

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spreνίγο 450 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 450 mg σπесоλιμάμπης σε 7,5 ml.

Κάθε ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 60 mg σπесоλιμάμπης.

Μετά την αραιώση, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 9 mg σπесоλιμάμπης (βλ. παράγραφο 6.6).

Η σπесоλιμάμπη παρασκευάζεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα)

Διανυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Spreνίγο ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με εξάρσεις της γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης (ΓΦΨ) ως μονοθεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι μία εφάπαξ δόση των 900 mg (2 φιαλίδια των 450 mg) χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση.

Εάν τα συμπτώματα εξάρσης επιμένουν, μπορεί να χορηγηθεί μια πρόσθετη δόση των 900 mg, 1 εβδομάδα μετά την αρχική δόση.

Τα κλινικά δεδομένα για τη θεραπεία των επακόλουθων εξάρσεων είναι πολύ περιορισμένα (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα κλινικά δεδομένα για την ταυτόχρονη χρήση άλλων θεραπειών της ΓΦΨ με τη σπесоλιμάμπη είναι περιορισμένα. Η σπесоλιμάμπη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες της ΓΦΨ, π.χ. συστηματικά ανοσοκατασταλτικά, για τη θεραπεία έξαρσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η σπесоλιμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Αυτές οι καταστάσεις γενικά δεν αναμένεται να έχουν κλινικά σχετικές επιπτώσεις στη φαρμακοκινητική των μονοκλωνικών αντισωμάτων και προσαρμογές της δόσης δεν κρίνονται αναγκαίες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σπесоλιμάμπης σε εφήβους ηλικίας 12 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της σπесоλιμάμπης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για ενδοφλέβια έγχυση μόνο. Δεν πρέπει να χορηγείται ως ταχεία ενδοφλέβια έγχυση (push) ή έγχυση εφόδου (bolus).

Μετά την αραίωση με ενέσιμο διάλυμα γλυκερόλης νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χορηγείται ως συνεχής ενδοφλέβια έγχυση μέσω ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει αποστειρωμένο, μη πυρετογόνο, χαμηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης φίλτρο εντός γραμμής (μέγεθος πόρων 0,2 μικρόμετρα) σε διάστημα 90 λεπτών. Καμία άλλη έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται παράλληλα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας προσπέλασης.

Σε περίπτωση επιβράδυνσης ή προσωρινής διακοπής της έγχυσης, ο συνολικός χρόνος έγχυσης (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου διακοπής) δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 180 λεπτά (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Βαριάς μορφής ή απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 (βλ. παράγραφο 4.4).

Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Η σπесоλιμάμπη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης, πρέπει να εξετάζονται οι δυνητικοί κίνδυνοι και τα αναμενόμενα κλινικά οφέλη της θεραπείας πριν από τη συνταγογράφηση σπесоλιμάμπης. Η θεραπεία με σπесоλιμάμπη δεν πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με οποιαδήποτε

κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη έως ότου η λοίμωξη υποχωρήσει πλήρως ή αντιμετωπιστεί επαρκώς. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα κλινικά σημαντικής λοίμωξης μετά τη θεραπεία με σπесоλιμάμπη.

Προθεραπευτική αξιολόγηση για φυματίωση

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με σπесоλιμάμπη, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη από φυματίωση (TB). Η σπесоλιμάμπη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη από φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.3).

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντι-TB θεραπείας πριν από την έναρξη της θεραπείας με σπесоλιμάμπη σε ασθενείς με λανθάνουσα TB, ιστορικό TB ή πιθανή προηγούμενη έκθεση σε άτομα με ενεργή φυματίωση στα οποία δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ένα επαρκές σχήμα θεραπείας. Μετά τη θεραπεία με σπесоλιμάμπη, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ενεργής TB.

Υπερευαισθησία και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Υπερευαισθησία και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση μπορεί να εμφανιστούν με μονοκλωνικά αντισώματα όπως η σπесоλιμάμπη. Η υπερευαισθησία μπορεί να περιλαμβάνει άμεσες αντιδράσεις όπως αναφυλαξία και καθυστερημένες αντιδράσεις όπως αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS).

Εάν ένας ασθενής εμφανίσει σημεία αναφυλαξίας ή άλλης σοβαρής υπερευαισθησίας, η θεραπεία με σπесоλιμάμπη πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3).

