

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml.

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 60 mg spesolimabu.

Po naředění obsahuje jeden ml roztoku 9 mg spesolimabu (viz bod 6.6).

Speolimab se připravuje v ovariálních buňkách křečička čínského rekombinantní DNA technologií.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát)

Čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spevigo je indikován k léčbě vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy (GPP) u dospělých pacientů v monoterapii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahájit a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou pacientů se zánětlivými kožními onemocněními.

Dávkování

Doporučená dávka je jedna dávka 900 mg (2 injekční lahvičky po 450 mg) podaná jako intravenózní infuze.

Pokud příznaky vzplanutí přetrvávají, lze 1 týden po úvodní dávce podat další dávku 900 mg.

Klinické údaje týkající se následných vzplanutí jsou velmi omezené (viz bod 4.4).

Klinické údaje týkající se současného použití jiných léčivých přípravků k léčbě GPP a spesolimabu jsou omezené. Spesolimab se při léčbě vzplanutí GPP nemá používat v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě GPP, např. se systémovými imunosupresivy (viz body 4.4 a 4.5).

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Spesolimab nebyl u těchto populací pacientů hodnocen. Obecně se neočekává, že by tato onemocnění měla na farmakokinetiku monoklonálních protilátek klinicky relevantní vliv, a úprava dávky se nepokládá za nezbytnou.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost spesolimabu u dospívajících ve věku 12 až 18 let nebyly dosud stanoveny.

Nejsou dostupné žádné údaje.

Použití spesolimabu u dětí ve věku do 12 let není relevantní.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen pouze k podání intravenózní infuzí. Přípravek nemá být podáván jako intravenózní tlaková infuze ani jako bolus.

Přípravek se po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) podává po dobu 90 minut jako kontinuální intravenózní infuze intravenózní linkou se sterilním, nepyrogenním in-line filtrem s nízkou vazbou proteinů (velikost pórů 0,2 mikronu). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.

V případě zpomalení nebo dočasného zastavení infuze nemá celková doba infuze (včetně doby zastavení) přesáhnout 180 minut (viz bod 4.4).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Závažná nebo život ohrožující hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Spesolimab může zvýšit riziko infekcí (viz bod 4.8).

U pacientů s chronickou infekcí nebo recidivující infekcí v anamnéze je třeba předtím, než bude spesolimab předepsán, zvážit potenciální rizika a předpokládaný klinický přínos léčby. U pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí se léčba spesolimabem nemá zahajovat, dokud infekce neodezní nebo není příslušně léčena. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali radu lékaře, pokud se u nich po léčbě spesolimabem objeví známky nebo příznaky klinicky významné infekce.

Vyšetření před zahájením léčby u tuberkulózy

Před zahájením léčby spesolimabem je třeba u pacientů vyšetřit přítomnost infekce tuberkulózy (TBC). U pacientů s aktivní infekcí TBC je spesolimab kontraindikován (viz bod 4.3).

U pacientů s latentní TBC, s TBC v anamnéze nebo možným předchozím kontaktem s osobami s aktivní tuberkulózą, u nichž nelze potvrdit absolvování odpovídající léčby, je třeba před zahájením

léčby spesolimabem zvážit nasazení léčby TBC. Po léčbě spesolimabem je třeba sledovat, zda se u pacientů neobjeví známky a příznaky aktivní TBC.

Hypersenzitivita a reakce spojené s infuzí

Při použití monoklonálních protilátek, jako je spesolimab, se může vyskytnout hypersenzitivita a reakce spojené s infuzí. Hypersenzitivita může zahrnovat bezprostřední reakce, jako je anafylaxe, i opožděné reakce, jako je léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS).

Pokud se u pacienta rozvinou známky anafylaxe nebo jiné závažné hypersenzitivity, je nutné léčbu spesolimabem okamžitě ukončit a zahájit odpovídající léčebné postupy (viz bod 4.3).

Jestliže se u pacienta rozvine mírná nebo středně závažná hypersenzitivita během infuze, léčbu je třeba zastavit a zvážit nasazení odpovídající léčby (např. systémová antihistaminika a/nebo kortikosteroidy). Po odeznění reakce lze infuzi znovu zahájit pomalejší rychlostí s jejím postupným zvyšováním a dokončit ji (viz bod 4.2).

