

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 450 mg spesolimabi 7,5 milliliitris.

Üks ml infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 60 mg spesolimabi.

Pärast lahjendamist sisaldab üks ml lahust 9 mg spesolimabi (vt lõik 6.6).

Speolimabi toodetakse hiina hamstri munasarjarakkudes rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraati (steriilne kontsentraat)

Selge kuni kergelt küütleiv, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spevigo on monoteerapiana näidustatud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste raviks täiskasvanud patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peavad alustama ja jälgima põletikuliste nahahaigustega patsientide ravis kogenud arstid.

Annustamine

Soovitatav annus on ühekordne annus 900 mg (kaks 450 mg viaali), mis manustatakse intravenoosse infusioonina.

Kui ägenemise sümptomid püsivad, võib 1 nädal pärast esimest annust manustada täiendava 900 mg annuse.

Kliinilised andmed hilisemate ägenemiste ravi kohta on väga piiratud (vt lõik 4.4).

Kliinilised andmed spesolimabi ja generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetodite samaaegse kasutamise kohta on piiratud. Ägenemiste korral ei tohi spesolimabi kasutada kombinatsioonis generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude raviviisidega, nt süsteemsete immunosupressantidega (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neeru- või maksakahjustus

Spesolimabi kasutamist nendes patsientide erirühmades ei ole uuritud. Üldiselt need haigusseisundid eeldatavasti ei avalda kliiniliselt olulist mõju monokloonsete antiikehade farmakokineetikale ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks.

Lapsed

Spesolimabi ohutus ja efektiivsus noorukitel vanuses 12...18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Puudub spesolimabi asjakohane kasutus lastel vanuses alla 12 aasta.

Manustamisviis

See ravimpreparaat on ette nähtud ainult intravenoosseks infusiooniks. Seda ei tohi manustada kiire intravenoosse süste või boolussüstena.

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega manustatakse ravim pideva intravenoosse infusioonina läbi veenitee, milles on steriilne, mittepürogeenne, plasmavalkudega väheseonduvast materjalist filter (ava suurus 0,2 mikronit); infusiooni kestus on 90 minutit. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.

Juhul kui infusioonikiirust vähendatakse või infundeerimine ajutiselt peatatakse, ei tohi infusiooni kogukestus (sh peatamise aeg) ületada 180 minutit (vt lõik 4.4).

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Raske või eluohtlik ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes (vt lõik 4.4).

Kliiniliselt olulised aktiivsed infektsioonid (nt aktiivne tuberkuloos, vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Spesolimab võib suurendada infektsioonide tekkeriski (vt lõik 4.8).

Kroonilise infektsiooniga või korduvate infektsioonide anamneesiga patsientidel tuleb enne spesolimabi väljakirjutamist kaaluda ravi võimalikke riske ja eeldatavat kliinilist kasu. Ravi spesolimabiga ei tohi alustada mis tahes kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel enne, kui infektsioon on taandunud või välja ravitud. Patsiente tuleb juhendada pöörduma arsti poole, kui neil tekivad pärast ravi spesolimabiga kliiniliselt olulise infektsiooni nähud või sümptomid.

Ravieelne hindamine tuberkuloosi suhtes

Enne spesolimabiga ravi alustamist tuleb patsiente hinnata tuberkuloosiinfektsiooni suhtes. Spesolimab on vastunäidustatud aktiivse tuberkuloosiinfektsiooniga patsientidele (vt lõik 4.3).