Εάν ένας ασθενής αναπτύξει ήπια ή μέτρια υπερευαισθησία κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να εξεταστεί το ενδεχόμενο κατάλληλης ιατρικής θεραπείας (π.χ. συστηματικά αντιισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή). Μετά την υποχώρηση της αντίδρασης, η έγχυση μπορεί να αρχίσει εκ νέου με βραδύτερο ρυθμό έγχυσης με σταδιακή αύξηση για την ολοκλήρωση της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Χρήση σε ασθενείς με άμεση, απειλητική για τη ζωή έξαρση ΓΦΨ

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση σπесоλιμάμπης σε ασθενείς με άμεση, απειλητική για τη ζωή έξαρση ΓΦΨ ή έξαρση με ανάγκη εντατικής θεραπείας.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλες θεραπείες της ΓΦΨ

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σπесоλιμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών παραγόντων, δεν έχουν αξιολογηθεί συστηματικά (βλ. παράγραφο 4.5). Στην κλινική μελέτη θεραπείας των εξάρσεων της ΓΦΨ, υπήρξε περίοδος εξάλειψης για τις περισσότερες άλλες θεραπείες (βιολογικοί παράγοντες, άλλες συστηματικές ανοσοτροποποιητικές θεραπείες), ενώ ορισμένες θεραπείες διακόπηκαν πριν από την έναρξη της θεραπείας με σπесоλιμάμπη χωρίς να απαιτείται περίοδος εξάλειψης (μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη, ρετινοειδή, τοπικές θεραπείες) (βλ. παράγραφο 5.1).

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων και της σπесоλιμάμπης δεν συνιστάται. Κατά την έναρξη της θεραπείας με σπесоλιμάμπη, άλλες θεραπείες της ΓΦΨ πρέπει να διακόπτονται και άλλες θεραπείες (π.χ. με συστηματικά ανοσοκατασταλτικά) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα για τη θεραπεία της έξαρσης.

Επανάληψη της θεραπείας

Πολύ περιορισμένα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας υπάρχουν διαθέσιμα για την επανάληψη της θεραπείας με σπесоλιμάμπη για μια επακόλουθη νέα έξαρση. Υπάρχουν δεδομένα για πέντε ασθενείς με ΓΦΨ οι οποίοι έλαβαν επανάληψη της θεραπείας σε επακόλουθη νέα έξαρση και

παρακολουθήθηκαν για τουλάχιστον 8 εβδομάδες.

Ανοσοποιήσεις

Δεν είναι γνωστό εάν η σπесоλιμάμπη επηρεάζει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την πιθανή δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάνουν σπесоλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.5). Το διάστημα μεταξύ των εμβολιασμών με ζώντες μικροοργανισμούς και της έναρξης της θεραπείας με σπесоλιμάμπη πρέπει να είναι τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται για τουλάχιστον 16 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με σπесоλιμάμπη.

Περιφερική νευροπάθεια

Το ενδεχόμενο περιφερικής νευροπάθειας με τη σπесоλιμάμπη είναι άγνωστο. Περιπτώσεις περιφερικής νευροπάθειας έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές με τη σπесоλιμάμπη. Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα πιθανώς ενδεικτικά νεοεμφανιζόμενης περιφερικής νευροπάθειας.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Για τη θεραπεία εξάρσεων ΓΦΨ, η σπесоλιμάμπη δεν αναμένεται να προκαλέσει μεσολαβούμενη από κυτοκίνες αλληλεπίδραση μέσω CYP ως υπαίτιος παράγοντας.

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με τη σπесоλιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση της σπесоλιμάμπης σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες σε ασθενείς με ΓΦΨ (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση σπесоλιμάμπης σε έγκυο γυναίκα. Μη κλινικές μελέτες με τη χρήση ενός υποκατάστατου, ειδικού αντι-IL36R μονοκλωνικού αντισώματος ποντικού δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη (IgG) είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της σπесоλιμάμπης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της σπесоλιμάμπης στο ανθρώπινο γάλα. Στον άνθρωπο, η απέκκριση αντισωμάτων IgG στο γάλα συμβαίνει κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ημερών μετά τη γέννηση και μειώνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε σύντομο χρονικό διάστημα στη συνέχεια. Κατά συνέπεια, μεταφορά αντισωμάτων IgG στα νεογέννητα μέσω του γάλακτος μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ημερών. Σε αυτό το σύντομο χρονικό διάστημα, ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Στη συνέχεια, η σπесоλιμάμπη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού εάν απαιτείται κλινικά. Όταν η θεραπεία έχει πραγματοποιηθεί μέχρι τους τελευταίους λίγους μήνες της εγκυμοσύνης, ο θηλασμός μπορεί να ξεκινήσει αμέσως μετά τη γέννηση.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της σπесоλιμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ποντικούς με τη χρήση ενός υποκατάστατου, ειδικού αντι-IL36R μονοκλωνικού αντισώματος ποντικού δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στη γονιμότητα από τον ανταγωνισμό του IL36R (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Sprengio δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξεις (17,1%), με τη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος να αναφέρεται ως σοβαρή σε 1 ασθενή (2,9%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 1 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν από κλινικές δοκιμές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και κατηγορία συχνότητας MedDRA χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη ^{a)}	Πολύ συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές ^{b)}
	Κόπωση	Συχνές

^{a)} Οι πιο συχνά αναφερόμενες λοιμώξεις ήταν Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (Συχνές) και Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (Συχνές)

^{b)} Δεν αναφέρθηκαν στην Effisayil 1

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου 1 εβδομάδας στην Effisayil 1, αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 17,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σπесоλιμάμπη σε σύγκριση με 5,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σοβαρή λοίμωξη (λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος) αναφέρθηκε σε 1 ασθενή (2,9%) στην ομάδα σπесоλιμάμπης και σε κανέναν ασθενή στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές με τη σπесоλιμάμπη ήταν γενικά ήπιες έως μέτριες χωρίς διακριτό πρότυπο όσον αφορά το παθογόνο ή τον τύπο της λοίμωξης.