Použití u pacientů se vzplanutím GPP představujícím bezprostřední ohrožení na životě

U pacientů se vzplanutím GPP představujícím bezprostřední ohrožení na životě nebo se vzplanutím vyžadujícím léčbu v rámci intenzivní péče nejsou s použitím spesolimabu žádné zkušenosti.

Současné použití s jinými léčivými přípravky k léčbě GPP

Bezpečnost a účinnost spesolimabu v kombinaci s imunosupresivou, včetně biologických, nebyly systematicky hodnoceny (viz bod 4.5). V klinické studii léčby vzplanutí GPP bylo u většiny jiných léčivých přípravků (biologických, jiných systémových imunomodulačních přípravků) potřebné vymývací období, ale jiné léčivé přípravky byly vysazeny před zahájením léčby spesolimabem, aniž by bylo vymývací období nutné (methotrexát, cyklosporin, retinoidy, lokální léčiva) (viz bod 5.1). Současné použití jiných imunosupresiv a spesolimabu se nedoporučuje. Při zahájení léčby spesolimabem mají být jiné léčivé přípravky k léčbě GPP vysazeny a jiné léčivé přípravky (např. systémová imunosupresiva) nemají být při léčbě vzplanutí GPP používány současně.

Přeléčení

U přeléčení následného nového vzplanutí GPP spesolimabem jsou dostupné pouze velmi omezené údaje o účinnosti a bezpečnosti. Jsou dostupné údaje od pěti pacientů s GPP, kteří byli přeléčení při následném novém vzplanutí GPP a byli dále sledováni minimálně po dobu 8 týdnů.

Imunizace

Není známo, zda má spesolimab vliv na účinnost vakcín.

U pacientů léčených spesolimabem nejsou dostupné žádné údaje o potenciálním sekundárním přenosu infekce živými vakcínami (viz bod 4.5). Interval mezi podáním živé vakcíny a zahájením léčby spesolimabem má být alespoň 4 týdny. Živé vakcíny se nemají podávat dříve než 16 týdnů po léčbě spesolimabem.

Periferní neuropatie

Potenciál vzniku periferní neuropatie při podání spesolimabu není znám. V klinických hodnoceních se spesolimabem byly hlášeny případy periferní neuropatie. Je třeba, aby lékaři pozorně sledovali, zda se nevyskytnou symptomy indikující případnou nově vzniklou periferní neuropatii.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Neočekává se, že by spesolimab při léčbě vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy (GPP) způsoboval cytokinem zprostředkovanou interakci na úrovni enzymů CYP.

Současně se spesolimabem nemají být podávány živé vakcíny (viz bod 4.4).

Zkušenosti s použitím spesolimabu v kombinaci s imunosupresivy u pacientů s GPP jsou omezené (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání spesolimabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Neklinické studie reprodukční toxicity využívající zástupnou monoklonální protilátku specifickou proti myším IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Je známo, že lidský imunoglobulin (IgG) prostupuje placentární bariérou. Podávání spesolimabu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Údaje o vylučování spesolimabu do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici. U člověka dochází k vylučování protilátek proti IgG do mateřského mléka během několika prvních dnů po porodu. Jejich koncentrace poté rychle klesá. V důsledku toho může v průběhu několika prvních dnů dojít k přenosu protilátek proti IgG do těla kojenců prostřednictvím mateřského mléka. V tomto krátkém období nelze riziko pro kojené děti vyloučit. Poté lze spesolimab během období kojení používat, pokud je to klinicky indikováno. Pokud došlo k léčbě v době před několika posledními měsíci těhotenství, je možné kojení zahájit ihned po porodu.

Fertilita

Údaje o účinku spesolimabu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Studie na myších využívající zástupnou monoklonální protilátku specifickou proti myším IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na fertilitu, které by vyplývaly z antagonismu IL36R (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Spevigo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly infekce (17,1 %), jako závažná byla u 1 pacienta (2,9 %) hlášena infekce močových cest.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 1 je uveden seznam nežádoucích účinků hlášených v klinických hodnoceních. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle klasifikace tříd orgánových systémů MedDRA (System Organ Class, SOC)

a kategorie frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
<i>Infekce a infestace</i>	Infekce ^{a)}	Velmi časté
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Pruritus	Časté
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Reakce v místě injekce	Velmi časté ^{b)}
	Únava	Časté

^{a)} Nejčastěji hlášené infekce byly infekce močových cest (časté) a infekce horních cest dýchacích (časté).