Enne spesolimabiga ravi alustamist tuleb kaaluda tuberkuloosivastast ravi patsientidel, kellel on latentne tuberkuloos või tuberkuloosi anamnees või kes on võinud kokku puutuda inimestega, kelle puhul aktiivse tuberkuloosi asjakohast ravi ei ole võimalik kinnitada. Pärast ravi spesolimabiga tuleb patsiente jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Ülitundlikkusreaktsioonid ja infusiooniga seotud reaktsioonid

Monokloonsete antikehade, nt spesolimabi kasutamisel võivad tekkida ülitundlikkus- ja infusiooniga seotud reaktsioonid. Ülitundlikkus võib hõlmata vahetuid reaktsioone, nagu anafülaksia, ja hilinenud reaktsioone, nagu ravimireaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Kui patsiendil tekivad anafülaksia või muu tõsise ülitundlikkusreaktsiooni nähud, tuleb ravi spesolimabiga kohe katkestada ja alustada asjakohast ravi (vt lõik 4.3).

Kui patsiendil tekib infusiooni ajal kerge või mõõdukas ülitundlikkusreaktsioon, tuleb ravi katkestada ja kaaluda sobivat medikamentoosset ravi, nt süsteemsete antihistamiinide ja/või kortikosteroididega. Reaktsiooni taandumisel võib infusiooni uuesti alustada väiksema infusioonikiirusega, mida võib infusiooni õigeaegselt lõpetamiseks järk-järgult suurendada (vt lõik 4.2).

Kasutamine patsientidel, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine

Puudub spesolimabi kasutamise kogemus patsientidel, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine või intensiivravi vajav ägenemine.

Samaaegne kasutamine koos generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetoditega

Spesolimabi ohutust ja efektiivsust kombinatsioonis immunosupressantidega, sh bioloogiliste immunosupressantidega, ei ole süsteemselt hinnatud (vt lõik 4.5). Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ravi hindamiseks tehtud kliinilises uuringus kasutati enamiku muude ravimeetodite (bioloogilised immunosupressandid, teised süsteemsed immunomoduleerivad ravimeetodid) puhul väljauhteperioodi, samas kui mõni ravi katkestati enne spesolimabiga ravi alustamist ilma väljauhteperioodita (metotreksaat, tsüklosporiin, retinoidid, paiksed ravimeetodid) (vt lõik 5.1).

Teiste immunosupressantide ja spesolimabi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Spesolimabiga ravi alustamisel tuleb generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muu ravi peatada ja ägenemise raviks ei tohi muid ravimeetodeid (nt süsteemsed immunosupressandid) samaaegselt kasutada.

Kordusravi

Järgmise uue ägenemise kordusravi kohta spesolimabiga on efektiivsus- ja ohutusandmed väga piiratud. Saadaval on andmed viie generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendi kohta, kes said kordusravi järgmise uue ägenemise korral ja keda jälgiti vähemalt 8 nädala jooksul.

Vaktsineerimised

Ei ole teada, kas spesolimab mõjutab vaktsiinide efektiivsust.

Puuduvad andmed spesolimabi saavatel patsientidel infektsiooni võimaliku teisese ülekandumise kohta elusvaktsiinidega (vt lõik 4.5). Elusvaktsiini manustamise ja spesolimabiga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vähemalt 4 nädalat. Elusvaktsiine ei tohi manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast ravi spesolimabiga.

Perifeerne neuropaatia

Perifeerse neuropaatia tekkevõimalus spesolimabi kasutamisel ei ole teada. Spesolimabiga tehtud

kliinilistes uuringutes on teatatud perifeerse neuropaatia juhtudest. Arstid peavad olema valvsad sümptomite suhtes, mis võivad viidata uue perifeerse neuropaatia tekkele.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ravim ei põhjusta spesolimab (teiste ravimite farmakokineetikat mõjutav ravim) eeldatavalt tsütokiinidest tingitud koostoimeid CYP-i vahendusel metaboliseeruvate ravimite vahel.

Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt spesolimabiga (vt lõik 4.4).

Generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel on spesolimabi kasutamise kogemus kombinatsioonis immunosupressantidega piiratud (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Spesolimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Mittekliinilised uuringud, kus kasutati hiirespetsiifilist monokloonset IL36R-vastast asendusantikeha, ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Inimese immunoglobuliin (IgG) läbib teadaolevalt platsentaarbarjääri. Ettevaatusena on parem vältida spesolimabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Andmed spesolimabi eritumisest rinnapiima puuduvad. Inimestel erituvad IgG antikehad rinnapiima esimestel päevadel pärast sündi, kuid nende kontsentratsioon väheneb üsna pea. See tähendab, et IgG antikehad võivad vastsündinutele rinnapiima kaudu üle kanduda esimestel päevadel pärast sündi. Selle lühikese perioodi jooksul ei saa riski rinnaga toidetavale imikule välistada. Kui see on kliiniliselt vajalik, võib hiljem spesolimabi rinnaga toitmise ajal kasutada. Kui ravi on toimunud kuni mõne viimase raseduskuuni, võib rinnaga toitmist alustada kohe pärast sündi.

Fertiilsus

Andmed spesolimabi toime kohta inimeste fertiilsusele puuduvad. Hiirtega tehtud uuringud, kus kasutati hiirespetsiifilist monokloonset IL36R-vastast asendusantikeha, ei näita IL36R-i antagonismist tingitud otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spevigo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed olid infektsioonid (17,1%), tõsisest kuseteede infektsioonist teatati ühel patsiendil (2,9%).

Kõrvaltoimete loend tabeli kujul

Tabelis 1 on esitatud loend kliinilistes uuringutes teatatud ravimi kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimed on

loetletud MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kategooriate kaupa järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	Infektsioon ^{a)}	Väga sage
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Sügelus	Sage
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Süstekoha reaktsioonid	Väga sage ^{b)}
	Väsimus	Sage

^{a)} Kõige sagedamini teatatud infektsioonid olid kuseteede infektsioon (sage) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (sage)

^{b)} Ei teatatud uuringus Effisayil 1

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Uuringu Effisayil 1 1-nädalase platseebokontrolliga perioodi jooksul teatati infektsioonidest 17,1%-l spesolimabiga ravitud patsientidest võrreldes 5,6%-ga platseebot saanud patsientidest. Tõsisest infektsioonist (kuseteede infektsioon) teatati 1 patsiendil (2,9%) spesolimabi rühmas; platseeborühmas kuseteede infektsioonist ei teatatud. Spesolimabiga tehtud kliinilistes uuringutes täheldatud infektsioonid olid üldiselt kerged kuni mõõdukad ning patogeeni või infektsiooni tüübi osas selge muustrita.

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonid hõlmavad erüteemi, turset või valu süstekohas, süstekoha kõvastumist ja süstekoha kuumenemist. Süstekoha reaktsioonid olid üldiselt kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Immunogeensus

Uuringu Effisayil 1 spesolimabiga ravitud generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel oli mediaanaeg ravimivastaste antikehade (*anti-drug antibodies*, ADA) tekkeni 2,3 nädalat. Pärast spesolimabi 900 mg annuse intravenooset manustamist oli 24% patsientidest ADA maksimaalne tiiter üle 4000 ning neutraliseerivate antikehade analüüsi tulemused olid uuringu lõpuks (12. kuni 17. nädal) positiivsed. Naissoost osalejatel näis immuunvastus olevat tugevam; 30% naistest ja 12% meestest oli ADA tiiter üle 4000.

Mõnel patsiendil, kelle ADA tiiter oli > 4000 , vähenes spesolimabi kontsentratsioon plasmas; alla 4000 jäänud ADA tiitrid farmakokineetikale näivat mõju ei avaldanud.