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης περιλαμβάνουν ερύθημα της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, σκλήρυνση της θέσης ένεσης και θερμότητα της θέσης ένεσης. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν τυπικά ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα.

Ανοσογονικότητα

Σε ασθενείς με ΓΦΨ που έλαβαν θεραπεία με σπεσολιμάμπη στην Effisayil 1, αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) σχηματίστηκαν με διάμεση έναρξη 2,3 εβδομάδων. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σπεσολιμάμπης 900 mg, 24% των ασθενών είχαν μέγιστο τίτλο ADA μεγαλύτερο από 4.000 και ήταν θετικοί για εξουδετερωτικά αντισώματα μέχρι το τέλος της δοκιμής (εβδομάδες 12 έως 17). Οι γυναίκες φάνηκε να έχουν υψηλότερη ανοσογονική απόκριση· το ποσοστό των ασθενών με τίτλο ADA μεγαλύτερο από 4.000 ήταν 30% στις γυναίκες, και 12% στους άνδρες, αντίστοιχα. Σε ορισμένους ασθενείς με τιμές τίτλου ADA > 4.000, οι συγκεντρώσεις σπεσολιμάμπης πλάσματος ήταν μειωμένες, χωρίς προφανή αντίκτυπο στη φαρμακοκινητική, σε τίτλους ADA κάτω από 4.000. Καθώς η πλειονότητα των ασθενών δεν παρουσίασε επακόλουθη νέα έξαρση στην Effisayil 1, τα δεδομένα σχετικά με την επαναληπτική θεραπεία των ασθενών με ADA (n=4) είναι περιορισμένα. Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας ADA έναντι της σπεσολιμάμπης και της διατήρησης της αποτελεσματικότητας ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας κατά την επαναληπτική θεραπεία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υψηλότερη δόση σπεσολιμάμπης που χορηγήθηκε σε κλινικές δοκιμές ήταν 1.200 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες που έλαβαν εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενες δόσεις έως 1.200 mg ήταν σε συμφωνία με το γνωστό προφίλ ασφάλειας της σπεσολιμάμπης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να τίθεται σε εφαρμογή συμπτωματική θεραπεία ανάλογα με την περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC22

Μηχανισμός δράσης

Η σπεσολιμάμπη είναι ένα εξανθρωποποιημένο ανταγωνιστικό μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) που αποκλείει τη σηματοδότηση του ανθρώπινου IL36R. Η δέσμευση της σπεσολιμάμπης στον IL36R αποτρέπει την επακόλουθη ενεργοποίηση του IL36R από συγγενείς συνδέτες (IL36 α, β και γ) και την καθοδική ενεργοποίηση προ-φλεγμονωδών οδών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά τη θεραπεία με σπεσολιμάμπη σε ασθενείς με ΓΦΨ, μειωμένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), ιντερλευκίνης (IL)6, μεσολαβούμενων από T-βοηθητικά κύτταρα (Th1/Th17) κυτοκινών, δεικτών μεσολαβούμενης από κερατινοκύτταρα φλεγμονής, ουδετεροφιλικών μεσολαβητών και προφλεγμονωδών κυτοκινών παρατηρήθηκαν στον ορό και το δέρμα την Εβδομάδα 1 σε σύγκριση με την έναρξη και συσχέτιστηκαν με μείωση της κλινικής βαρύτητας. Αυτές οι μειώσεις στους βιοδείκτες έγιναν πιο έντονες κατά την τελευταία μέτρηση την Εβδομάδα 8 στην Effisayil 1.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Effisayil 1 (I368-0013)

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (Effisayil 1) πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της σπεσολιμάμπης σε ενήλικες ασθενείς με εξάρσεις Γενικευμένης Φλυκταινώδους Ψωρίασης (ΓΦΨ), όπως διαγνώστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του Ευρωπαϊκού Δικτύου Εμπειρογνομόνων για τη Σπάνια και Σοβαρή Ψωρίαση (ERASPEN), ανεξάρτητα από την κατάσταση μετάλλαξης IL36RN. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν εάν είχαν μια έξαρση ΓΦΨ μέτριας έως βαριάς έντασης, όπως ορίζεται από μια συνολική βαθμολογία Συνολικής Εκτίμησης της Γενικευμένης Φλυκταινώδους Ψωρίασης από τον Ιατρό (GPPGA) (που κυμαίνεται από 0 [καθαρό δέρμα] έως 4 [σοβαρή]) τουλάχιστον 3 (μέτρια), παρουσία πρόσφατων φλυκταινών (νέα εμφάνιση ή επιδείνωση των φλυκταινών), βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA τουλάχιστον 2 (ήπια) και τουλάχιστον 5% του εμβαδού επιφάνειας σώματος καλυμμένο με ερύθημα και παρουσία φλυκταινών. Οι ασθενείς ήταν απαραίτητο να διακόψουν τη συστηματική και τοπική θεραπεία για τη ΓΦΨ πριν από την τυχαιοποίηση (βλ. Πίνακα 2). Οι ασθενείς με άμεση απειλητική για τη ζωή έξαρση ΓΦΨ ή με ανάγκη εντατικής θεραπείας αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Πίνακας 2: Ελάχιστος χρόνος μεταξύ της διακοπής των φαρμάκων περιορισμένης πρόσβασης για τη θεραπεία της ΓΦΨ και της τυχαιοποίησης