^{b)} Ve studii Effisayil 1 nebylo hlášeno.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V průběhu placebem kontrolovaného období studie Effisayil 1 trvajících 1 týden byly infekce hlášeny u 17,1 % pacientů léčených spesolimabem ve srovnání s 5,6 % pacientů, jimž bylo podáváno placebo. Závažné infekce (infekce močových cest) byly hlášeny u 1 pacienta (2,9 %) ve skupině se spesolimabem a u žádného pacienta ve skupině s placebem. Infekce pozorované v klinických hodnoceních se spesolimabem byly zpravidla mírné až středně závažné. Ve vztahu k patogenu ani typu infekce nebyl zjištěn žádný výrazný společný prvek.

Reakce v místě injekce

Reakce v místě injekce zahrnují erytém v místě injekce, zduření v místě injekce, bolest v místě injekce, induraci v místě injekce a teplo v místě injekce. Reakce v místě injekce byly zpravidla mírné až střední závažnosti.

Imunogenita

U pacientů s GPP léčených spesolimabem ve studii Effisayil 1 se protilátky proti léčivému přípravku (anti-drug antibodies, ADA) tvořily s mediánem doby vzniku v délce 2,3 týdne. Po intravenózním podání spesolimabu v dávce 900 mg mělo 24 % pacientů maximální titr ADA větší než 4 000 a do doby ukončení hodnocení (12. až 17. týden) byli tyto pacienti pozitivní na neutralizační protilátku. Zdálo se, že ženy mají výraznější imunogenní odpověď; procentní podíl pacientů s titrem ADA větším než 4 000 byl 30 % u žen a 12 % u mužů.

U některých pacientů s hodnotou titru ADA $> 4\ 000$ byla koncentrace spesolimabu v plazmě snižena, hodnoty titru ADA nižší než 4 000 však neměly žádný zjevný vliv na farmakokinetiku.

Protože u většiny pacientů nedošlo ve studii Effisayil 1 k následnému novému vzplanutí GPP, jsou údaje o přeléčení pacientů s ADA ($n = 4$) omezené. V současnosti není známo, zda existuje korelace mezi přítomností ADA na spesolimab a zachováním účinnosti nebo hypersenzitivními reakcemi po přeléčení.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejvyšší dávka spesolimabu podaná v klinických hodnoceních byla 1 200 mg. Nežádoucí účinky pozorované u subjektů, jimž byla podána jedna dávka nebo opakované dávky ve výši až 1 200 mg, byly konzistentní se známým bezpečnostním profilem spesolimabu.

V případě předávkování se doporučuje sledovat, zda se u pacienta objeví případné známky nebo

příznaky nežádoucích účinků, a podle potřeby nasadit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC22

Mechanismus účinku

Spesolimab je humanizovaná antagonistická monoklonální protilátka proti imunoglobulinu G1 (IgG1) blokující signalizaci IL36R u člověka. Vazba spesolimabu na IL36R brání následné aktivaci IL36R příslušnými ligandy (IL36 alfa, beta a gama), a v důsledku toho pak aktivaci prozánětlivých signálních drah.

Farmakodynamické účinky

V 1. týdnu po léčbě spesolimabem byla v séru a kůži u pacientů s GPP ve srovnání s výchozím stavem pozorována snížená hladina C-reaktivního proteinu (CRP), IL6, cytokinů zprostředkovaných pomocnými T-lymfocyty (Th1/Th17), markerů zánětu zprostředkovaného keratinocyty, mediátorů neutrofilů a prozánětlivých cytokinů; tyto snížené hodnoty byly spojovány se snížením klinické závažnosti. Uvedené snížení hodnot biomarkerů bylo ve studii Effisayil 1 ještě výraznější při posledním měření v 8. týdnu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Effisayil 1 (1368-0013)

