckempfindlich oder erythematös ist oder Blutergüsse, Verhärtungen oder Narben aufweist. Sollten mehrere Injektionen

direkt hintereinander erforderlich sein, sollte bei jeder Injektion eine neue Injektionsstelle gewählt werden, die mindestens 2 cm von den anderen Injektionsstellen entfernt ist.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg
Die subkutane Aufsättigungsdosis von 600 mg (siehe Abschnitt Dosierung) sollte von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Bei nachfolgenden subkutanen Dosen von 300 mg kann die Injektion der Fertigspritze im Ermessen des Arztes vom Patienten selbst oder von einer Betreuungsperson durchgeführt werden, sofern sie zuvor ausreichend in die Durchführung von subkutanen Injektionen eingewiesen wurden.

Für eine vollständige Dosis von 300 mg müssen entweder direkt nacheinander zwei Fertigspritzen zu je 150 mg oder eine Fertigspritze zu 300 mg injiziert werden.

Für ausführliche Hinweise zum Gebrauch siehe die entsprechende Packungsbeilage.

Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg

Spevigo sollte von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Für die subkutane Aufsättigungsdosis von 300 mg (siehe Abschnitt Dosierung) müssen entweder direkt nacheinander zwei Fertigspritzen zu je 150 mg oder eine Fertigspritze zu 300 mg injiziert werden.

Für eine nachfolgende Dosis von 150 mg muss eine Fertigspritze zu 150 mg injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Schwerwiegende oder lebensbedrohende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4).

Klinisch bedeutsame aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Infektionen

Spesolimab kann das Risiko für Infektionen erhöhen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte sollten vor der Verschreibung von Spesolimab die potenziellen Risiken und der erwartete klinische Nutzen der Behandlung abgewogen werden. Die Behandlung mit Spesolimab sollte bei Patienten mit einer klinisch bedeutsamen aktiven Infektion nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen oder angemessen behandelt ist. Die Patienten sind anzuweisen, einen Arzt aufzusuchen, wenn während oder nach der Behandlung mit Spesolimab Anzeichen oder Symptome einer klinisch bedeutsamen Infektion auftreten.

Wenn ein Patient subkutane Injektionen von Spevigo zur Vorbeugung von GPP-Schüben erhält und eine klinisch bedeutsame aktive Infektion entwickelt, ist die Behandlung mit Spevigo abzubrechen. Wenn die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wurde, kann die erneute Aufnahme der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Tuberkulosebeurteilung vor Behandlungsbeginn

Vor Beginn der Behandlung mit Spesolimab sind die Patienten auf eine Tuberkulose (Tbc)-Infektion zu untersuchen. Spesolimab ist bei Patienten mit aktiver Tbc kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit latenter Tbc, Tbc in der Vorgeschichte oder möglicher früherer Exposition gegenüber Personen mit aktiver Tbc, bei denen eine angemessene Behandlung nicht bestätigt werden kann, sollte vor Beginn der Behandlung eine Anti-Tbc-Therapie erwogen werden. Während und nach der Spesolimab-Behandlung sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tbc überwacht werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen können bei monoklonalen Antikörpern wie Spesolimab auftreten. Zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gehören Sofortreaktionen wie Anaphylaxie und verzögerte Reaktionen wie das DRESS-Syndrom, eine Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen.

Es wurde über unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen bei Patienten berichtet, die mit Spesolimab behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.8).

Zeigt ein Patient Anzeichen einer Anaphylaxie oder anderer schwerer Überempfindlichkeiten, ist die Spesolimab-Behandlung unverzüglich abzubrechen und eine angemessene Behandlung einzuleiten (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung bei Patienten mit akutem, lebensbedrohendem GPP-Schub

Zur Behandlung von GPP-Schüben siehe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Spevigo 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Spesolimab bei Patienten mit einem akuten, lebensbedrohenden GPP-Schub oder einem Schub, der eine intensivmedizinische Behandlung erfordert.

Gleichzeitige Anwendung mit anderen GPP-Behandlungen oder Immunsuppressiva

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spesolimab in Kombination mit Immunsuppressiva, einschließlich Biologika, wurden nicht systematisch bewertet. In der klinischen Studie zur Vorbeugung von GPP-Krankheitsschüben mussten andere GPP-Behandlungen vor Beginn der Spesolimab-Behandlung abgesetzt werden, wobei es für die meisten anderen Behandlungen (Biologika, andere systemische immunmodulierende Behandlungen) eine Auswaschphase gab, oder die Behandlungen wurden am Tag der Randomisierung (dem ersten Tag der Präventionsbehandlung mit Spesolimab) abgebrochen (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung von Spesolimab in Kombination mit anderen GPP-Behandlungen wird nicht empfohlen. Um das Risiko von GPP-Schüben zu vermeiden, sollte erwogen werden, vorherige Behandlungen zu Beginn der GPP-Präventionsbehandlung mit Spesolimab auszuschleichen. Bei Bedarf können während der Behandlung im Ermessen des behandelnden Arztes gelegentlich (z. B. bei einer Verschlechterung oder nach einem Schub) andere GPP-Behandlungen eingesetzt werden.

Immunisierungen

Es ist nicht bekannt, ob Spesolimab die Wirksamkeit von Impfstoffen beeinträchtigt.

Es liegen keine Daten über die mögliche Sekundärübertragung von Infektionen durch Lebendimpfstoffe bei Patienten vor, die Spesolimab erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Der zeitliche Abstand zwischen dem Erhalt von Lebendimpfstoffen und dem Beginn der Spesolimab-Behandlung muss mindestens 4 Wochen betragen. Während der Behandlung mit Spesolimab und für einen

Zeitraum von mindestens 16 Wochen danach dürfen keine Lebendimpfstoffe verabreicht werden.

Vor Beginn der Behandlung mit Spesolimab zur Vorbeugung von GPP-Schüben sollte in Erwägung gezogen werden, alle geeigneten Impfungen gemäß den aktuellen Impfempfehlungen durchzuführen.

Periphere Neuropathie

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer peripheren Neuropathie unter Spesolimab ist nicht bekannt. In klinischen Studien mit Spesolimab wurden Fälle von peripherer Neuropathie berichtet. Ärzte sollten auf Symptome achten, die auf eine neu auftretende periphere Neuropathie hinweisen könnten.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 0,4 mg Polysorbat 20 pro 1-ml-Fertigspritze und 0,8 mg Polysorbat 20 pro 2-ml-Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Bei GPP-Patienten ist nicht zu erwarten, dass Spesolimab zytokinvermittelte CYP-Wechselwirkungen bedingt.

Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Spesolimab verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der gleichzeitigen Anwendung von Spesolimab und Immunsuppressiva vor (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Spesolimab bei Schwangeren vor. Nichtklinische Studien, bei denen ein mauspezifischer monoklonaler Anti-IL36R-Antikörper als Surrogat verwendet wurde, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Es ist bekannt, dass menschliches Immunglobulin (IgG) die Plazentaschranke passiert. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Spesolimab während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten dazu vor, ob Spesolimab in die Muttermilch übergeht. Beim Menschen kommt es in den ersten Tagen nach der Geburt zur Ausscheidung von IgG-Antikörpern in die Muttermilch, die bald darauf auf niedrige Konzentrationen zurückgeht. Daher kann es in den ersten Tagen zu einer Übertragung von IgG-Antikörpern auf das Neugeborene über die Muttermilch kommen. In dieser kurzen Phase kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Im Anschluss kann Spesolimab, sofern klinisch indiziert, während der Stillzeit angewendet werden. Wurde die Behandlung vor dem letzten Trimester der Schwangerschaft abgesetzt, kann unmittelbar nach der Geburt mit dem Stillen begonnen werden.

Fertilität

Zur Wirkung von Spesolimab auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Studien an Mäusen, bei denen ein mausspezifischer monoklonaler Anti-IL36R-Antikörper als Surrogat verwendet wurde, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität durch die Hemmung von IL36R (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Spevigo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Infektionen (33,3 %), darunter schwerwiegende Infektionen bei 3 Patienten (3,2 %) (siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Tabelle 1 enthält eine Auflistung der in klinischen Studien als auch nach der Markteinführung berichteten Nebenwirkungen. Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeitskategorie unter Verwendung der folgenden Konvention aufgelistet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 4: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeiten
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	Infektion ^{a)}	Sehr häufig
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Überempfindlichkeit ^{b)}	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Pruritus	Häufig
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Reaktionen an der Injektionsstelle	Sehr häufig ^{c)}
	Ermüdung	Häufig

^{a)} Die meisten gemeldeten Infektionen waren Infektion der Harnwege (häufig) und Infektion der oberen Atemwege (sehr häufig)

^{b)} Aus unverblindeten Verlängerungsstudien und Erfahrungen nach der Markteinführung

^{c)} Nicht berichtet in Effisayil 1

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen

Während der einwöchigen placebokontrollierten Phase in Effisayil 1 wurden bei 17,1 % der mit Spesolimab behandelten Patienten Infektionen gemeldet, verglichen mit 5,6 % der mit Placebo behandelten Patienten. In Effisayil 1 wurde eine schwerwiegende Infektion (Infektion der Harnwege) bei 1 Patient (2,9 %) in der Spesolimab-Gruppe und bei keinem der Patienten in der Placebogruppe gemeldet. Während der bis zu 48-wöchigen placebokontrollierten Phase in Effisayil 2 wurden bei 33,3 % der mit Spevigo behandelten Patienten und bei 33,3 % der mit Placebo behandelten Patienten Infektionen gemeldet. In Effisayil 2 wurden schwerwiegende Infektionen bei 3 Patienten (3,2 %) in der Spevigo-Gruppe und bei keinem der Patienten in der Placebogruppe gemeldet.

Die in klinischen Studien mit Spesolimab beobachteten Infektionen waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer ausgeprägt und wiesen kein eindeutiges Muster hinsichtlich des Erregers oder der Art der Infektion auf.

Überempfindlichkeit

Zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gehören unmittelbare systemische Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen. Unmittelbare systemische Überempfindlichkeitsreaktionen wurden in unverblindeten Verlängerungsstudien und nach der Markteinführung berichtet.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Zu den Reaktionen an der Injektionsstelle gehören Erythem, Schwellungen, Schmerzen, Verhärtungen, Wärmegefühl, Exfoliation, Papel, Jucken, Ausschlag und Urtikaria an der Injektionsstelle. Der Schweregrad der Reaktionen an der Injektionsstelle war in der Regel leicht bis mittelschwer.

Kinder und Jugendliche

Die verfügbaren Daten zu Jugendlichen sind begrenzt. In die Studie Effisayil 2 wurden acht jugendliche Patienten mit GPP im Alter von 14 bis 17 Jahren aufgenommen (siehe Abschnitt 5.1). Das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen, die mit Spesolimab behandelt wurden (n = 6), stimmte insgesamt mit dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen überein und es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

4.9 Überdosierung

Die höchste in klinischen Studien verabreichte Dosis von Spesolimab betrug 1 200 mg intravenös oder subkutan. Die Nebenwirkungen, die bei Probanden beobachtet wurden, die eine Einzeldosis oder wiederholte Dosen von bis zu 1 200 mg erhielten, entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Spesolimab.