Διάρκεια της περιόδου εξάλειψης	Φάρμακα ή κατηγορία φαρμάκων
2 μήνες	αδαλιμουμάμπη, αλεμτουζουμάμπη, μπριακινουμάμπη, μπροδαλουμάμπη, εφαλιζουμάμπη, γκουσελκουμάμπη, ινφλιξιμάμπη, ιξεκιζουμάμπη, ναταλιζουμάμπη, ρισανκιζουμάμπη, ριτουξιμάμπη, σεκουκινουμάμπη, τιλδρακιζουμάμπη, ουστεκινουμάμπη, βισιλιζουμάμπη, υπό έρευνα προϊόντα για την ψωρίαση (μη βιολογικοί παράγοντες)
6 εβδομάδες	ετανερσέπτη
30 ημέρες	συστημικές ανοσοτροποποιητικές θεραπείες (π.χ. κορτικοστεροειδή*, κυκλοφωσφαμίδη), τοφασιτινίμη, απρεμιλάστη· συστηματικές θεραπείες της ψωρίασης (π.χ. φουμαρικά)· φωτοχημειοθεραπεία (π.χ. PUVA)· προσροφητική αφαίρεση κοκκιοκυττάρων και μονοκυττάρων
7 ημέρες	φωτοθεραπεία (π.χ. UVA, UVB), τοπική θεραπεία για ψωρίαση ή οποιαδήποτε άλλη δερματική πάθηση (π.χ. τοπικά κορτικοστεροειδή, τοπικά ανάλογα βιταμίνης D, πίσσα, ανθραλίνη, τοπικά ρετινοειδή), ανακίναρα

* Κανένας περιορισμός στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία του άσθματος ή στις σταγόνες κορτικοστεροειδών που χορηγούνται στο μάτι ή στο αυτί.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η αναλογία των ασθενών με βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA 0 (που υποδεικνύει απουσία ορατών φλυκταινών) την Εβδομάδα 1 μετά τη θεραπεία. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η αναλογία των ασθενών με συνολική βαθμολογία GPPGA 0 ή 1 (καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα) την Εβδομάδα 1. Για την βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA 0, τη συνολική βαθμολογία GPPGA 0/1 και τον δείκτη GPPASI 75, ο καταλογισμός μη ανταπόκρισης (imputation) χρησιμοποιήθηκε για τη διαχείριση των περιπτώσεων χρήσης φαρμακευτικής αγωγής διαφυγής (θεραπεία κατ' επιλογή του ερευνητή εάν η νόσος επιδειωνόταν) και διάσωσης (εφάπαξ δόση 900 mg ενδοφλέβια σπεσολιμάμπης) και των ελλειπόντων δεδομένων.

Συνολικά 53 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (2:1) για να λάβουν μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 900 mg σπεσολιμάμπης (n = 35) ή εικονικό φάρμακο (n = 18). Οι ασθενείς σε οποιοδήποτε σκέλος θεραπείας οι οποίοι εξακολουθούσαν να εμφανίζουν συμπτώματα έξαρσης την Εβδομάδα 1 ήταν επιλέξιμοι να

λάβουν μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 900 mg σπεσολιμάμπης ανοικτής επισήμανσης, με αποτέλεσμα 12 ασθενείς (34%) στο σκέλος σπεσολιμάμπης να λάβουν μια δεύτερη δόση σπεσολιμάμπης και 15 ασθενείς (83%) στο σκέλος εικονικού φαρμάκου να λάβουν μία δόση σπεσολιμάμπης την Ημέρα 8. Επιπλέον, 6 ασθενείς (4 στο σκέλος σπεσολιμάμπης, 2 στο σκέλος εικονικού φαρμάκου) έλαβαν θεραπεία διάσωσης με μία εφάπαξ δόση 900 mg ενδοφλέβιας σπεσολιμάμπης για επανεμφάνιση έξαρσης μετά την Ημέρα 8.

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν κατά 32% από άνδρες και κατά 68% από γυναίκες. Η μέση ηλικία ήταν 43 (εύρος: 21 έως 69) έτη· το 55% των ασθενών ήταν Καυκάσιοι και το 45% Ασιάτες. Οι περισσότεροι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη είχαν βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA 3 (43%) ή 4 (36%), και οι ασθενείς είχαν συνολική βαθμολογία GPPGA 3 (81%) ή 4 (19%). 24,5% των ασθενών είχαν προηγουμένως λάβει αγωγή με βιολογική θεραπεία για ΓΦΨ.