K vyhodnocení klinické účinnosti a bezpečnosti spesolimabu u dospělých pacientů se vzplanutími generalizované pustulózní psoriázy (GPP), diagnostikované podle kritérií Evropské expertní skupiny pro vzácné a závažné typy psoriázy (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEN), a to bez ohledu na mutační status IL36RN, byla provedena randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie (Effisayil 1). Pacienti byli randomizováni, pokud měli vzplanutí GPP střední až závažné intenzity. To bylo definováno souhrnným skóre dle celkového posouzení stavu generalizované pustulózní psoriázy lékařem (Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment, GPPGA), jež se pohybuje v rozmezí od 0 (žádný výskyt GPP) do 4 (závažná GPP), v hodnotě minimálně 3 (středně závažná GPP), přítomností čerstvých pustul (nové pustuly nebo zhoršení stávajících pustul), podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě minimálně 2 (mírná) a minimálně 5 % tělesného povrchu pokrytého erytémem s přítomností pustul. Před randomizací museli pacienti vysadit systémové a lokální přípravky k léčbě GPP (viz tabulka 2). Do studie nebyli zařazeni pacienti se vzplanutím GPP představujícím bezprostřední ohrožení na životě nebo pacienti vyžadující léčbu v rámci intenzivní péče.

Tabulka 2: Minimální doba mezi vysazením léčivých přípravků vyhrazených k léčbě GPP a randomizací

Trvání vymývacího období	Léčivé přípravky nebo třída léčivých přípravků
2 měsíce	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, hodnocené přípravky k léčbě psoriázy (nebiologické)
6 týdnů	Etanercept
30 dnů	systémové imunomodulační přípravky (např. kortikosteroidy*, cyklofosfamid), tofacitinib, apremilast; systémové přípravky k léčbě psoriázy (např. fumaráty); fotochemoterapie (např. PUVA); cytaferéza s adsorpcí granulocytů a monocytů
7 dnů	fototerapie (např. UVA, UVB), lokální přípravky k léčbě psoriázy nebo jakéhokoli jiného kožního onemocnění (např. lokální kortikosteroidy, lokální analoga vitamínu D, dehet, anthralin, lokální retinoidy), anakinra

* Na inhalované kortikosteroidy k léčbě astmatu nebo kortikosteroidy v kapkách aplikovaných do oka nebo do ucha se nevztahuje žádné omezení.

Primárním cílovým parametrem studie byl podíl pacientů s podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0 (indikující absenci viditelných pustul) v 1. týdnu po absolvování léčby. Klíčovým sekundárním cílovým parametrem studie byl podíl pacientů se souhrnným skóre dle GPPGA v hodnotě 0 nebo 1 (indikující čistou nebo téměř čistou kůži) v 1. týdnu. Ke zpracování případů úniku (léčba dle volby zkoušejícího, pokud se onemocnění zhorší), použití záchranné medikace (jedna 900mg dávka intravenózně podaného spesolimabu) a chybějících údajů byla u podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0, souhrnného skóre dle GPPGA v hodnotě 0/1 a skóre GPPASI 75 použita imputace non-respondérů.

V poměru 2 : 1 bylo randomizováno celkem 53 pacientů, a to k intravenóznímu podání jedné dávky 900 mg spesolimabu (n = 35) nebo placebo (n = 18). Pacientům v obou léčebných ramenech, kteří v 1. týdnu stále vykazovali symptomy vzplanutí, bylo možné podat intravenózně jednu open-label dávku 900 mg spesolimabu. V důsledku toho byla 8. den 12 pacientům (34 %) v rameni se spesolimabem podána druhá dávka spesolimabu a 15 pacientům (83 %) v rameni s placebem podána jedna dávka spesolimabu. Kromě toho podstoupilo 6 pacientů (4 v rameni se spesolimabem, 2 v rameni s placebem) záchrannou léčbu intravenózním podáním jedné dávky 900 mg spesolimabu, když u nich po 8. dni došlo k recidivě vzplanutí.

Populaci studie tvořilo 32 % mužů a 68 % žen. Průměrný věk byl 43 let (rozmezí: 21 až 69), 55 % pacientů byli běloši a 45 % Asijci. Většina pacientů zařazených do studie měla podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 3 (43 %) nebo 4 (36 %). Souhrnné skóre dle GPPGA měli pacienti v hodnotě 3 (81 %) nebo 4 (19 %). V předchozí době bylo biologickými přípravky k léčbě GPP léčeno 24,5 % pacientů.