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und gegebenenfalls eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC22

Wirkmechanismus

Spesolimab ist ein humanisierter antagonistischer monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper, der den Signalweg des menschlichen Interleukin-36-Rezeptors (IL36R) blockiert. Die Bindung von Spesolimab an IL36R verhindert die anschließende Aktivierung von IL36R durch seine Liganden (IL36 α , β und γ) und die nachgeschaltete Aktivierung proinflammatorischer Signalwege.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach der intravenösen Behandlung mit Spesolimab bei Patienten mit GPP wurden in Woche 1 im Vergleich zur Baseline geringere Konzentrationen von C-reaktivem Protein (CRP), Interleukin (IL) 6, T-Helferzell-vermittelten (Th1/Th17) Zytokinen, Keratinozyten-vermittelten Entzündungsmarkern, neutrophilen Mediatoren und proinflammatorischen Zytokinen im Serum und in der Haut beobachtet,

die mit einem Rückgang des klinischen Schweregrads einhergingen. Diese Konzentrationsveränderungen bei den Biomarkern waren bei der letzten Messung in Woche 8 in Effisayil 1 stärker ausgeprägt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Effisayil 2 (1368-0027)

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie der Phase II b (Effisayil 2) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit der subkutanen Verabreichung von Spesolimab bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit GPP in der Vorgeschichte, diagnostiziert nach den ERASPEN-Kriterien, unabhängig vom IL36RN-Mutationsstatus und mit mindestens zwei GPP-Schüben mittlerer bis schwerer Intensität in der Vergangenheit untersucht. Die Patienten wurden randomisiert, wenn sie beim Screening oder der Randomisierung einen GPPGA-Gesamtscore von 0 oder 1 aufwiesen. Die Patienten mussten vor oder bei der Randomisierung systemische und topische GPP-Therapien absetzen. Bei diesen Patienten mussten unter der gleichzeitig angewendeten GPP-Behandlung oder bei der Dosisreduktion oder dem Absetzen dieser Begleitmedikationen früher bereits Schübe aufgetreten sein.

Primärer Endpunkt der Studie war die Zeit bis zum ersten GPP-Schub bis zu Woche 48 (definiert als GPPGA-Subscore für die Pustelbildung ≥ 2 und Anstieg des GPPGA-Gesamtscores um ≥ 2 gegenüber dem Ausgangswert). Wichtigster sekundärer Endpunkt der Studie war das Auftreten mindestens eines GPP-Schubs bis Woche 48. Weitere sekundäre Endpunkte in Woche 48 waren die Zeit bis zur ersten Verschlechterung auf der Psoriasis-Symptom-Skala (PSS) und dem Dermatologischen Lebensqualitäts-Index (DLQI), definiert als Anstieg des Gesamtwerts gegenüber dem Ausgangswert um 4 Punkte.

Insgesamt wurden 123 Patienten randomisiert (1:1:1:1) einer von vier Behandlungen zugewiesen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Behandlungsarme in Effisayil 2

	<i>Aufsättigungsdosierung</i>	<i>Nachfolgende Dosen</i>
Spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan alle 4 Wochen
Spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan alle 12 Wochen
Spesolimab	300 mg subkutan	150 mg subkutan alle 12 Wochen
Placebo	subkutane Behandlung	subkutane Behandlung alle 4 Wochen

Die Studienpopulation bestand zu 38,2 % aus Männern und zu 61,8 % aus Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 40,4 Jahren (Spanne: 14 bis 75) einschließlich 8 (6,5 %) jugendlichen Patienten (2 pro Behandlungsarm); 64,2 % der Patienten waren asiatischer Herkunft und 35,8 % waren kaukasischer Herkunft. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten hatten einen GPPGA-Subscore zur Pustelbildung von 1 (28,5 %) oder 0 (71,5 %), und die Patienten hatten einen GPPGA-Gesamtscore von 1 (86,2 %) oder 0 (13,8 %). Zum Zeitpunkt der Randomisierung erhielten 74,8 % der Patienten eine systemische GPP-Therapie, die zu Beginn der randomisierten Prüfbehandlung abgesetzt wurde.

In der Studie Effisayil 2 wurden drei verschiedene Dosisschemata untersucht, das empfohlene Dosierungsschema zur Vorbeugung von GPP-Schüben besteht jedoch aus einer subkutanen Aufsättigungsdosierung von 600 mg Spesolimab gefolgt von der subkutanen Gabe von 300 mg alle 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.2). Die nachstehend zusammengefassten Ergebnisse beziehen sich auf das empfohlene Dosierungsschema.

Patienten, bei denen es zu einem Schub kam, konnten bis zu zwei unverblindete, intravenöse Dosen von 900 mg Spesolimab erhalten (siehe Abschnitt 4.2). 2 (6,7 %) Patienten im Spesolimab-Arm unter der empfohlenen Dosis und 15 (48,4 %) Patienten im Placebo-Arm erhielten eine intravenöse Schubbehandlung.

Die Behandlung mit der empfohlenen Spesolimab-Dosis führt im Vergleich zu Placebo zu statistisch signifikanten Verbesserungen beim primären und wichtigsten sekundären Endpunkt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Zeit bis zum ersten GPP-Schub und Auftreten mindestens eines GPP-Schubs bis Woche 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Empfohlene Dosis von Spesolimab
Anzahl der analysierten Patienten, N	31	30
Patienten mit GPP-Schüben, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Hazard Ratio (HR) ^{**} für die Zeit bis zum ersten Schub vs. Placebo (95%-KI)	0,16 (0,05; 0,54)	
<i>p</i> -Wert ^{***}	0,0005	
Risikodifferenz für das Auftreten eines GPP-Schubs vs. Placebo (95%-KI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
<i>p</i> -Wert ^{****}	0,0013	

* Der Einsatz einer intravenösen Behandlung mit Spesolimab oder der vom Prüfarzt verschriebenen Standardversorgung zur Behandlung einer GPP-Verschlechterung wurde als Einsetzen eines GPP-Schubs gewertet

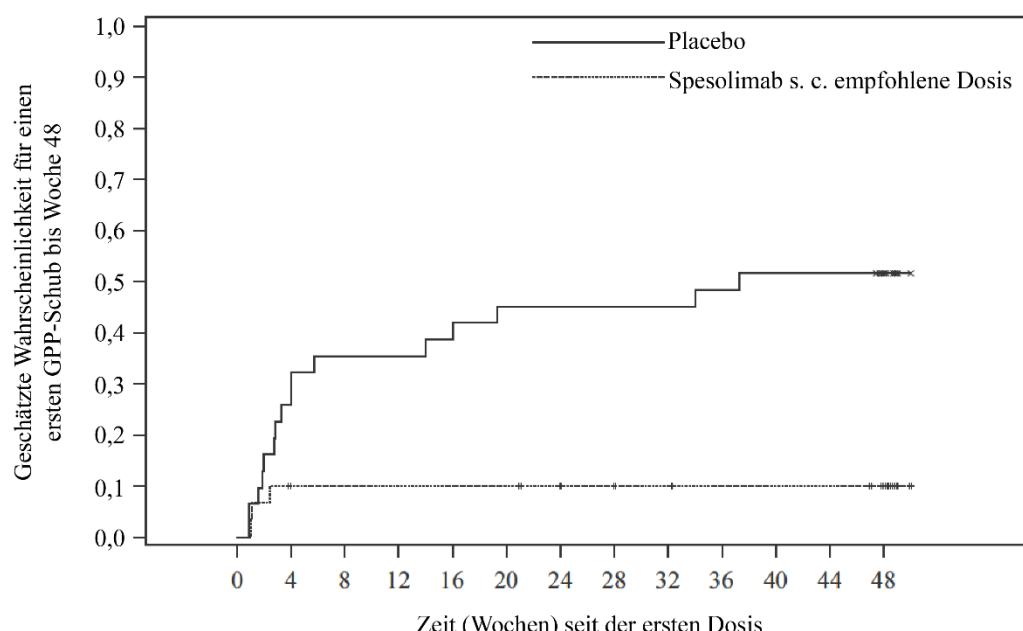
** Cox-Regressionsmodell, stratifiziert nach Anwendung von systemischen GPP-Arzneimitteln bei der Randomisierung

*** Log-Rank-Test, stratifiziert nach Anwendung von systemischen GPP-Arzneimitteln bei der Randomisierung, einseitiger *p*-Wert

**** Cochran-Mantel-Haenszel-Test nach multipler Imputation, stratifiziert nach Anwendung von systemischen GPP-Arzneimitteln bei der Randomisierung, einseitiger *p*-Wert

Die Wirksamkeit der subkutanen empfohlenen Dosis von Spesolimab im Vergleich zu Placebo wurde kurz nach der Randomisierung beobachtet und bis Woche 48 beibehalten (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Zeit bis zum ersten GPP-Schub bis Woche 48 (Effisayil 2)



Risikopatienten

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

Sowohl bei dem primären als auch dem wichtigsten sekundären Endpunkt wurde der Behandlungseffekt bei allen Patienten unabhängig vom IL36RN-Mutationsstatus beobachtet.

Ein jugendlicher Patient im Placebo-Arm erhielt die vom Prüfarzt verschriebene Standardversorgung zur Behandlung einer GPP-Verschlechterung, was als GPP-Schub gewertet wurde. Bei keinem der jugendlichen Patienten im Arm mit der empfohlenen Dosis von Spesolimab trat ein GPP-Schub auf.

Die Vorbeugung einer GPP-Verschlechterung wurde auch in Bezug auf PSS und DLQI beobachtet, wie durch die Hazard Ratios für die PSS von 0,42 (95%-KI: 0,20; 0,91) und den DLQI von 0,26 (95%-KI: 0,11; 0,62) belegt.

Immunogenität

Bei Patienten mit GPP, die in Effisayil 1 intravenös mit Spesolimab behandelt wurden, bildeten 46 % der Patienten Anti-Drug-Antikörper (ADA). Die Mehrzahl der ADA-positiven Probanden bildete auch neutralisierende Antikörper. In Effisayil 2 hatten 41 % der Patienten nach mehrfachen subkutanen Dosen von Spesolimab ADA gebildet. Die Mehrzahl der ADA-positiven Probanden bildete auch neutralisierende Antikörper.

Die Clearance von Spesolimab nahm mit steigenden ADA-Titern zu.

Da die Mehrzahl der Patienten in Effisayil 1 keinen nachfolgenden erneuten Krankheitsschub entwickelte, sind Daten zu einer Wiederholungsbehandlung von Patienten mit ADA (n = 4) begrenzt. Es ist derzeit nicht bekannt, ob es eine Korrelation zwischen dem Vorhandensein von ADA gegen Spesolimab und der Aufrechterhaltung der Wirksamkeit bei der Schubbehandlung gibt. Nach subkutaner Gabe von Spesolimab in Effisayil 2 hatten vorhandene ADA keine erkennbaren Auswirkungen auf die Wirksamkeit oder Sicherheit.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Spevigo eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in der pädiatrischen Altersklasse unter 12 Jahre in der Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Auf der Grundlage von Daten, die bei gesunden Probanden, Patienten mit GPP und Patienten mit anderen Krankheiten erhoben wurden, wurde ein populationspharmakokinetisches Modell entwickelt. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 900 mg betragen die mit dem Populations-PK-Modell geschätzte $AUC_{0-\infty}$ (95%-KI) und C_{max} (95%-KI) bei einem typischen ADA-negativen GPP-Patienten 4 750 (4 510; 4 970) $\mu\text{g}^*\text{Tag}/\text{ml}$ bzw. 238 (218; 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Nach einer subkutanen Aufsättigungsdosis von 600 mg Spesolimab gefolgt von 300 mg Spesolimab subkutan alle 4 Wochen reichte die mittlere Talkonzentration im Steady State (VK %) von 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) bis 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Resorption

Nach einmaliger subkutaner Gabe von Spesolimab an gesunde Probanden wurden die Plasmaspitzenkonzentrationen 5,5 bis 7,0 Tage nach der Dosisgabe erreicht. Nach subkutaner Gabe in das Abdomen war die absolute Bioverfügbarkeit bei höheren Dosen geringfügig größer; der geschätzte Wert für 150 mg beträgt 58 %, für 300 mg 65 % und für 600 mg 72 %. Auf der Grundlage von begrenzten Daten betrug die absolute Bioverfügbarkeit im Oberschenkel nach einer subkutanen Dosis von 300 mg Spesolimab ungefähr 85 %.