Πρωτογενής και βασική δευτερογενής αποτελεσματικότητα

Κατά την εβδομάδα 1, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην αναλογία των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA 0 (που υποδεικνύει απουσία ορατών φλυκταινών) και συνολική βαθμολογία GPPGA 0 ή 1 (καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα) στο σκέλος σπεσολιμάμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3: Βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA και συνολική βαθμολογία GPPGA την Εβδομάδα 1

	Εικονικό φάρμακο	Σπεσολιμάμπη 900 mg i.v.
Αριθμός ασθενών που αναλύθηκαν	18	35
Ασθενείς που πέτυχαν βαθμολογία στην υποκλίμακα Φλυκταίνωσης GPPGA 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Τιμή p*	0,0004	
Ασθενείς που πέτυχαν συνολική βαθμολογία GPPGA 0 ή 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Τιμή p*	0,0118	

GPPGA = Συνολική Εκτίμηση της Γενικευμένης Φλυκταινώδους Ψωρίασης από τον Ιατρό· i.v. = ενδοφλέβια

*Μονόπλευρη τιμή p

Τόσο για το πρωτεύον όσο και για το κύριο δευτερεύον καταληκτικό σημείο, η επίδραση της θεραπείας παρατηρήθηκε για όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα από την κατάσταση μετάλλαξης IL36RN.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Sprenigo σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού αναπτύχθηκε με βάση δεδομένα που συλλέχθηκαν από υγιή άτομα, ασθενείς με ΓΦΨ και ασθενείς με άλλες ασθένειες. Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 900 mg, η εκτιμώμενη από το μοντέλο ΦΚ πληθυσμού $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) και η C_{max} (95% CI) σε έναν τυπικό αρνητικό για ADA ασθενή με ΓΦΨ ήταν 4.750 (4.510, 4.970) $\mu\text{g}\cdot\text{ημέρα}/\text{ml}$ και 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$, αντίστοιχα. Σε ορισμένους ασθενείς με τιμές τίτλου ADA > 4.000, οι συγκεντρώσεις σπασολιμάμπης στο πλάσμα ήταν μειωμένες, χωρίς προφανή επίδραση στη φαρμακοκινητική, σε τίτλους ADA κάτω από 4.000 (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατανομή

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, ο τυπικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν 6,4 l.

Βιομετασχηματισμός

Η μεταβολική οδός της σπασολιμάμπης δεν έχει χαρακτηριστεί. Όπως ένα εξανθρωποποιημένο IgG1 μονοκλωνικό αντίσωμα, η σπασολιμάμπη αναμένεται να αποικοδομηθεί σε μικρά πεπτιδία και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG.

Αποβολή

Στο γραμμικό εύρος δόσεων (0,3-20 mg/kg), με βάση το μοντέλο ΦΚ πληθυσμού, η κάθαρση της σπασολιμάμπης (95% CI) σε έναν τυπικό αρνητικό για ADA ασθενή με ΓΦΨ, βάρους 70 kg, ήταν 0,184 l/ημέρα. Η τερματική ημίσεια ζωή ήταν 25,5 ημέρες. Η κάθαρση της σπασολιμάμπης ήταν αυξημένη σε ορισμένους ασθενείς με τιμές τίτλου ADA > 4.000.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε χαμηλές δόσεις, η σπασολιμάμπη παρουσίασε κινητική μεσολαβούμενης από τον στόχο διάθεσης του φαρμάκου (TMDD) μετά από χορήγηση εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης. Σε δόσεις από 0,01 έως 0,3 mg/kg, τόσο η κάθαρση (CL) όσο και η τερματική ημίσεια ζωή ήταν δοσοεξαρτώμενες, και η συστηματική έκθεση (AUC) αυξήθηκε με τη δόση περισσότερο από ανάλογα προς τη δόση. Ο κορεσμός της οδού μη γραμμικής αποβολής επήλθε περίπου στα 0,3 mg/kg, καθώς η AUC της σπασολιμάμπης αυξήθηκε περίπου γραμμικά με τη δόση από 0,3 έως 20 mg/kg, και η CL και η τερματική ημίσεια ζωή ήταν ανεξάρτητες από τη δόση.

Σωματικό βάρος

Οι συγκεντρώσεις της σπασολιμάμπης ήταν χαμηλότερες σε άτομα με μεγαλύτερο σωματικό βάρος. Ο αντίκτυπος του σωματικού βάρους στην έκθεση της σπασολιμάμπης δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντικός μέχρι τα 130 kg περίπου. Η κλινική σχετικότητα του υψηλότερου σωματικού βάρους άνω των 130 kg είναι άγνωστη.