Primární a klíčové sekundární parametry účinnosti

V 1. týdnu byl mezi ramenem se spesolimabem a ramenem s placebem statisticky významný rozdíl v podílu pacientů, kteří dosáhli podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0 (indikující absenci viditelných pustul) a souhrnného skóre dle GPPGA v hodnotě 0 nebo 1 (čistá nebo téměř čistá kůže) (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Podskóre pustulace dle GPPGA a souhrnné skóre dle GPPGA v 1. týdnu

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Počet pacientů zařazených do analýzy	18	35
Pacienti, kteří dosáhli podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-hodnota*	0,0004	
Pacienti, kteří dosáhli souhrnného skóre dle GPPGA v hodnotě 0 nebo 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-hodnota*	0,0118	

GPPGA = celkové posouzení stavu generalizované pustulózní psoriázy lékařem, i.v. = intravenózní

*Jednostranná p-hodnota

Jak u primárního cílového parametru, tak u klíčového sekundárního cílového parametru byl účinek léčby pozorován u všech pacientů bez ohledu na mutační status IL36RN.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Spevigo u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě generalizované pustulózní psoriázy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základě údajů získaných od zdravých subjektů, pacientů s GPP a pacientů s jinými onemocněními byl vypracován populační model farmakokinetiky. Po intravenózním podání jedné dávky 900 mg byly hodnoty stanovené na základě populačního modelu FK u typického ADA-negativního pacienta s GPP 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{den}/\text{ml}$ u $\text{AUC}_{0-\infty}$ (95% CI) a 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$ u C_{max} (95% CI).

U některých pacientů s hodnotami titru ADA > 4 000 byla koncentrace spesolimabu v plazmě snížena, bez zjevného vlivu na farmakokinetiku při titrech ADA nižších než 4 000 (viz bod 4.8).

Distribuce

Na základě populační analýzy farmakokinetiky byl typický distribuční objem v ustáleném stavu 6,4 l.

Biotransformace

Metabolická dráha spesolimabu nebyla popsána. Předpokládá se, že jako humanizovaná monoklonální protilátka proti IgG1 je spesolimab rozkládán katabolickými drahami na malé peptidy a aminokyseliny podobným způsobem, jako je tomu u endogenního IgG.

Eliminace

V lineárním rozmezí dávky (0,3-20 mg/kg) činila clearance spesolimabu (95% CI) na základě modelu FK u typického ADA-negativního pacienta s hmotností 70 kg 0,184 l/den. Terminální poločas činil 25,5 dne. Clearance spesolimabu byla u některých pacientů s hodnotami titru ADA > 4 000 zvýšená.

Linearita/nelinearita

V nízkých dávkách vykazoval spesolimab po intravenózním podání jedné dávky dispoziční léku podle cíle (target-mediated drug disposition, TMDD). V dávkách od 0,01 do 0,3 mg/kg závisela jak clearance (CL), tak terminální poločas na dávce a systémová expozice (AUC) se zvyšovala více než poměrně k dávce. K saturaci nelineární dráhy eliminace docházelo při zhruba 0,3 mg/kg, neboť AUC spesolimabu se zvyšovala přibližně lineárně s dávkou od 0,3 do 20 mg/kg a CL a terminální poločas byly na dávce nezávislé.

Tělesná hmotnost

Koncentrace spesolimabu byla nižší u subjektů s vyšší tělesnou hmotností. Neočekává se, že by vliv tělesné hmotnosti (do zhruba 130 kg) na expozici spesolimabu byl klinicky významný. Klinický význam tělesné hmotnosti vyšší než 130 kg není znám.

Starší pacienti/pohlaví/rasa

Na základě populačních analýz farmakokinetiky nemá věk, pohlaví ani rasa vliv na farmakokinetiku spesolimabu.

Porucha funkce jater a ledvin

Nepředpokládá se, že by spesolimab jako monoklonální protilátka procházel eliminací játry nebo ledvinami. Nebylo provedeno žádné formální hodnocení vlivu poruchy funkce jater nebo ledvin na farmakokinetiku spesolimabu.

Populační analýza FK nezjistila, že by lehká porucha funkce jater nebo lehká či středně těžká porucha funkce ledvin měly vliv na systémovou expozici spesolimabu.

Pediatrická populace

Farmakokinetika spesolimabu nebyla u pediatrických pacientů dosud studována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Vývojová a reprodukční toxicita

Neklinické studie provedené na myších s využitím zástupné protilátky namířené proti myšimu IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve vztahu k březosti, embryonálnímu/fetálnímu vývoji či fertilitě.

Genotoxicita

Studie genotoxicity nebyly se spesolimabem provedeny.