Nach der subkutanen Verabreichung einer Einzeldosis Spesolimab 300 mg entweder als einzelne Injektion zu 300 mg oder als zwei Injektionen zu 150 mg in das Abdomen war die Bioverfügbarkeit bei beiden Behandlungen ähnlich.

Verteilung

Auf der Grundlage der populationspharmakokinetischen Analyse betrug das typische Verteilungsvolumen im Steady-State 6,4 l.

Biotransformation

Der Stoffwechselweg von Spesolimab wurde nicht charakterisiert. Da es sich um einen humanisierten monoklonalen IgG1-Antikörper handelt, wird erwartet, dass Spesolimab ähnlich wie endogenes IgG über katabolische Wege in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut wird.

Elimination

Im linearen Dosisbereich (0,3 bis 20 mg/kg) betrug die Spesolimab-Clearance (95%-KI) bei einem typischen ADA-negativen GPP-Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg gemäß dem Populations-PK-Modell 0,184 l/Tag. Die terminale Halbwertszeit betrug 25,5 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Spesolimab zeigte nach intravenöser Verabreichung eine lineare Pharmakokinetik mit dosisproportionalem Anstieg der Exposition über den Einzeldosisbereich von 0,3 bis 20 mg/kg. Sowohl die Clearance (CL) als auch die terminale Halbwertszeit waren dosisunabhängig. Nach subkutaner Gabe einer Einzeldosis stieg die Exposition gegenüber Spesolimab im Dosisbereich zwischen 150 und 600 mg aufgrund der geringfügig höheren Bioverfügbarkeit bei höheren Dosen etwas mehr als dosisproportional an.

Körpergewicht

Die Spesolimab-Konzentrationen waren bei Probanden mit höherem Körpergewicht geringer und bei Probanden mit geringerem Körpergewicht höher. Spesolimab wurde nicht bei Patienten mit GPP mit einem Körpergewicht von mehr als 164 kg untersucht.

Auf der Grundlage von pharmakokinetischen Modellen und Simulationen beträgt die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg die Hälfte der empfohlenen Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg (siehe Abschnitt 4.2).

Es ist zu erwarten, dass die Exposition bei Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 30 und < 40 kg, die das reduzierte Dosisschema erhalten, mit den in den GPP-Studien beobachteten Expositionen vergleichbar ist.

Ältere Patienten/Geschlecht/ethnische Herkunft

Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen haben Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Spesolimab.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Da es sich um einen monoklonalen Antikörper handelt, ist nicht zu erwarten, dass Spesolimab hepatisch oder renal eliminiert wird. Es wurde keine formelle Studie zu den Auswirkungen von Leber- oder Nierenfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Spesolimab durchgeführt.

Bei der Populations-PK-Analyse wurde kein Einfluss einer leichten Leberfunktionsstörung oder einer leichten oder mittelschweren Nierenfunktionsstörung auf die systemische Exposition von Spesolimab festgestellt.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Spesolimab bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren wurde noch nicht untersucht.

Die im Plasma von Jugendlichen beobachtete Pharmakokinetik von Spesolimab stimmte mit der bei Erwachsenen überein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

Nichtklinische Studien an Mäusen, bei denen ein gegen IL36R der Maus gerichteter Surrogat-Antikörper verwendet wurde, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung oder die Fertilität.

Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Genotoxizität mit Spesolimab durchgeführt.

Kanzerogenes Potenzial

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial oder zur Mutagenität mit Spesolimab durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat-Trihydrat (E 262)
Essigsäure 99% (E 260) (zur pH-Einstellung)
Saccharose
Argininhydrochlorid
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren. Die Spevigo Fertigspritze nicht verwenden, wenn sie eingefroren war, auch nicht nach dem Auftauen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Vor dem Gebrauch kann die 150-mg-Fertigspritze bei einer Temperatur von bis zu 25 °C bis zu 14 Tage aufbewahrt werden, wenn sie in der Originalverpackung aufbewahrt wird, um sie vor Licht zu schützen. Die 150-mg-Fertigspritze muss verworfen werden, wenn sie länger als 14 Tage bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt wurde.

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Vor dem Gebrauch kann die 300-mg-Fertigspritze bei einer Temperatur von bis zu 30 °C bis zu 14 Tage aufbewahrt werden, wenn sie in der Originalverpackung aufbewahrt wird, um sie vor Licht zu schützen. Die 300-mg-Fertigspritze muss verworfen werden, wenn sie länger als 14 Tage bei Temperaturen von bis zu 30 °C aufbewahrt wurde.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze aus Glas mit einem automatischen Nadelschutz, erweiterter Fingerauflage, Kolbenstange und Kolbenstopfen (beschichtetes Butylgummi, silikonisiert).

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Packungsgröße: 2 Fertigspritzen.

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Packungsgröße: 1 Fertigspritze.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Fertigspritzen sollten 15 bis 30 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank geholt und aus dem Umkarton genommen werden, damit sie Raumtemperatur (bis zu 25 °C) annehmen können. Die Fertigspritzen nicht direktem Sonnenlicht aussetzen.

Allgemeine besondere Vorsichtsmaßnahmen

Vor der Anwendung wird eine Sichtprüfung der einzelnen Fertigspritzen empfohlen. Die Lösung soll klar bis leicht opalisierend, farblos bis leicht bräunlich-gelb sein. Die Lösung kann einige wenige durchscheinende bis weiße produktbedingte Partikel enthalten. Spevigo darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder große oder farbige Partikel enthält.

Nicht verwenden, wenn die Fertigspritzen heruntergefallen sind oder beschädigt aussehen. Schutzkappe erst unmittelbar vor der Injektion abnehmen.

Jede Fertigspritze ist nur für den Einmalgebrauch.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/22/1688/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Dezember 2022

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. November 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riß
DEUTSCHLAND

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riß
DEUTSCHLAND

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind im Artikel 9 der Verordnung 507/2006/EG festgelegt, dementsprechend hat der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) alle 6 Monate PSURs vorzulegen.

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist, und gemäß Artikel 14-a Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Spesolimab bei der Behandlung von Schüben bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab 12 Jahren mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP) muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die endgültigen Ergebnisse der Studie 1368-0120, einer offenen Studie zur Behandlung rezidivierender Schübe bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis, die nach einem vereinbarten Prüfplan durchgeführt wird, evaluieren und vorlegen.	Januar 2028

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**UMKARTON****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Spevigo 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Spesolimab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 450 mg Spesolimab in 7,5 ml.

Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 60 mg Spesolimab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure 99% (E 260), Saccharose, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke.

Natrii acetas trihydricus (E 262), Acidum aceticum glaciale (E 260), Saccharum, Arginini hydrochloridum, Polysorbatum 20 (E 432), Aqua ad iniecatibile.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
2 Durchstechflaschen zu je 450 mg/7,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Vor dem Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bei Temperaturen von bis zu 30 °C bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1688/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Spevigo 450 mg steriles Konzentrat

Spesolimab

i.v. Infusion nach Verdünnung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

7,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**UMKARTON****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Spesolimab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Spesolimab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure 99% (E 260), Saccharose, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Nur für den Einmalgebrauch.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Vor dem Gebrauch kann Spevigo bei Temperaturen von bis zu 25 °C bis zu 14 Tage aufbewahrt werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1688/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Spevigo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINLEGER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. WIRKSTOFF(E)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDRE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

19. WEITERE ANGABEN – EINLEGERAUFDRUCK

Injektion 1

Injektion 2

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Spevigo 150 mg Injektion

Spesolimab

s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**UMKARTON – PACKUNGSGRÖSSE 1 FERTIGSPRITZE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Spesolimab

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 300 mg Spesolimab in 2 ml.

Jeder ml Injektionslösung enthält 150 mg Spesolimab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure 99% (E 260), Saccharose, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

Nur für den Einmalgebrauch.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Vor dem Gebrauch kann Spevigo bei Temperaturen von bis zu 30 °C bis zu 14 Tage aufbewahrt werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1688/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Spevigo 300 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Spevigo 300 mg Injektion
Spesolimab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Spevigo 450 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Spesolimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Spevigo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spevigo beachten?
3. Wie wird Spevigo verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spevigo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spevigo und wofür wird es angewendet?

Was ist Spevigo?

Spevigo enthält den Wirkstoff Spesolimab. Spesolimab gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Interleukin (IL)-Inhibitoren bezeichnet werden. Dieses Arzneimittel blockiert die Aktivität eines Proteins namens IL36R, das an Entzündungen beteiligt ist.

Wofür wird Spevigo angewendet?

Spevigo wird angewendet als Einzelmedikament bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung von Krankheitsschüben einer seltenen entzündlichen Hautkrankheit namens generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP). Während eines Schubs können sich bei den Patienten plötzlich großflächig schmerzhafte Hautblasen auf der Haut bilden. Diese Bläschen, auch Pusteln genannt, sind mit Eiter gefüllt. Die Haut kann rot werden, jucken, trocken, rissig oder schuppig werden. Es können auch allgemeinere Anzeichen und Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, extreme Müdigkeit oder ein brennendes Gefühl auf der Haut auftreten.

Spevigo verbessert die Abheilung der Haut und lindert die Symptome einer GPP während eines Schubs.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spevigo beachten?

Ein Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit entzündlichen Hautkrankheiten wird Ihre Behandlung einleiten und überwachen.

Sie dürfen Spevigo nicht erhalten, wenn Sie:

- allergisch gegen Spesolimab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen haben (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spevigo erhalten,

- wenn Sie derzeit eine Infektion haben, oder eine Infektion haben, die immer wieder kommt. Fieber, grippeähnliche Symptome, Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, nicht abklingender Husten, warme, rote und schmerzende Haut oder ein schmerzhafter Ausschlag mit Blasen können Anzeichen und Symptome einer Infektion sein.
- wenn Sie Tuberkulose haben, hatten oder in engem Kontakt mit einer an Tuberkulose erkrankten Person waren.
- wenn Sie kürzlich eine Impfung erhalten haben oder dies planen. Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) sollten Ihnen frühestens 16 Wochen nach der Verabreichung von Spevigo verabreicht werden.
- wenn Symptome wie Schwäche in Armen oder Beinen, die zuvor nicht da war, oder Taubheit (Gefülsverlust), Kribbeln oder Brennen in irgendeinem Teil Ihres Körpers auftreten. Dies könnten Anzeichen einer peripheren Neuropathie (Schädigung peripherer Nerven) sein.