Ηλικιωμένοι / φύλο / φυλή

Με βάση τις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η ηλικία, το φύλο και η φυλή δεν έχουν κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική της σπασολιμάμπης.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Ως μονοκλωνικό αντίσωμα, η σπασολιμάμπη δεν αναμένεται να υποστεί ηπατική ή νεφρική αποβολή. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία επίσημη δοκιμή για την επίδραση της ηπατικής ή νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της σπασολιμάμπης. Η ανάλυση ΦΚ πληθυσμού δεν αναγνώρισε ότι η ήπια ηπατική δυσλειτουργία ή η ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία επηρεάζουν τη συστηματική έκθεση της σπασολιμάμπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της σπесоλιμάμπης σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει ακόμα μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Τοξικότητα στην ανάπτυξη και στην αναπαραγωγική ικανότητα

Μη κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ποντικούς με τη χρήση υποκατάστατου αντισώματος στρεφόμενου έναντι IL36R τροφτικών δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου ή τη γονιμότητα.

Γονοτοξικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας με τη σπесоλιμάμπη.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης και μεταλλαξιγένεσης με τη σπесоλιμάμπη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο οξικό τριυδρικό (E262)
Παγόμορφο οξικό οξύ (E260) (για ρύθμιση του pH)
Σακχαρόζη
Αργινίνη υδροχλωρική
Πολυσορβικό 20 (E432)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα

Από μικροβιολογική άποψη, αφού ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αραιωθεί και να εγχυθεί αμέσως.

Μετά την παρασκευή της έγχυσης

Η χημική και φυσική σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο διάλυμα για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες. Για το χρονικό διάστημα μεταξύ της παρασκευής και της έναρξης της χορήγησης, το διάλυμα για έγχυση πρέπει να προστατεύεται από το φως σύμφωνα με τις τοπικές τυποποιημένες διαδικασίες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως 30 °C για έως 24 ώρες, εάν φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το άνοιγμα και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

7,5 ml πυκνό διάλυμα σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) των 10 ml, με επικαλυμμένο ελαστικό πώμα εισχώρησης και πρεσαριστό πώμα αλουμινίου με μπλε πλαστικό καπάκι σχήματος κουμπιού.

Συσκευασία των 2 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι συμβατό με σκευάσματα έγχυσης που αποτελούνται από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC), πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP), πολυβουταδιένιο και πολουρεθάνη (PUR), καθώς και με μεμβράνες φίλτρου εντός γραμμής που αποτελούνται από πολυαιθεροσουλφόνη (PES, ουδέτερα και θετικά φορτισμένα) και θετικά φορτισμένο πολυαμίδιο (PA).

Οδηγίες χειρισμού

- Το φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλα ή έγχρωμα σωματίδια, το φιαλίδιο πρέπει απορρίπτεται.
- Το Spenigo προορίζεται για μία χρήση μόνο.
- Πρέπει να χρησιμοποιείται ασηπτική τεχνική για την παρασκευή του διαλύματος για έγχυση. Αναρροφήστε και απορρίψτε 15 ml από έναν περιέκτη 100 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και αντικαταστήστε τα αργά με 15 ml στείρου πυκνού διαλύματος σπесоλιμάμπης (πλήρες περιεχόμενο από δύο φιαλίδια των 450 mg/7,5 ml). Αναμείξτε ήπια πριν τη χρήση. Το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης σπесоλιμάμπης πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Το Spenigo δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Μια προϋπάρχουσα ενδοφλέβια γραμμή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος έγχυσης σπесоλιμάμπης, εάν ληφθούν υπόψη οι παραπάνω πληροφορίες συμβατότητας. Η γραμμή πρέπει να εκπλυθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πριν και στο τέλος της έγχυσης. Καμία άλλη έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται παράλληλα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας προσπέλασης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1688/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

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

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση
των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α(4) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σπесоλιμάμπης στη θεραπεία των εξάρσεων σε ενήλικες ασθενείς με γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση (ΓΦΨ), ο ΚΑΚ πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλει τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης 1368-0120, μιας δοκιμής ανοικτής επισήμανσης στη θεραπεία των υποτροπιαζουσών εξάρσεων σε ενήλικες ασθενείς με γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση, διεξαγόμενης σύμφωνα με ένα συμφωνημένο πρωτόκολλο.	Ιανουάριος 2028

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprengo 450 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
σπεσολιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 450 mg σπεσολιμάμπης σε 7,5 ml.

Κάθε ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 60 mg σπεσολιμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: νάτριο οξικό τριωδρικό (E262), παγόμορφο οξικό οξύ (E260), σακχαρόζη, αργινίνη υδροχλωρική, πολυσορβικό 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
2 φιαλίδια των 450 mg/7,5 ml έκαστο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως 30 °C για έως 24 ώρες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1688/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Sprengo 450 mg στείρο πυκνό διάλυμα
σπεσολιμάμπη
IV έγχυση μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

7,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Spreviso 450 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σπεσολιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Spreviso και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spreviso
3. Πώς χορηγείται το Spreviso
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Spreviso
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Spreviso και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Spreviso

Το Spreviso περιέχει τη δραστική ουσία σπεσολιμάμπη. Η σπεσολιμάμπη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς ιντερλευκίνης (IL). Αυτό το φάρμακο δρα αποκλείοντας τη δραστηριότητα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται IL36R, η οποία συμμετέχει στη φλεγμονή.