Kancerogenita

Studie kancerogenity a mutagenity nebyly se spesolimabem provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu (E262)
Kyselina octová 98% (E260) (na úpravu pH)
Sacharosa
Arginin-hydrochlorid
Polysorbát 20 (E432)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky

Po otevření

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek naředěn ihned po otevření a okamžitě podán infuzí.

Po přípravě infuze

Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný infuzní roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, podmínky uchování po otevření před použitím jsou odpovědností uživatele a za normálních okolností nemají překročit 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmínkách. V době mezi přípravou a zahájením podávání infuzního roztoku má být roztok chráněn před světlem v souladu s místními standardními postupy.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím lze neotevřenou injekční lahvičku uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě do 30 °C, pokud je uchována v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho otevření a naředění, viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

7,5 ml koncentrátu v 10ml bezbarvé skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I) s potaženou pryžovou zátkou a hliníkovým těsnícím víčkem s modrým plastovým krytem.

Velikost balení: 2 injekční lahvičky.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je kompatibilní s infuzními sety složenými z polyvinylchloridu (PVC), polyethylenu (PE), polypropylenu (PP), polybutadienu a polyurethanu (PUR) a s membránami in-line filtrů složenými z polyethersulfonu (PES, neutrální a pozitivně nabitý) a pozitivně nabitého polyamidu (PA).

Pokyny pro zacházení

- Před použitím je třeba injekční lahvičku vizuálně zkontrolovat. Je-li roztok zakalený, změnil barvu nebo obsahuje velké či zbarvené částice, je nutno injekční lahvičku zlikvidovat.
- Přípravek Spevigo je určen pouze k jednorázovému použití.
- K přípravě infuzního roztoku musí být použita aseptická technika. Natáhněte a zlikvidujte 15 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) ze 100ml obalu a pomalu ho nahraďte 15 ml sterilního koncentrátu spesolimabu (kompletní obsah ze dvou injekčních lahviček po 450 mg/7,5 ml). Před použitím opatrně promíchejte. Naředěný infuzní roztok spesolimabu se má použít okamžitě.
- Přípravek Spevigo nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. K podání naředěného infuzního roztoku spesolimabu lze použít stávající intravenózní linku, pokud byly vzaty v úvahu informace o kompatibilitě uvedené výše. Linku je nutné před infuzí a po jejím dokončení propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1688/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paříž
FRANCIE

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v čl. 9 nařízení (ES) č. 507/2006, a proto držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předkládá PSUR každých 6 měsíců.

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněčného schválení, a proto podle čl. 14-a(4) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Za účelem potvrzení účinnosti a bezpečnosti spesolimabu při léčbě vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy (GPP) u dospělých pacientů držitel rozhodnutí o registraci provede studii 1368-0120, otevřené klinické hodnocení léčby recidivujících vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy u dospělých pacientů, v souladu se schváleným protokolem a předloží jeho konečné výsledky.	leden 2028

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok
spesolimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml.

Jeden ml koncentráту pro infuzní roztok obsahuje 60 mg spesolimabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu (E262), kyselina octová 98% (E260), sacharosa, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E432), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
2 injekční lahvičky po 450 mg/7,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po naředění.
Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Před použitím lze neotevřenou injekční lahvičku uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě až do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1688/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spevigo 450 mg sterilní koncentrát
spesolimab
i.v. infuze po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

7,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok spesolimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky, je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Spevigo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Spevigo podán
3. Jak se přípravek Spevigo podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Spevigo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Spevigo a k čemu se používá

Co je přípravek Spevigo

Přípravek Spevigo obsahuje léčivou látku spesolimab. Spesolimab patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tento lék působí tak, že blokuje činnost bílkoviny zvané IL36R, která se podílí na šíření zánětu.

K čemu se přípravek Spevigo používá

Přípravek Spevigo se používá samotný u dospělých k léčbě vzplanutí vzácného zánětlivého onemocnění kůže zvaného generalizovaná pustulózní psoriáza (GPP). Při jejím vzplanutí mohou u pacientů náhle vzniknout na rozsáhlých oblastech kůže bolestivé puchýře. Tyto puchýře, zvané také pustuly, jsou naplněny hnisem. Kůže může zrudnout, začít svědit, vysychat, praskat nebo se na ní mohou tvořit šupinky. Pacienti mohou mít také další celkové známky a příznaky, jako je horečka, bolest hlavy, výrazná únava nebo pocit pálení kůže.