Infektionen

Informieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt, wenn Sie nach Erhalt von Spevigo Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken; siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Allergische Reaktionen

Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während oder nach der Verabreichung dieses Arzneimittels Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken. Allergische Reaktionen können auch einige Tage oder Wochen nach der Verabreichung von Spevigo auftreten. Für die Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Kinder und Jugendliche

Spevigo wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Spevigo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie

- andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, einschließlich anderer Arzneimittel zur Behandlung von GPP.
- eine Impfung erhalten werden oder kürzlich eine Impfung erhalten haben. Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) sollten Ihnen frühestens 16 Wochen nach der Verabreichung von Spevigo verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Verabreichung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Grund hierfür ist, dass nicht bekannt ist, wie sich dieses Arzneimittel auf das Kind auswirken wird.

Daher soll eine Anwendung von Spevigo während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden. Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie dieses Arzneimittel nur erhalten, wenn Ihr Arzt es ausdrücklich empfiehlt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Spevigo in die Muttermilch übergeht. Spevigo kann in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen. Sie sollten daher Ihren Arzt informieren, wenn Sie stillen oder planen zu stillen, damit Sie und Ihr Arzt entscheiden können, ob Sie Spevigo erhalten können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht zu erwarten, dass Spevigo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von

Maschinen beeinträchtigt.

Spevigo enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 3 mg Polysorbat 20 pro 7,5-ml-Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt alle bekannten Allergien mit.

Spevigo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Spevigo verabreicht?

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 40 kg beträgt 900 mg (zwei Durchstechflaschen zu je 450 mg).

Die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von 30 bis unter 40 kg beträgt 450 mg (eine Durchstechflasche zu 450 mg).

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen dieses Arzneimittel als Infusion (Tropf) in eine Vene verabreichen. Es wird Ihnen über einen Zeitraum von 90 Minuten bis zu maximal 180 Minuten verabreicht, falls die Infusion verlangsamt oder vorübergehend gestoppt wird.

Wenn bei Ihnen weiterhin Schubsymptome auftreten, kann Ihr Arzt entscheiden, Ihnen eine Woche nach der ersten Gabe eine zweite Dosis Spevigo zu verabreichen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Spevigo erhalten haben, als Sie sollten

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht. Wenn Sie vermuten, dass Sie zu viel Spevigo erhalten haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während oder nach der Verabreichung dieses Arzneimittels Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken. Diese können sein:

- Atembeschwerden oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starker Juckreiz der Haut, mit rotem Ausschlag oder erhabenen Beulen, die sich von den Symptomen Ihrer GPP unterscheiden
- Sie fühlen sich einer Ohnmacht nahe.

Allergische Reaktionen können auch einige Tage oder Wochen nach der Verabreichung von Spevigo auftreten.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie 2-8 Wochen nach der Verabreichung des Arzneimittels einen großflächigen Hautausschlag, der zuvor nicht da war, Fieber und/oder eine Gesichtsschwellung entwickeln. Dies könnten Anzeichen für eine verzögerte allergische Reaktion (Überempfindlichkeit) sein.

Informieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen). Diese können sein:

- Fieber, Husten

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- häufiges Wasserlassen, Schmerzen oder Brennen beim Urinieren oder Blut im Urin, die Symptome von Infektionen der Harnwege sein können

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden anderen Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Rötung, Schwellung, Verhärtung, Wärme, Schmerz, Abschälen der Haut, kleine, feste, erhabene Beulen auf der Haut, Jucken, Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Juckreiz
- Müdigkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- allergische Reaktion

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Spevigo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C) (siehe Informationen für medizinisches Fachpersonal am Ende dieser Packungsbeilage).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Spevigo enthält

- Der Wirkstoff ist: Spesolimab. Jede Durchstechflasche enthält 450 mg Spesolimab in 7,5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure 99% (E 260) (zur pH-Einstellung), Saccharose, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Spevigo aussieht und Inhalt der Packung

Bei Spevigo Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung handelt es sich um eine klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung in 10-ml-Durchstechflaschen aus farblosem

Glas (Typ I) mit einem beschichteten Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe mit blauem Kunststoffdeckel.

Jede Packung enthält 2 Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riß
Deutschland

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

Бъорингер 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 A.E.
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

Polksa

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 Bucureşti
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

Κόπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

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

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

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 40 kg ist eine Einmalgabe von 900 mg (entspricht 2 Durchstechflaschen zu je 450 mg), verabreicht als intravenöse Infusion. Bei persistierender Schubsymptomatik können 1 Woche nach der initialen Dosis weitere 900 mg verabreicht werden.

Die empfohlene Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von ≥ 30 und < 40 kg ist eine Einmalgabe von 450 mg (entspricht 1 Durchstechflasche zu 450 mg), verabreicht als intravenöse Infusion. Bei persistierender Schubsymptomatik können 1 Woche nach der initialen Dosis weitere 450 mg verabreicht werden.

Spevigo muss vor Gebrauch verdünnt werden. Es darf nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion verabreicht werden.

Nach der Verdünnung mit einer Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) wird Spevigo als kontinuierliche intravenöse Infusion über einen intravenösen Zugang mit sterilem, nicht pyrogenem Inlinefilter mit geringer Proteinbindung (Porengröße von 0,2 Mikrometer) über einen Zeitraum von 90 Minuten verabreicht. Es darf keine andere Infusion parallel über denselben intravenösen Zugang verabreicht werden.

Falls die Infusion verlangsamt oder vorübergehend gestoppt wird, darf die Gesamtinfusionszeit

(einschließlich der Stoppzeit) 180 Minuten nicht überschreiten.

Hinweise zur Handhabung

- Die Durchstechflasche ist vor dem Gebrauch einer Sichtprüfung zu unterziehen.
 - Spevigo ist eine farblose bis leicht bräunlich-gelbe, klare bis leicht opalisierende Lösung.
 - Wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder große oder farbige Partikel enthält, ist die Durchstechflasche zu entsorgen.
- Spesolimab steriles Konzentrat ist nur für den Einmalgebrauch.
- Bei der Zubereitung der Infusionslösung ist eine aseptische Technik anzuwenden:
 - Für die empfohlene Dosis von 900 mg 15 ml aus einem 100-ml-Behältnis mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) entnehmen und verwerfen und langsam durch 15 ml des sterilen Spesolimab-Konzentrats ersetzen (zwei Durchstechflaschen zu je 450 mg/7,5 ml).
 - Für die empfohlene Dosis von 450 mg 7,5 ml aus einem 100-ml-Behältnis mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) entnehmen und verwerfen und langsam durch 7,5 ml des sterilen Spesolimab-Konzentrats ersetzen (eine Durchstechflasche zu 450 mg/7,5 ml).
 - Vor Gebrauch vorsichtig mischen. Die verdünnte Spesolimab-Infusionslösung sollte sofort verwendet werden.
- Spevigo darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Für die Verabreichung der verdünnten Spesolimab-Infusionslösung kann ein bereits vorhandener intravenöser Zugang verwendet werden. Die Leitung muss vor und am Ende der Infusion mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) gespült werden. Es darf keine andere Infusion parallel über denselben intravenösen Zugang verabreicht werden.
- Spevigo ist mit Infusionssets aus Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polypropylen (PP), Polybutadien und Polyurethan (PUR) sowie mit Inline-Filtermembranen aus Polyethersulfon (PES, neutral und positiv geladen) und positiv geladenem Polyamid (PA) kompatibel.

Aufbewahrungsbedingungen

Ungeöffnete Durchstechflasche

- Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Vor dem Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bei einer Temperatur von bis zu 30 °C bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden, wenn sie in der Originalverpackung aufbewahrt wird, um sie vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch

- Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Öffnen verdünnt und infundiert werden.

Nach Zubereitung der Infusionslösung

- Die chemische und physikalische Stabilität der verdünnten Lösung nach der Zubereitung wurde über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nachgewiesen.
- Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Infusionslösung unmittelbar verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungsbedingungen nach der Zubereitung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise eine Aufbewahrungszeit von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen. In der Zeit zwischen der Zubereitung und dem Beginn der Verabreichung ist die Infusionslösung gemäß den örtlichen Standardverfahren vor Licht zu schützen.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Spesolimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Spevigo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spevigo beachten?
3. Wie ist Spevigo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spevigo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spevigo und wofür wird es angewendet?

Was ist Spevigo?

Spevigo enthält den Wirkstoff Spesolimab. Spesolimab gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Interleukin (IL)-Inhibitoren bezeichnet werden. Dieses Arzneimittel blockiert die Aktivität eines Proteins namens IL36R, das an Entzündungen beteiligt ist.

Wofür wird Spevigo angewendet?

Spevigo wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Vorbeugung von Krankheitsschüben einer seltenen entzündlichen Hautkrankheit namens generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP). Während eines Schubs können sich bei den Patienten plötzlich großflächig schmerzhafte Hautblasen auf der Haut bilden. Diese Bläschen, auch Pusteln genannt, sind mit Eiter gefüllt. Die Haut kann rot werden, jucken, trocken, rissig oder schuppig werden. Es können auch allgemeinere Anzeichen und Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, extreme Müdigkeit oder ein brennendes Gefühl auf der Haut auftreten.

Spevigo beseitigt Pusteln und andere Hauterscheinungen und kann dadurch zur Linderung der Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung beitragen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spevigo beachten?

Ein Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit entzündlichen Hautkrankheiten wird Ihre Behandlung einleiten und überwachen.

Spevigo darf nicht angewendet werden, wenn Sie:

- allergisch gegen Spesolimab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen haben (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal vor und während der Anwendung von Spevigo,

- wenn Sie derzeit eine Infektion haben, oder eine Infektion haben, die immer wieder kommt. Fieber, grippeähnliche Symptome, Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, nicht abklingender Husten, warme, rote und schmerzende Haut oder ein schmerzhafter Ausschlag mit Blasen können Anzeichen und Symptome einer Infektion sein.
- wenn Sie Tuberkulose haben, hatten oder in engem Kontakt mit einer an Tuberkulose erkrankten Person waren.
- wenn Sie kürzlich eine Impfung erhalten haben oder dies planen. Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) sollten Ihnen frühestens 16 Wochen nach der Verabreichung von Spevigo verabreicht werden. Ihr Arzt wird vor Beginn der Behandlung mit Spevigo klären, ob Sie Impfungen benötigen.
- wenn Symptome wie Schwäche in Armen oder Beinen, die zuvor nicht da war, oder Taubheit (Gefülsverlust), Kribbeln oder Brennen in irgendeinem Teil Ihres Körpers auftreten. Dies könnten Anzeichen einer peripheren Neuropathie (Schädigung peripherer Nerven) sein.

Es ist wichtig, die Chargenbezeichnung Ihres Arzneimittels zu notieren.

Vermerken Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Spevigo erhalten, das Datum und die Chargenbezeichnung (auf der Packung nach „Ch.-B.“ bzw. „Lot“ angegeben) und bewahren Sie diese Informationen an einem sicheren Ort auf.