Ποια είναι η χρήση του Spreviso

Το Spreviso χρησιμοποιείται μόνο του σε ενήλικες για τη θεραπεία εξάρσεων μιας σπάνιας φλεγμονώδους δερματικής νόσου που ονομάζεται γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση (ΓΦΨ). Κατά τη διάρκεια μιας εξάρσης, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν επώδυνες δερματικές φυσαλίδες που αναπτύσσονται ξαφνικά σε μεγάλες περιοχές του δέρματος. Αυτές οι φυσαλίδες, που ονομάζονται επίσης φλύκταινες, είναι γεμάτες με πύον. Το δέρμα μπορεί να γίνει κόκκινο, κνησμώδες, ξηρό, σκασμένο ή φολιδωτό. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανίσουν πιο γενικά σημεία και συμπτώματα, όπως πυρετό, πονοκέφαλο, έντονη κόπωση ή αίσθημα καύσου στο δέρμα.

Το Spreviso βελτιώνει την κάθαρση του δέρματος και μειώνει τα συμπτώματα της ΓΦΨ κατά τη διάρκεια μιας εξάρσης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spreviso

Ένας γιατρός με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις θα ξεκινήσει και θα επιβλέπει τη θεραπεία σας.

Δεν πρέπει να λάβετε το Spreviso σε περίπτωση:

- αλλεργίας στη σπεσολιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- που έχετε ενεργή φυματίωση ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Sprevigo εάν:

- έχετε επί του παρόντος μια λοίμωξη ή έχετε μια λοίμωξη που επανεμφανίζεται συνεχώς. Πυρετός, συμπτώματα παρόμοια με αυτά της γρίπης, κόπωση ή δύσπνοια, βήχας που δεν υποχωρεί, ζεστό, κόκκινο και επώδυνο δέρμα ή επώδυνο εξάνθημα με φυσαλίδες μπορεί να είναι σημάδια και συμπτώματα λοίμωξης.
- έχετε, είχατε φυματίωση, ή έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που πάσχει από φυματίωση.
- έχετε πρόσφατα εμβολιαστεί ή σκοπεύετε να εμβολιαστείτε. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (ζώντα εμβόλια) για τουλάχιστον 16 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Sprevigo.
- παρουσιάζετε συμπτώματα όπως αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια σας που δεν υπήρχε πριν ή μούδιασμα (απώλεια αίσθησης), μυρμηκίαση ή αίσθημα καύσου σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια περιφερικής νευροπάθειας (βλάβη των περιφερικών νεύρων).

Λοιμώξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης αφού σας έχει χορηγηθεί το Sprevigo, βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Μπορεί επίσης να παρουσιάσετε αλλεργικές αντιδράσεις μερικές ημέρες ή εβδομάδες μετά τη λήψη του Sprevigo. Για τα σημάδια και συμπτώματα βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Παιδιά και έφηβοι

Το Sprevigo δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Sprevigo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν:

- παίρνετε, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων οποιωνδήποτε άλλων φαρμάκων για τη θεραπεία της ΓΦΨ.
- πρόκειται να εμβολιαστείτε ή έχετε εμβολιαστεί πρόσφατα. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (ζώντα εμβόλια) για τουλάχιστον 16 εβδομάδες μετά τη λήψη του Sprevigo.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο. Ο λόγος είναι ότι δεν είναι γνωστό πώς αυτό το φάρμακο θα επηρεάσει το βρέφος.

Είναι συνεπώς προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Sprevigo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν είστε έγκυος, πρέπει να λάβετε αυτό το φάρμακο μόνο εάν ο γιατρός σας το έχει συστήσει σαφώς.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Sprevigo περνά στο μητρικό γάλα. Το Sprevigo μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα τις πρώτες ημέρες μετά τη γέννηση. Πρέπει επομένως να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, έτσι ώστε εσείς και ο γιατρός σας να μπορέσετε να αποφασίσετε εάν μπορεί να σας χορηγηθεί το Sprevigo.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Sprevigo δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

Το Sprengo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Sprengo

Η συνιστώμενη δόση είναι 900 mg (2 φιαλίδια των 450 mg/7,5 ml).

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο με έγχυση (στάγδην) σε μια φλέβα. Θα χορηγηθεί σε διάστημα 90 λεπτών έως το πολύ 180 λεπτών εάν η έγχυση επιβραδυνθεί ή διακοπεί προσωρινά.

Εάν εξακολουθείτε να εμφανίζετε συμπτώματα έξαρσης, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει μια δεύτερη δόση Sprengo μία εβδομάδα μετά την πρώτη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Sprengo από την κανονική

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν νομίζετε ότι σας χορηγήθηκε υπερβολική δόση Sprengo, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Σε αυτά μπορεί να περιλαμβάνονται:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού
- βαριάς μορφής κνησμός του δέρματος, με κόκκινο εξάνθημα ή εξογκώματα, που διαφέρουν από τα συμπτώματα της ΓΦΨ σας
- αίσθημα λιποθυμίας.

Μπορεί επίσης να παρουσιάσετε αλλεργικές αντιδράσεις μερικές ημέρες ή εβδομάδες μετά τη λήψη του Sprengo.

Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε εκτεταμένο δερματικό εξάνθημα που δεν υπήρχε πριν, πυρετό ή/και πρήξιμο του προσώπου 2-8 εβδομάδες μετά τη λήψη του φαρμάκου. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια καθυστερημένης αλλεργικής αντίδρασης (υπερευαισθησίας).

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα). Σε αυτά μπορεί να περιλαμβάνονται:

- πυρετός, βήχας
- συχνουρία, πόνος ή αίσθημα καύσου κατά την ούρηση ή αιματηρά ούρα, τα οποία μπορεί να είναι συμπτώματα λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- ερυθρότητα, πρήξιμο, σκλήρυνση, θερμότητα ή πόνος στο σημείο της ένεσης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- κνησμός
- αίσθημα κόπωσης

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Spenigo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) (βλ. πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Spenigo

- Η δραστική ουσία είναι η σπесоλιμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 450 mg σπесоλιμάμπης σε 7,5 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο οξικό τριυδρικό (E262), παγόμορφο οξικό οξύ (E260) (για ρύθμιση του pH), σακχαρόζη, αργινίνη υδροχλωρική, πολυσορβικό 20 (E432) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Spenigo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Spenigo πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο διάλυμα που διατίθεται σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) των 10 ml, με επικαλυμμένο ελαστικό πάμα εισχώρησης και πρεσαριστό πάμα αλουμινίου με μπλε πλαστικό καπάκι σχήματος κουμπιού.

Κάθε συσκευασία περιέχει δύο φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση είναι μία εφάπαξ δόση των 900 mg (2 φιαλίδια των 450 mg) χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση. Το Spenigo πρέπει να αραιωθεί πριν τη χρήση. Δεν πρέπει να χορηγείται ως ταχεία ενδοφλέβια έγχυση (push) ή έγχυση εφόδου (bolus).

Εάν τα συμπτώματα έξαρσης επιμένουν, μπορεί να χορηγηθεί μια πρόσθετη δόση των 900 mg, 1 εβδομάδα μετά την αρχική δόση.

Μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα γλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), το Spenigo χορηγείται ως συνεχής ενδοφλέβια έγχυση μέσω ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει αποστειρωμένο, μη πυρετογόνο, χαμηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης φίλτρο εντός γραμμής (μέγεθος πόρων 0,2 μικρόμετρα) σε διάστημα 90 λεπτών. Καμία άλλη έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται παράλληλα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας προσπέλασης.

Σε περίπτωση επιβράδυνσης ή προσωρινής διακοπής της έγχυσης, ο συνολικός χρόνος έγχυσης (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου διακοπής) δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 180 λεπτά.

Οδηγίες χειρισμού

- Το φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση.
 - Το Spenigo είναι ένα άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον διάλυμα.
 - Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλα ή έγχρωμα σωματίδια,

το φιαλίδιο πρέπει απορρίπτεται.

- Το στείρο πυκνό διάλυμα σπεσολιμάμπης προορίζεται για μία χρήση μόνο.
- Πρέπει να χρησιμοποιείται ασηπτική τεχνική για την παρασκευή του διαλύματος για έγχυση. Αναρροφήστε και απορρίψτε 15 ml από έναν περιέκτη 100 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και αντικαταστήστε τα αργά με 15 ml στείρου πυκνού διαλύματος σπεσολιμάμπης (πλήρες περιεχόμενο από δύο φιαλίδια των 450 mg/7,5 ml). Αναμείξτε ήπια πριν τη χρήση. Το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης σπεσολιμάμπης πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Το Spenigo δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Μια προϋπάρχουσα ενδοφλέβια γραμμή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος έγχυσης σπεσολιμάμπης. Η γραμμή πρέπει να εκπλυθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πριν και στο τέλος της έγχυσης. Καμία άλλη έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται παράλληλα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας προσπέλασης.
- Το Spenigo είναι συμβατό με σετ έγχυσης που αποτελούνται από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC), πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP), πολυβουταδιένιο και πολυουρεθάνη (PUR), καθώς και με μεμβράνες φίλτρου εντός γραμμής που αποτελούνται από πολυαιθεροσουλφόνη (PES, ουδέτερα και θετικά φορτισμένη) και θετικά φορτισμένο πολυαμίδιο (PA).

Συνθήκες φύλαξης

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως 30 °C για έως 24 ώρες, εάν φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά το άνοιγμα

- Από μικροβιολογική άποψη, αφού ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αραιωθεί και να εγχυθεί αμέσως.

Μετά την παρασκευή της έγχυσης

- Η χημική και φυσική σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -30 °C.
- Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο διάλυμα για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -8 °C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες. Για το χρονικό διάστημα μεταξύ της παρασκευής και της έναρξης της χορήγησης, το διάλυμα για έγχυση πρέπει να προστατεύεται από το φως σύμφωνα με τις τοπικές τυποποιημένες διαδικασίες.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ ΚΑΙ
ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως εξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.