Přípravek Spevigo napomáhá vyčištění kůže a omezuje příznaky GPP při vzplanutí onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Spevigo podán

Léčbu zahájí a bude na ni dohlížet lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů se zánětlivými kožními onemocněními.

Přípravek Spevigo Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) na spesolimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- máte aktivní tuberkulózu nebo jinou závažnou infekci (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Než Vám bude přípravek Spevigo podán, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- pokud máte v současné době infekci nebo infekci, která se Vám vrací. Známkou a příznakem takové infekce může být horečka, příznaky podobné chřipce, únava nebo dušnost, kašel, který přetrvává, teplota, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá vyrážka s puchýři.

- pokud máte nebo jste měl(a) tuberkulózu nebo jste byl(a) v těsném kontaktu s někým, kdo tuberkulózu má.
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit očkování (vakcinaci). Určité typy vakcín (živé vakcíny) nemáte dostat dříve než 16 týdnů po podání přípravku Spevigo.
- pokud máte příznaky, jako je slabost v pažích nebo nohou, kterou jste dříve neměl(a), nebo necitlivost (ztráta vnímání), pocit brnění nebo pálení v kterékoli části těla. Mohlo by se jednat o známky periferní neuropatie (poškození periferních nervů, to je nervů, které se nalézají mimo mozek a míchu).

Infekce

Pokud po podání přípravku Spevigo zaznamenáte nějaké známky nebo příznaky infekce (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“), řekněte o tom co nejdříve svému lékaři.

Alergické reakce

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si během podávání tohoto léku nebo po jeho podání všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků alergické reakce. Alergickou reakci můžete mít i několik dnů nebo týdnů po podání přípravku Spevigo. Známky a příznaky naleznete v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

Děti a dospívající

Přípravek Spevigo se nedoporučuje u dětí a dospívajících ve věku do 18 let, protože nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Spevigo

Informujte svého lékaře:

- jestliže užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jakékoli jiné léky včetně jiných léků k léčbě GPP.
- jestliže se chystáte podstoupit nebo jste nedávno podstoupil(a) očkování. Určité typy vakcín (živé vakcíny) nemáte dostat dříve než 16 týdnů po podání přípravku Spevigo.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán. Není totiž známo, zda má tento lék vliv na dítě.

Je proto lépe se v těhotenství použití přípravku Spevigo vyhnout.

Jste-li těhotná, smíte tento léčivý přípravek dostávat, pouze pokud Vám jej lékař výslovně doporučí.

Kojení

Není známo, zda přípravek Spevigo přechází do mateřského mléka. Přípravek Spevigo může přecházet do mateřského mléka v prvních dnech po porodu. Pokud tedy kojíte nebo plánujete, že budete kojít, musíte o tom informovat lékaře, aby mohl spolu s Vámi rozhodnout, zda Vám může být přípravek Spevigo podáván.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by přípravek Spevigo měl vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Spevigo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Spevigo podává

Doporučená dávka je 900 mg (2 injekční lahvičky po 450 mg/7,5 ml).

Lékař nebo zdravotní sestra Vám lék podá infuzí (kapačkou) do žíly. Podávání léku potrvá po dobu 90 minut, až do maximálně 180 minut, pokud byla infuze zpomalena nebo dočasně zastavena.

Pokud u Vás budou příznaky vzplanutí přetrvávat, lékař se může rozhodnout podat Vám druhou dávku přípravku Spevigo, a to jeden týden po první dávce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Spevigo, než mělo být

Tento léčivý přípravek podává lékař nebo zdravotní sestra. Pokud se domníváte, že Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Spevigo, ihned to sdělte lékaři nebo zdravotní sestře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si během podávání tohoto léku nebo po jeho podání všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků alergické reakce. Mohou k nim patřit:

- potíže při dýchání nebo polykání
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vystouplými hrbolky, které se liší od Vašich příznaků GPP
- pocit na omdlení

Alergickou reakci můžete mít i několik dnů nebo týdnů po podání přípravku Spevigo.

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže Vám 2-8 týdnů po podání tohoto léku na rozsáhlých oblastech těla vznikne kožní vyrážka, kterou jste předtím neměl(a), jestliže budete mít horečku a/nebo otok obličeje. Mohlo by se jednat o známky opožděné alergické reakce (hypersenzitivity).