Infektionen

Informieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von Spevigo Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken; siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Allergische Reaktionen

Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken. Allergische Reaktionen können auch einige Tage oder Wochen nach dem Beginn der Anwendung von Spevigo auftreten. Für die Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Kinder und Jugendliche

Spevigo wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Spevigo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie

- andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
- eine Impfung erhalten werden oder kürzlich eine Impfung erhalten haben. Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) sollten Ihnen frühestens 16 Wochen nach der Verabreichung von Spevigo verabreicht werden.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor und während der Anwendung von Spevigo mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Grund hierfür ist, dass nicht bekannt ist, wie sich dieses Arzneimittel auf das Kind auswirken wird.

Daher soll eine Anwendung von Spevigo während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden. Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie dieses Arzneimittel nur erhalten, wenn Ihr Arzt es ausdrücklich empfiehlt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Spevigo in die Muttermilch übergeht. Spevigo kann in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen. Sie sollten daher Ihren Arzt informieren, wenn Sie stillen oder planen zu stillen, damit Sie und Ihr Arzt entscheiden können, ob Sie Spevigo anwenden können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht zu erwarten, dass Spevigo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Spevigo enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,4 mg Polysorbat 20 pro 1-ml-Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt alle bekannten Allergien mit.

Spevigo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Spevigo anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Spevigo ist anzuwenden?

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 40 kg

	Wie viel?	Wann?
1. Dosis	600 mg (vier Injektionen zu je 150 mg)	Wenn Ihr Arzt es Ihnen sagt
Weitere Dosen	300 mg (zwei Injektionen zu je 150 mg)	Alle 4 Wochen nach der 1. Dosis

Die erste Dosis sollte von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Sie entscheiden zusammen mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, ob Sie sich das Arzneimittel selbst injizieren sollten. Injizieren Sie sich das Arzneimittel nur dann selbst, wenn Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal dafür geschult wurden. Die Injektionen können nach entsprechender Schulung auch von einer Betreuungsperson gegeben werden.

Lesen Sie die „Hinweise zum Gebrauch“ am Ende dieser Packungsbeilage durch, bevor Sie sich Spevigo selbst injizieren.

Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von 30 bis unter 40 kg

	Wie viel?	Wann?
1. Dosis	300 mg (zwei Injektionen zu je 150 mg)	Wenn Ihr Arzt es Ihnen sagt
Weitere Dosen	150 mg (eine Injektion zu 150 mg)	Alle 4 Wochen nach der 1. Dosis

Spevigo sollte von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Spevigo angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Spevigo angewendet haben, als Sie sollten oder die Dosis früher gegeben wurde als vorgesehen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Spevigo vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von Spevigo vergessen haben, injizieren Sie sich die Dosis, sobald Sie sich daran erinnern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Spevigo abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von Spevigo nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Symptome erneut auftreten oder es kann zu einem Schub kommen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken. Diese können sein:

- Atembeschwerden oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starker Juckreiz der Haut, mit rotem Ausschlag oder erhabenen Beulen, die sich von den Symptomen Ihrer GPP unterscheiden
- Sie fühlen sich einer Ohnmacht nahe.

Allergische Reaktionen können auch einige Tage oder Wochen nach der Anwendung von Spevigo auftreten.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie 2-8 Wochen nach der Anwendung des Arzneimittels einen großflächigen Hauthausschlag, der zuvor nicht da war, Fieber und/oder eine Gesichtsschwellung entwickeln. Dies könnten Anzeichen für eine verzögerte allergische Reaktion (Überempfindlichkeit) sein.

Informieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken. Diese können sein:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Fieber, Husten

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- häufiges Wasserlassen, Schmerzen oder Brennen beim Urinieren oder Blut im Urin, die Symptome von Infektionen der Harnwege sein können

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden anderen Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Rötung, Schwellung, Verhärtung, Wärme, Schmerz, Abschälen der Haut, kleine, feste, erhabene Beulen auf der Haut, Jucken, Hauthausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Juckreiz
- Müdigkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- allergische Reaktion

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Spevigo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Fertigspritze nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum **nicht** mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). **Nicht** einfrieren. Spevigo **nicht** verwenden, wenn es eingefroren war, auch nicht nach dem Auftauen.

Bei Bedarf kann Spevigo bei Temperaturen von bis zu 25 °C bis zu 14 Tage aufbewahrt werden. Spevigo ist zu verwerfen, wenn es länger als 14 Tage bei Temperaturen von bis zu 25 °C aufbewahrt wurde.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel **nicht** verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Flüssigkeit ist trübe oder enthält Flocken oder große oder farbige Partikel.

Entsorgen Sie Arzneimittel **nicht** im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Spevigo enthält

- Der Wirkstoff ist: Spesolimab. Jede Fertigspritze enthält 150 mg Spesolimab in 1 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure 99% (E 260) (zur pH-Einstellung), Saccharose, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Spevigo aussieht und Inhalt der Packung

Bei Spevigo Injektionslösung handelt es sich um eine klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung in einer Fertigspritze mit Schutzabdeckung. Die Flüssigkeit kann winzige weiße oder durchsichtige Partikel enthalten. Jede Fertigspritze enthält 150 mg in 1 ml Injektionslösung.

Jede Packung enthält 2 Fertigspritzen.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riß
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

Бъорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България
Tel.: +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

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

Polksa

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

Portugal

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Hinweise zum Gebrauch

Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Diese „Hinweise zum Gebrauch“ enthalten Informationen darüber, wie Spevigo injiziert werden muss, wenn die für Sie oder Ihr Kind verschriebene Dosis die Anwendung von **2 Fertigspritzen mit Spevigo 150 mg** erfordert.

Einführung zu Spevigo

Die Fertigspritze enthält den Wirkstoff Spesolimab in einer Lösung zur subkutanen Injektion, wodurch die Abgabe einer festgelegten Dosis von Spesolimab erleichtert wird.

Bevor Sie dieses Arzneimittel an sich selbst oder an Ihrem Kind anwenden, lassen Sie sich zunächst von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal in die Anwendung einweisen. Lesen Sie anschließend die Packungsbeilage und diese Hinweise zum Gebrauch, um sicher zu gehen, dass Sie die richtige Dosis erhalten. Wenn Ihre Sehfähigkeit beeinträchtigt ist und Sie nicht gut sehen können, muss Ihnen eine geschulte Betreuungsperson helfen.

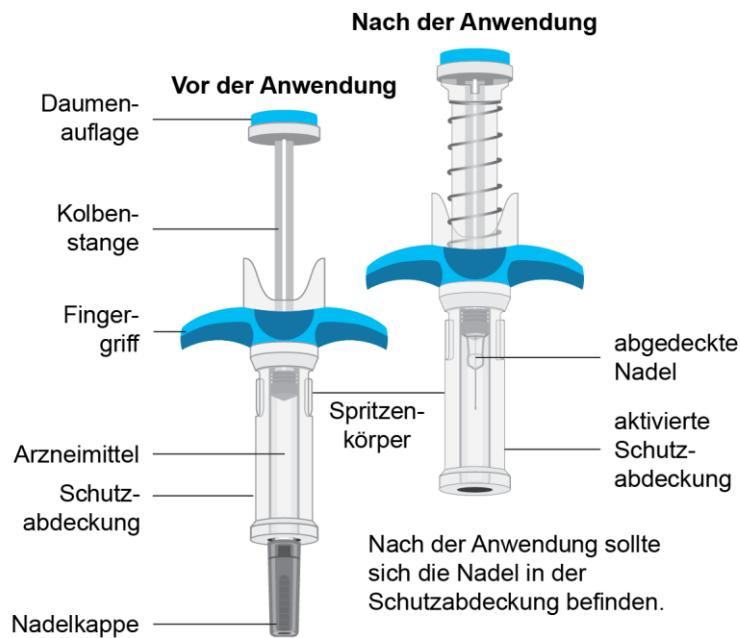
Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Spevigo ist nur für den Einmalgebrauch. Die Fertigspritze darf **nicht** wiederverwendet werden.

So sieht die Spevigo Fertigspritze aus

Spevigo ist eine Fertigspritze mit Schutzabdeckung. Die Nadel wird nach der Injektion in die Schutzabdeckung zurückgezogen.

Die folgende Abbildung zeigt Spevigo vor der Anwendung und nach der Anwendung, nachdem die Schutzabdeckung aktiviert wurde.



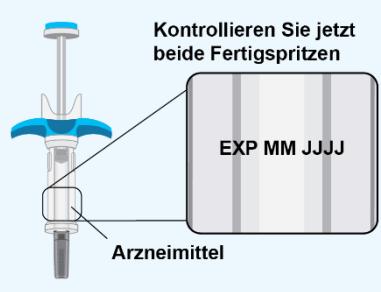
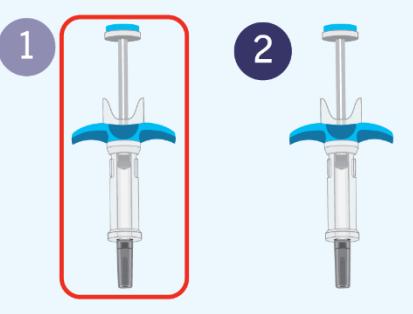
Ihr Arzt hat Ihnen oder Ihrem Kind eine Dosis von Spevigo verschrieben, bei der zwei Injektionen zur Abgabe einer vollständigen Dosis erforderlich sind. Sie müssen den Inhalt beider Fertigspritzen aus dem Umkarton injizieren, um die vollständige Dosis zu verabreichen.

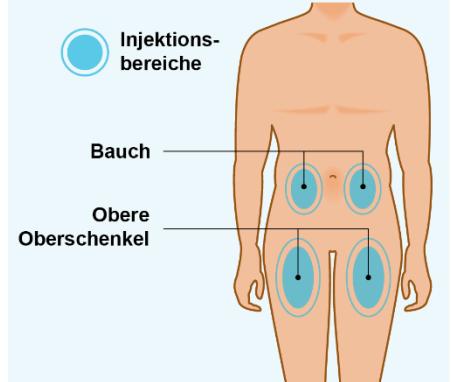
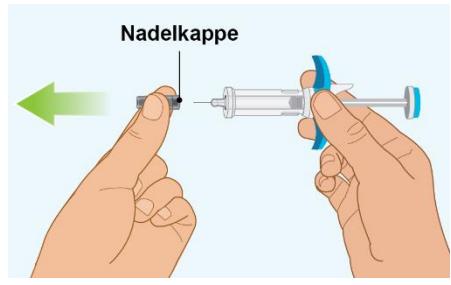
Wichtige Informationen, die Sie vor der Injektion von Spevigo wissen müssen