Pokud si povšimnete jakýchkoli známek nebo příznaků infekce, informujte co nejdříve lékaře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10). Mohou k nim patřit:

- horečka a kašel
- časté močení, bolest nebo pálení při močení nebo krev v moči, které mohou být příznaky infekce močových cest

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytnou jakékoli jiné z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- zarudnutí, otok, zatvrdnutí, teplo nebo bolest v místě injekce

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- svědění
- pocit únavy

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Spevigo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) (viz informace pro zdravotnické pracovníky na konci této příbalové informace).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Spevigo obsahuje

- Léčivou látkou je spesolimab. Jedna injekční lahvička obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml koncentrátu pro infuzní roztok.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu (E262), kyselina octová 98% (E260) (na úpravu pH), sacharosa, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E432) a voda pro injekci.

Jak přípravek Spevigo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Spevigo koncentrát pro infuzní roztok je čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý roztok, dodávaný v 10ml bezbarvé skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I) s potaženou pryžovou zátkou a hliníkovým těsnícím víčkem s modrým plastovým krytem.

Jedno balení obsahuje dvě injekční lahvičky.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paříž
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
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 bv
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka je jedna dávka 900 mg (2 injekční lahvičky po 450 mg) podaná jako intravenózní infuze. Přípravek Spevigo je nutno před použitím naředit. Přípravek nemá být podáván jako intravenózní tlaková infuze ani jako bolus.

Pokud symptomy vzplanutí přetrvávají, lze 1 týden po úvodní dávce podat další dávku 900 mg.

Přípravek Spevigo se po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) podává po dobu 90 minut jako kontinuální intravenózní infuze intravenózní linkou se sterilním, nepyrogenním in-line filtrem s nízkou vazbou proteinů (velikost pórů 0,2 mikronu). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.

V případě zpomalení nebo dočasného zastavení infuze nemá celková doba infuze (včetně doby zastavení) přesáhnout 180 minut.

Pokyny pro zacházení

- Před použitím je třeba injekční lahvičku vizuálně zkontrolovat.
 - Přípravek Spevigo je bezbarvý až lehce hnědožlutý, čirý až lehce opalizující roztok.
 - Je-li roztok zakalený, změnil barvu nebo obsahuje velké či zbarvené částice, je nutno injekční lahvičku zlikvidovat.
- Spesolimab sterilní koncentrát je určen pouze k jednorázovému použití.

- K přípravě infuzního roztoku musí být použita aseptická technika. Natahněte a zlikvidujte 15 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) ze 100ml obalu a pomalu ho nahraďte 15 ml sterilního koncentrátu spesolimabu (kompletní obsah ze dvou injekčních lahviček po 450 mg/7,5 ml). Před použitím opatrně promíchejte. Naředěný infuzní roztok spesolimabu se má použít okamžitě.
- Přípravek Spevigo nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. K podání naředěného infuzního roztoku spesolimabu lze použít stávající intravenózní linku. Linku je nutné před infuzí a po jejím dokončení propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.
- Přípravek Spevigo je kompatibilní s infuzními sety složenými z polyvinylchloridu (PVC), polyethylenu (PE), polypropylenu (PP), polybutadienu a polyurethanu (PUR) a s membránami in-line filtrů složenými z polyethersulfonu (PES, neutrální a pozitivně nabitý) a pozitivně nabitého polyamidu (PA).

Podmínky pro uchovávání

Neotevřená injekční lahvička

- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Před použitím lze neotevřenou injekční lahvičku uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě do 30 °C, pokud je uchovávána v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření

- Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek naředěn ihned po otevření a okamžitě podán infuzí.

Po přípravě infuze

- Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 30 °C.
- Z mikrobiologického hlediska má být naředěný infuzní roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, podmínky uchování po otevření před použitím jsou odpovědností uživatele a za normálních okolností nemají překročit 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmínkách. V době mezi přípravou a zahájením podávání infuzního roztoku má být roztok chráněn před světlem v souladu s místními standardními postupy.

PŘÍLOHA IV

**ZÁVĚRY O UDĚLENÍ PODMÍNEČNÉ REGISTRACE PŘÍPRAVKU PŘEDLOŽENÉ
EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:

- **Podmínečná registrace přípravku**

Výbor CHMP posoudil žádost a je toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a proto doporučuje, aby přípravku byla udělena podmíněčná registrace, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.