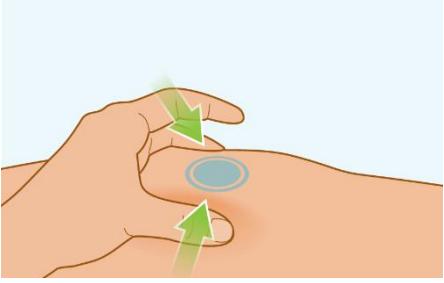
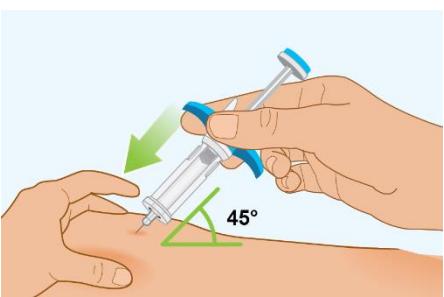
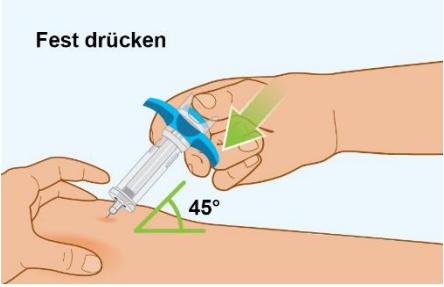
- Sie dürfen die Fertigspritze **nicht** anwenden, bevor Ihnen die richtige Vorgehensweise bei der Injektion gezeigt wurde und Sie diese Anwendungshinweise gelesen und verstanden haben.
- Überprüfen Sie den Umkarton, in dem das Arzneimittel geliefert wird, um sicherzugehen, dass Sie das richtige Arzneimittel und die richtige Anzahl an Fertigspritzen für Ihre verschriebene Dosis bzw. die verschriebene Dosis Ihres Kindes erhalten haben, und kontrollieren Sie den Umkarton auf Beschädigungen und das Verfalldatum.
- Entfernen Sie die Nadelkappe **nicht**, bevor Sie für die Injektion bereit sind.
- Sie dürfen Spevigo **nicht** anwenden:
 - wenn die Flüssigkeit trübe ist oder Flocken oder große Partikel enthält.
 - wenn das **Verfalldatum (EXP oder verw. bis)** überschritten ist.
 - wenn die Fertigspritzen heruntergefallen sind oder beschädigt aussehen.
- Es ist wichtig, die Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu notieren. Vermerken Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Spevigo erhalten, das Datum und die Chargenbezeichnung (auf der Packung nach „Ch.-B.“ bzw. „Lot“ angegeben) und bewahren Sie diese Informationen an einem sicheren Ort auf.
- Spevigo wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion), entweder in den oberen Oberschenkel oder den Bauch (Abdomen). Injizieren Sie Spevigo **nicht** in einen anderen Körperteil.
- Bei Problemen mit der Injektion **nicht** die Schritte zur Injektion von Spevigo Fertigspritze wiederholen. Bitten Sie Ihren Arzt um Hilfe.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

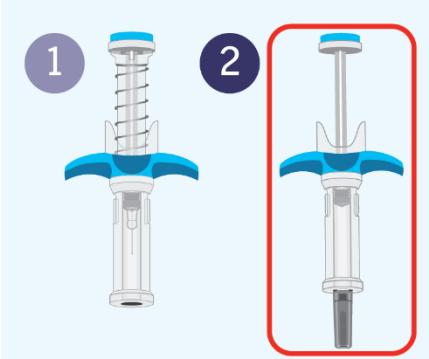
Befolgen Sie bei der Anwendung von Spevigo die folgenden Schritte

SCHRITT 1	Bereitlegen der benötigten Materialien
 2 Spevigo Fertigspritzen  2 Wattebäusche oder Multitupfer (nicht in der Packung enthalten)  2 Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten)  1 Abwurfbehälter (nicht in der Packung enthalten)	<ul style="list-style-type: none">• Holen Sie den Umkarton mit Spevigo aus dem Kühlschrank und entnehmen Sie die Fertigspritzen aus dem Umkarton.• Suchen Sie die links aufgeführten Materialien zusammen und legen Sie sie auf eine saubere, ebene und gut beleuchtete Oberfläche.• Wenn Sie nicht alle aufgeführten Materialien haben, wenden Sie sich an Ihren Apotheker.• Zur Entsorgung siehe Schritt 10: „Entsorgen der gebrauchten Fertigspritzen und Nadelkappen.“

SCHRITT 2	Vorbereiten der Injektion von Spevigo
<p>Arzneimittel Raumtemperatur annehmen lassen</p> 	<p>Hände waschen</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Warten Sie 15 bis 30 Minuten, bis das Arzneimittel Raumtemperatur angenommen hat, damit die Injektion keine Beschwerden verursacht. Sie dürfen den Aufwärmprozess nicht verkürzen, indem Sie z. B. eine Mikrowelle benutzen oder die Spritze in warmes Wasser legen. • Setzen Sie die Fertigspritzen nicht direktem Sonnenlicht aus. • Waschen Sie sich gründlich die Hände mit Seife und Wasser und trocknen Sie sie ab.
SCHRITT 3	Überprüfen der Fertigspritzen
	<p>Kontrollieren Sie jetzt beide Fertigspritzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Achten Sie darauf, dass die Bezeichnung des Arzneimittels und die Dosis auf den Fertigspritzen mit Ihrer verschriebenen Dosis oder der Ihres Kindes übereinstimmen. • Überprüfen Sie das Verfalldatum (EXP) auf den beiden Fertigspritzen. Nicht verwenden, wenn das Verfalldatum überschritten ist. • Überprüfen Sie beide Fertigspritzen auf Schäden, Sprünge und Undichtigkeiten. Nicht verwenden, wenn ein Fertigspritzen teil einen Sprung aufweist, kaputt oder undicht ist. • Achten Sie darauf, dass das Arzneimittel in den beiden Fertigspritzen farblos bis leicht gelb ist. Es kann winzig kleine weiße oder durchsichtige Partikel enthalten. Sie dürfen das Arzneimittel nicht verwenden, wenn es trübe ist oder Flocken oder große Partikel enthält. • Das Auftreten von Luftblasen ist normal, diese müssen nicht entfernt werden. • Nicht verwenden, wenn die Spevigo Fertigspritzen heruntergefallen sind.
Vorbereiten der ersten Injektion	
	<p>Bereiten Sie die erste der beiden Injektionen vor.</p> <p>Denken Sie daran, dass Sie die folgenden Schritte direkt nach der ersten Injektion mit der zweiten Fertigspritze wiederholen.</p> <p>Für eine vollständige Dosis werden zwei Injektionen benötigt.</p>

SCHRITT 4	Auswählen der Injektionsstelle
	<p>Wählen Sie eine Injektionsstelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwenden Sie einen Bereich Ihrer/Ihres: <ul style="list-style-type: none"> ○ oberen Oberschenkel oder ○ Bauchs (Abdomens), mit Ausnahme eines Bereichs von 5 cm um den Nabel herum. • Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle, die mindestens 2 cm von der letzten Injektionsstelle entfernt ist. • Nicht in einen Bereich nahe der Gürtellinie oder des Bauchnabels injizieren. • Nicht in druckempfindliche, gerötete, verhärtete oder vernarbte Bereiche oder in einen Bluterguss injizieren. • Nicht durch Kleidung hindurch injizieren.
SCHRITT 5	<p>Reinigen der Injektionsstelle</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie sie an der Luft trocknen. • Diesen Bereich vor der Injektion nicht mehr berühren. • Nicht dem gereinigten Bereich Luft zufächern oder darauf pusten.
SCHRITT 6	<p>Entfernen der Nadelkappe</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Halten Sie die Fertigspritze mit einer Hand am Fingergriff fest. Ziehen Sie mit der anderen Hand die Nadelkappe gerade ab. <ul style="list-style-type: none"> ○ Nicht an der Kolbenstange ziehen oder halten. ○ Nicht die Kappe abdrehen. Wenn die Nadelkappe abgedreht wird, könnte die Nadel beschädigt werden. ○ Die Fertigspritze nicht verwenden, wenn die Nadel verbogen oder beschädigt ist. Wird die Nadel versehentlich verbogen, versuchen Sie nicht, sie wieder geradezubiegen. • Legen Sie die Nadelkappe beiseite. • Verwenden Sie die Fertigspritze direkt nach Entfernen der Nadelkappe. <ul style="list-style-type: none"> ○ Nicht die Nadelkappe wieder auf die Nadel setzen. Das erneute Aufsetzen der Nadelkappe kann zu Nadelstichverletzungen führen. ○ Vor der Injektion nicht die Nadel berühren oder die Nadel mit anderen Oberflächen in Kontakt kommen lassen.

SCHRITT 7	Zusammendrücken der Haut
	<ul style="list-style-type: none"> Drücken Sie den gereinigten Hautbereich um die Injektionsstelle herum vorsichtig zusammen und halten Sie ihn fest. Halten Sie die Haut während der gesamten Injektion zusammengedrückt. Die Injektion erfolgt in die zusammengedrückte Haut. Lassen Sie nicht los, bevor Sie die Nadel am Ende der Injektion aus der Haut gezogen haben.
SCHRITT 8	<p>Gehen Sie vor der Injektion die Schritte A, B und C durch, um sich damit vertraut zu machen, wie die Injektion korrekt durchgeführt wird</p>
<p>Wichtig: Die Fertigspritze beim Einführen der Nadel in die Haut, während der Injektion oder beim Herausziehen der Nadel aus der Haut nicht bewegen.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> Halten Sie die Fertigspritze am blauen Fingergriff fest. Berühren Sie nicht die blaue Daumenauflage. Führen Sie die Nadel mit einer raschen Bewegung ähnlich wie für einen Wurfpfeil in einem Winkel von ungefähr 45 Grad in die zusammengedrückte Haut ein. Beim Einführen oder während der Injektion nicht die Nadel bewegen.
A Einführen der Nadel	
	<p>Zum Injizieren von Spevigo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Drücken Sie mit Ihrem Daumen langsam auf die blaue Daumenauflage, um die Kolbenstange in den Spritzenkörper hineinzudrücken. Drücken Sie weiter auf die blaue Daumenauflage, bis die Kolbenstange ganz unten ist. Achten Sie darauf, dass die blaue Daumenauflage nicht weiter heruntergedrückt werden kann, damit die eingebaute Schutzabdeckung aktiviert wird.
B Injizieren des Arzneimittels	
	<ul style="list-style-type: none"> Entfernen Sie langsam Ihren Daumen von der blauen Daumenauflage, um die Nadel aus Ihrer Haut heraus- und in die Schutzabdeckung hineinzuziehen. <ul style="list-style-type: none"> Achten Sie darauf, dass die Daumenauflage zurückspringt und die Nadel sich in der Schutzabdeckung befindet. Wenn die Nadel nicht von der Schutzabdeckung bedeckt ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Sie haben möglicherweise nicht die volle Dosis erhalten. Falls eine Blutung auftritt, drücken Sie einige Sekunden lang einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Stelle. Nicht die Injektionsstelle massieren. Kleben Sie bei Bedarf ein Pflaster auf.
C Überprüfen der Vollständigkeit der Injektion	

SCHRITT 9	Zweite Injektion
	<ul style="list-style-type: none"> Wählen Sie eine andere Injektionsstelle. Die neue Injektionsstelle soll mindestens 2 cm von der letzten Injektionsstelle entfernt sein. Nehmen Sie die zweite Fertigspritze. Wiederholen Sie direkt danach die Schritte 4 bis 8. Fahren Sie dann mit Schritt 10 fort. <p>Wichtig: Sie müssen den Inhalt beider Spevigo Fertigspritzen injizieren, um eine vollständige Dosis zu geben.</p>
SCHRITT 10	Entsorgen der gebrauchten Fertigspritzen und Nadelkappen <ul style="list-style-type: none"> Geben Sie die gebrauchten Fertigspritzen und Nadelkappen direkt nach der Anwendung in einen Abwurfbehälter. Die Fertigspritzen nicht im Haushaltsabfall entsorgen. Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wo Sie den vollen Abwurfbehälter abgeben können. Die Fertigspritzen dürfen nicht wiederverwendet werden. <p>Wichtig: Bewahren Sie den Abwurfbehälter stets für Kinder unzugänglich auf.</p>

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Spesolimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Spevigo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spevigo beachten?
3. Wie ist Spevigo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spevigo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spevigo und wofür wird es angewendet?

Was ist Spevigo?

Spevigo enthält den Wirkstoff Spesolimab. Spesolimab gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Interleukin (IL)-Inhibitoren bezeichnet werden. Dieses Arzneimittel blockiert die Aktivität eines Proteins namens IL36R, das an Entzündungen beteiligt ist.

Wofür wird Spevigo angewendet?

Spevigo wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Vorbeugung von Krankheitsschüben einer seltenen entzündlichen Hautkrankheit namens generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP). Während eines Schubs können sich bei den Patienten plötzlich großflächig schmerzhafte Hautblasen auf der Haut bilden. Diese Bläschen, auch Pusteln genannt, sind mit Eiter gefüllt. Die Haut kann rot werden, jucken, trocken, rissig oder schuppig werden. Es können auch allgemeinere Anzeichen und Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, extreme Müdigkeit oder ein brennendes Gefühl auf der Haut auftreten.

Spevigo beseitigt Pusteln und andere Hauterscheinungen und kann dadurch zur Linderung der Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung beitragen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Spevigo beachten?

Ein Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit entzündlichen Hautkrankheiten wird Ihre Behandlung einleiten und überwachen.

Spevigo darf nicht angewendet werden, wenn Sie:

- allergisch gegen Spesolimab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- aktive Tuberkulose oder andere schwere Infektionen haben (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal vor und während der Anwendung von Spevigo,

- wenn Sie derzeit eine Infektion haben, oder eine Infektion haben, die immer wieder kommt. Fieber, grippeähnliche Symptome, Müdigkeit oder Kurzatmigkeit, nicht abklingender Husten, warme, rote und schmerzende Haut oder ein schmerzhafter Ausschlag mit Blasen können Anzeichen und Symptome einer Infektion sein.
- wenn Sie Tuberkulose haben, hatten oder in engem Kontakt mit einer an Tuberkulose erkrankten Person waren.
- wenn Sie kürzlich eine Impfung erhalten haben oder dies planen. Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) sollten Ihnen frühestens 16 Wochen nach der Verabreichung von Spevigo verabreicht werden. Ihr Arzt wird vor Beginn der Behandlung mit Spevigo klären, ob Sie Impfungen benötigen.
- wenn Symptome wie Schwäche in Armen oder Beinen, die zuvor nicht da war, oder Taubheit (Gefülsverlust), Kribbeln oder Brennen in irgendeinem Teil Ihres Körpers auftreten. Dies könnten Anzeichen einer peripheren Neuropathie (Schädigung peripherer Nerven) sein.

Es ist wichtig, die Chargenbezeichnung Ihres Arzneimittels zu notieren.

Vermerken Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Spevigo erhalten, das Datum und die Chargenbezeichnung (auf der Packung nach „Ch.-B.“ bzw. „Lot“ angegeben) und bewahren Sie diese Informationen an einem sicheren Ort auf.

Infektionen

Informieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von Spevigo Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken; siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Allergische Reaktionen

Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken. Allergische Reaktionen können auch einige Tage oder Wochen nach dem Beginn der Anwendung von Spevigo auftreten. Für die Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Kinder und Jugendliche

Spevigo wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Spevigo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie

- andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
- eine Impfung erhalten werden oder kürzlich eine Impfung erhalten haben. Bestimmte Arten von Impfstoffen (Lebendimpfstoffe) sollten Ihnen frühestens 16 Wochen nach der Verabreichung von Spevigo verabreicht werden.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor und während der Anwendung von Spevigo mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Grund hierfür ist, dass nicht bekannt ist, wie sich dieses Arzneimittel auf das Kind auswirken wird.

Daher soll eine Anwendung von Spevigo während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden. Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie dieses Arzneimittel nur erhalten, wenn Ihr Arzt es ausdrücklich empfiehlt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Spevigo in die Muttermilch übergeht. Spevigo kann in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen. Sie sollten daher Ihren Arzt informieren, wenn Sie stillen oder planen zu stillen, damit Sie und Ihr Arzt entscheiden können, ob Sie Spevigo anwenden können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht zu erwarten, dass Spevigo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Spevigo enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 0,8 mg Polysorbat 20 pro 2-ml-Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt alle bekannten Allergien mit.

Spevigo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Spevigo anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Spevigo ist anzuwenden?

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 40 kg

	Wie viel?	Wann?
1. Dosis	600 mg (zwei Injektionen zu je 300 mg)	Wenn Ihr Arzt es Ihnen sagt
Weitere Dosen	300 mg (eine Injektion zu 300 mg)	Alle 4 Wochen nach der 1. Dosis

Die erste Dosis sollte von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Sie entscheiden zusammen mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, ob Sie sich das Arzneimittel selbst injizieren sollten. Injizieren Sie sich das Arzneimittel nur dann selbst, wenn Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal dafür geschult wurden. Die Injektionen können nach entsprechender Schulung auch von einer Betreuungsperson gegeben werden.

Lesen Sie die „Hinweise zum Gebrauch“ am Ende dieser Packungsbeilage durch, bevor Sie sich Spevigo selbst injizieren.

Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Gewicht von 30 bis unter 40 kg

	Wie viel?	Wann?
1. Dosis	300 mg (eine Injektion zu 300 mg)	Wenn Ihr Arzt es Ihnen sagt
Weitere Dosen	150 mg*	Bitte entnehmen Sie dies der Packungsbeilage von Spevigo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

* Für die Verabreichung einer 150-mg-Dosis steht eine andere Stärke des Arzneimittels zur Verfügung.

Spevigo sollte von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Spevigo angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Spevigo angewendet haben, als Sie sollten oder die Dosis früher gegeben wurde als vorgesehen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Spevigo vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von Spevigo vergessen haben, injizieren Sie sich die Dosis, sobald Sie sich daran erinnern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Spevigo abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von Spevigo nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie die Behandlung abbrechen, können die Symptome erneut auftreten oder es kann zu einem Schub kommen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie während oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken. Diese können sein:

- Atembeschwerden oder Schluckbeschwerden
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- starker Juckreiz der Haut, mit rotem Ausschlag oder erhabenen Beulen, die sich von den Symptomen Ihrer GPP unterscheiden
- Sie fühlen sich einer Ohnmacht nahe.

Allergische Reaktionen können auch einige Tage oder Wochen nach der Anwendung von Spevigo auftreten.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie 2-8 Wochen nach der Anwendung des Arzneimittels einen großflächigen Hautausschlag, der zuvor nicht da war, Fieber und/oder eine Gesichtsschwellung entwickeln. Dies könnten Anzeichen für eine verzögerte allergische Reaktion (Überempfindlichkeit) sein.

Informieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken. Diese können sein:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Fieber, Husten

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- häufiges Wasserlassen, Schmerzen oder Brennen beim Urinieren oder Blut im Urin, die Symptome von Infektionen der Harnwege sein können

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden anderen Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Rötung, Schwellung, Verhärtung, Wärme, Schmerz, Abschälen der Haut, kleine, feste, erhabene Beulen auf der Haut, Jucken, Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Juckreiz

- Müdigkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- allergische Reaktion

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Spevigo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Fertigspritze nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum **nicht** mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). **Nicht** einfrieren. Spevigo **nicht** verwenden, wenn es eingefroren war, auch nicht nach dem Auftauen.

Bei Bedarf kann Spevigo bei Temperaturen von bis zu 30 °C bis zu 14 Tage aufbewahrt werden. Spevigo ist zu verwerfen, wenn es länger als 14 Tage bei Temperaturen von bis zu 30 °C aufbewahrt wurde.

Die Spevigo Fertigspritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel **nicht** verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Flüssigkeit ist trübe oder enthält Flocken oder große oder farbige Partikel.

Entsorgen Sie Arzneimittel **nicht** im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Spevigo enthält

- Der Wirkstoff ist: Spesolimab. Jede Fertigspritze enthält 300 mg Spesolimab in 2 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure 99% (E 260) (zur pH-Einstellung), Saccharose, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Spevigo aussieht und Inhalt der Packung

Bei Spevigo Injektionslösung handelt es sich um eine klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung in einer Fertigspritze mit Schutzabdeckung. Die Flüssigkeit kann winzige weiße oder durchsichtige Partikel enthalten. Jede Fertigspritze enthält 300 mg in 2 ml Injektionslösung.

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riß
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

Бъорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България
Tel.: +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

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

Polksa

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

Portugal

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Hinweise zum Gebrauch

Spevigo 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Diese „Hinweise zum Gebrauch“ enthalten Informationen darüber, wie Spevigo injiziert werden muss, wenn die für Sie oder Ihr Kind verschriebene Dosis die Anwendung von **1 Fertigspritze mit Spevigo 300 mg** erfordert.

Einführung zu Spevigo

Die Fertigspritze enthält den Wirkstoff Spesolimab in einer Lösung zur subkutanen Injektion, wodurch die Abgabe einer festgelegten Dosis von Spesolimab erleichtert wird.

Bevor Sie dieses Arzneimittel an sich selbst oder an Ihrem Kind anwenden, lassen Sie sich zunächst von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal in die Anwendung einweisen. Lesen Sie anschließend die Packungsbeilage und diese Hinweise zum Gebrauch, um sicher zu gehen, dass Sie die richtige Dosis erhalten. Wenn Ihre Sehfähigkeit beeinträchtigt ist und Sie nicht gut sehen können, muss Ihnen eine geschulte Betreuungsperson helfen.

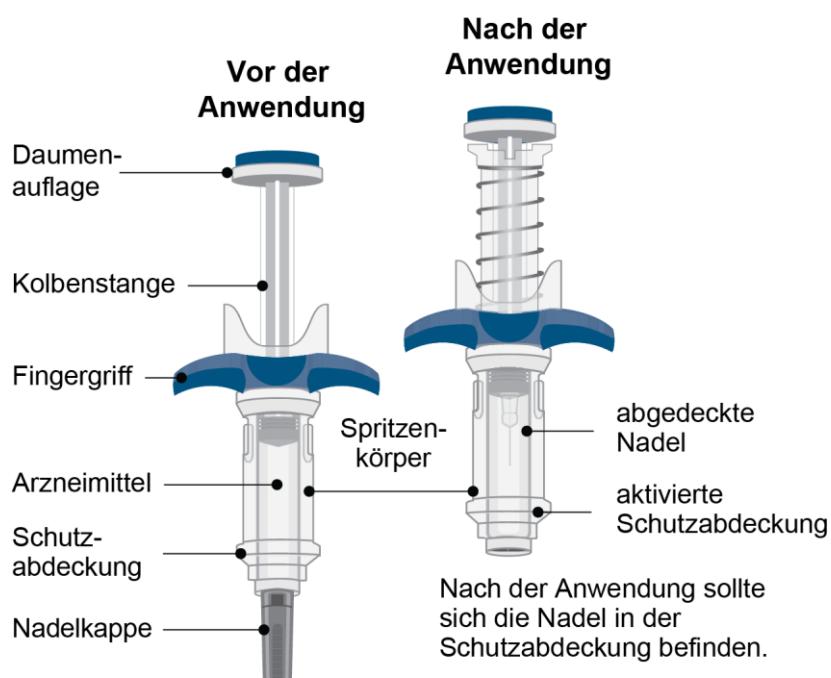
Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Spevigo ist nur für den Einmalgebrauch. Die Fertigspritze darf **nicht** wiederverwendet werden.

So sieht die Spevigo Fertigspritze aus

Spevigo ist eine Fertigspritze mit Schutzabdeckung. Die Nadel wird nach der Injektion in die Schutzabdeckung zurückgezogen.

Die folgende Abbildung zeigt Spevigo vor der Anwendung und nach der Anwendung, nachdem die Schutzabdeckung aktiviert wurde.



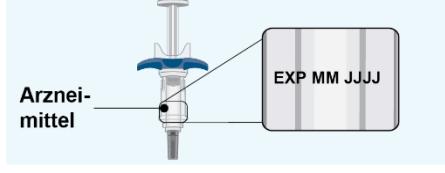
Wichtige Informationen, die Sie vor der Injektion von Spevigo wissen müssen

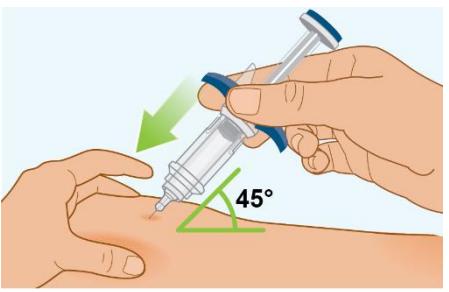
- Sie dürfen die Fertigspritze **nicht** anwenden, bevor Ihnen die richtige Vorgehensweise bei der Injektion gezeigt wurde und Sie diese Anwendungshinweise gelesen und verstanden haben.

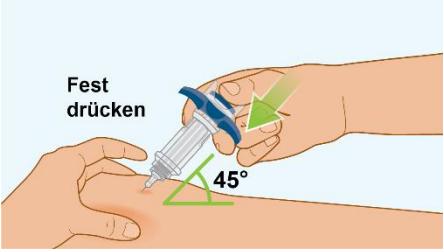
- Überprüfen Sie den Umkarton, in dem das Arzneimittel geliefert wird, um sicherzugehen, dass Sie das richtige Arzneimittel und die richtige Anzahl an Fertigspritzen für Ihre verschriebene Dosis bzw. die verschriebene Dosis Ihres Kindes erhalten haben, und kontrollieren Sie den Umkarton auf Beschädigungen und das Verfalldatum.
- Entfernen Sie die Nadelkappe **nicht**, bevor Sie für die Injektion bereit sind.
- Sie dürfen Spevigo **nicht** anwenden,
 - wenn die Flüssigkeit trübe ist oder Flocken oder große Partikel enthält.
 - wenn das **Verfalldatum (EXP oder verw. bis)** überschritten ist.
 - wenn die Fertigspritze heruntergefallen ist oder beschädigt aussieht.
- Es ist wichtig, die Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu notieren. Vermerken Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung Spevigo erhalten, das Datum und die Chargenbezeichnung (auf der Packung nach „Ch.-B.“ bzw. „Lot“ angegeben) und bewahren Sie diese Informationen an einem sicheren Ort auf.
- Spevigo wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion), entweder in den oberen Oberschenkel oder den Bauch (Abdomen). Injizieren Sie Spevigo **nicht** in einen anderen Körperteil.
- Bei Problemen mit der Injektion **nicht** die Schritte zur Injektion von Spevigo Fertigspritze wiederholen. Bitten Sie Ihren Arzt um Hilfe.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Befolgen Sie bei der Anwendung von Spevigo die folgenden Schritte

SCHRIFFT 1	Bereitlegen der benötigten Materialien
 <p> 1 Spevigo Fertigspritze 1 Wattebausch oder Mulltupfer (nicht in der Packung enthalten) 1 Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten) 1 Abwurfbehälter (nicht in der Packung enthalten) </p>	<ul style="list-style-type: none"> • Holen Sie den Umkarton mit Spevigo aus dem Kühlschrank und entnehmen Sie die Fertigspritze aus dem Umkarton. • Suchen Sie die aufgeführten Materialien zusammen und legen Sie sie auf eine saubere, ebene und gut beleuchtete Oberfläche. • Wenn Sie nicht alle aufgeführten Materialien haben, wenden Sie sich an Ihren Apotheker. • Zur Entsorgung siehe Schritt 9: „Entsorgen der gebrauchten Fertigspritze und Nadelkappe.“
SCHRIFFT 2	Vorbereiten der Injektion von Spevigo
<p>Arzneimittel Raumtemperatur annehmen lassen</p>  <p>Hände waschen</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Warten Sie 15 bis 30 Minuten, bis das Arzneimittel Raumtemperatur angenommen hat, damit die Injektion keine Beschwerden verursacht. • Sie dürfen den Aufwärmprozess nicht verkürzen, indem Sie z. B. eine Mikrowelle benutzen oder die Spritze in warmes Wasser legen. • Setzen Sie die Fertigspritze nicht direktem Sonnenlicht aus. • Waschen Sie sich gründlich die Hände mit Seife und Wasser und trocknen Sie sie ab.

SCHRITT 3	Überprüfen der Fertigspritze
	<p>Kontrollieren Sie die Fertigspritze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Achten Sie darauf, dass die Bezeichnung des Arzneimittels und die Dosis auf der Fertigspritze mit Ihrer verschriebenen Dosis oder der Ihres Kindes übereinstimmen. • Überprüfen Sie das Verfalldatum (EXP) auf der Fertigspritze. Nicht verwenden, wenn das Verfalldatum überschritten ist. • Überprüfen Sie die Fertigspritze auf Schäden, Sprünge und Undichtigkeiten. Nicht verwenden, wenn ein Fertigspritzenteil einen Sprung aufweist, kaputt oder undicht ist. • Achten Sie darauf, dass das Arzneimittel in der Fertigspritze farblos bis leicht gelb ist. Es kann winzig kleine weiße oder durchsichtige Partikel enthalten. Sie dürfen das Arzneimittel nicht verwenden, wenn es trübe ist oder Flocken oder große oder farbige Partikel enthält. • Das Auftreten von Luftblasen ist normal, diese müssen nicht entfernt werden. • Nicht verwenden, wenn die Spevigo Fertigspritze heruntergefallen ist.
SCHRITT 4	<p>Auswählen der Injektionsstelle</p> <p>Wählen Sie eine Injektionsstelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwenden Sie einen Bereich Ihrer/Ihres: <ul style="list-style-type: none"> ○ oberen Oberschenkel oder ○ Bauchs (Abdomens), mit Ausnahme eines Bereichs von 5 cm um den Nabel herum. • Nicht in einen Bereich nahe der Gürtellinie oder des Bauchnabels injizieren. • Nicht in druckempfindliche, gerötete, verhärtete oder vernarbte Bereiche oder in einen Bluterguss injizieren. • Nicht durch Kleidung hindurch injizieren.
SCHRITT 5	<p>Reinigen der Injektionsstelle</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie sie an der Luft trocknen. • Diesen Bereich vor der Injektion nicht mehr berühren. • Nicht dem gereinigten Bereich Luft zufächern oder darauf pusten.

SCHRITT 6	Entfernen der Nadelkappe <ul style="list-style-type: none"> Halten Sie die Fertigspritze mit einer Hand am Fingergriff fest. Ziehen Sie mit der anderen Hand die Nadelkappe gerade ab. <ul style="list-style-type: none"> Nicht an der Kolbenstange ziehen oder halten. Nicht die Kappe abdrehen. Wenn die Nadelkappe abgedreht wird, könnte die Nadel beschädigt werden. Die Fertigspritze nicht verwenden, wenn die Nadel verbogen oder beschädigt ist. Wird die Nadel versehentlich verbogen, versuchen Sie nicht, sie wieder geradezubiegen. Fahren Sie direkt nach Entfernen der Nadelkappe mit dem nächsten Schritt fort. <ul style="list-style-type: none"> Nicht die Nadelkappe wieder auf die Nadel setzen. Das erneute Aufsetzen der Nadelkappe kann zu Nadelstichverletzungen führen. Vor der Injektion nicht die Nadel berühren oder die Nadel mit anderen Oberflächen in Kontakt kommen lassen.
SCHRITT 7	Zusammendrücken der Haut <ul style="list-style-type: none"> Drücken Sie den gereinigten Hautbereich um die Injektionsstelle herum vorsichtig zusammen und halten Sie ihn fest. Halten Sie die Haut während der gesamten Injektion zusammengedrückt. Lassen Sie erst los, wenn Sie Schritt 8C „Überprüfen der Vollständigkeit der Injektion“ abgeschlossen haben.
SCHRITT 8	Gehen Sie vor der Injektion die Schritte A, B und C durch, um sich damit vertraut zu machen, wie die Injektion korrekt durchgeführt wird
<p>Wichtig: Die Fertigspritze beim Einführen der Nadel in die Haut, während der Injektion oder beim Herausziehen der Nadel aus der Haut nicht bewegen.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> Halten Sie die Fertigspritze am Fingergriff fest. Berühren Sie noch nicht die Daumenauflage. Führen Sie die Nadel mit einer raschen Bewegung ähnlich wie für einen Wurfpfeil in einem Winkel von ungefähr 45 Grad in die zusammengedrückte Haut ein. Beim Einführen oder während der Injektion nicht die Nadel bewegen.
A Einführen der Nadel	

	<p>Zum Injizieren von Spevigo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Drücken Sie mit Ihrem Daumen langsam auf die Daumenauflage, um die Kolbenstange in den Spritzenkörper hineinzudrücken. • Drücken Sie weiter auf die Daumenauflage, bis die Kolbenstange ganz unten ist. • Achten Sie darauf, dass die Daumenauflage nicht weiter heruntergedrückt werden kann, damit Sie die eingebaute Schutzabdeckung aktivieren können.
<p>B Injizieren des Arzneimittels</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Entfernen Sie langsam Ihren Daumen von der Daumenauflage, um die Nadel aus Ihrer Haut heraus- und in die Schutzabdeckung hineinzuziehen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Achten Sie darauf, dass die Daumenauflage zurückspringt und die Nadel sich in der Schutzabdeckung befindet. ○ Wenn die Nadel nicht von der Schutzabdeckung bedeckt ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Sie haben möglicherweise nicht die volle Dosis erhalten. • Falls eine Blutung auftritt, drücken Sie einige Sekunden lang einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Stelle. • Nicht die Injektionsstelle massieren. • Kleben Sie bei Bedarf ein Pflaster auf.
<p>C Überprüfen der Vollständigkeit der Injektion</p>	<p>SCHRITT 9</p> <p>Entsorgen der gebrauchten Fertigspritze und Nadelkappe</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Geben Sie die gebrauchte Spritze und Nadelkappe direkt nach der Anwendung in einen Abwurfbehälter. • Die Fertigspritze nicht im Haushaltsabfall entsorgen. • Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wo Sie den vollen Abwurfbehälter abgeben können. • Die Fertigspritze darf nicht wiederverwendet werden. <p>Wichtig: Bewahren Sie den Abwurfbehälter stets für Kinder unzugänglich auf.</p>