Kuna uuringus Effisayil 1 enamikul patsientidest järgmist uut ägenemist ei esinenud, on andmed ADA-ga patsientide ($n = 4$) kordusravi kohta piiratud. Praegu ei ole teada, kas kordusravi korral esineb korrelatsioon spesolimabivastaste antikehade olemasolu ja efektiivsuse säilimise või ülitundlikkusreaktsioonide vahel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Suurim kliinilistes uuringutes manustatud spesolimabi annus oli 1200 mg. Kuni 1200 mg üksik- või korduvannuseid saanud uuritavatel täheldatud kõrvaltoimed olid kooskõlas spesolimabi teadaoleva ohutusprofiiliga.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes

ning vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC22

Toimemehhanism

Spesolimab on humaniseeritud antagonistlik monokloonne immunoglobuliin G1 (IgG1) antikeha, mis blokeerib inimese IL36R-i signaaliülekanet. Spesolimabi seondumine IL36R-ga takistab edaspidist IL36R-i aktivatsiooni sugulasligandite (IL36 α , β ja γ) poolt ning järgnevaid põletikulisi protsesse soodustavate radade aktiveerimist.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast spesolimabiga ravi täheldati generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel seerumis ja nahal 1. nädala ja ravieelsete näitajatega võrreldes C-reaktiivse valgu, IL6, T-abistajarakkude (Th1/Th17) vahendatud tsütokiinide, keratinotsüütide vahendatud põletikumarkerite, neutrofiilsete vahendajate ja põletikulisi protsesse soodustavate tsütokiinide sisalduse vähenemist, mida seostati haiguse kliinilise raskusastme vähenemisega. Uuringu Effisayil 1 8. nädalal tehtud viimasel hindamisel täheldati nende biomarkerite olulist vähenemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Effisayil 1 (1368-0013)

Spesolimabi kliinilise efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemistega (diagnoositud Euroopa harvaesineva ja raske psoriaasi ekspertide võrgustiku (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEN) kriteeriumide alusel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust) täiskasvanud patsientidel tehti randomeeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring (Effisayil 1). Patsiendid randomeeriti uuringusse, kui neil esines generaliseerunud pustuloosse psoriaasi mõõduka kuni raske intensiivsusega ägenemine, mis on määratletud järgmiselt: arsti üldhinnang generaliseerunud pustuloossele psoriaasile (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) – koguskoor (vahemikus 0 [puudub] kuni 4 [raske]) vähemalt 3 (keskmine), värske pustulite olemasolu (uute pustulite teke või olemasolevate pustulite süvenemine), GPPGA pustulatsiooni alaskoor vähemalt 2 (kerge) ning vähemalt 5% kehapinnast kaetud erüteemiga ja pustulite olemasolu. Patsiendid pidid enne randomeerimist (vt tabel 2) katkestama generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süsteemse ja paikse ravi. Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine või kes vajasis intensiivravi.

Tabel 2. Minimaalne aeg, mis jäi generaliseerunud pustuloosse psoriaasi korral kasutuspiiranguga ravimitega ravi katkestamise ja randomeerimise vahele

Väljauhteperioodi kestus	Ravimid või ravimiklass
2 kuud	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksimab, iksekizumab, natalizumab, risankizumab, rituksimab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, psoriaasivastased uuringuravimid (mittebioloogilised)
6 nädalat	etanertsept
30 päeva	süsteemsed immunomoduleerivad ravimeetodid (nt kortikosteroidid*, tsüklofosfamiid), tofatsitiniib, apremilast; süsteemsed psoriaasiravimid (nt fumaraadid); fotokemoteraapia (nt PUVA); granulotsüüte ja monotsüüte adsorbeeriv afarees
7 päeva	fotoravi (nt UVA, UVB), paikne ravi psoriaasi või mõne muu

	nahahaiguse vastu (nt paiksest kasutatavad kortikosteroidid, paiksest kasutatavad D-vitamiini analoogid, tõrv, antraliin, paiksed retinoidid), anakinra
--	---

* Astma raviks kasutatavate inhaleeritavate kortikosteroidide või silma- või kõrvatilkadena manustatavate kortikosteroidide puhul piirangud puuduvad.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel oli GPPGA pustulatsiooni alaskoor 1 nädal pärast ravi 0 (nähtavate pustulite puudumine). Uuringu peamine teisene tulemusnäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel oli GPPGA koguskoor 1 nädal pärast ravi 0 või 1 (puhas või peaaegu puhas nahk). GPPGA pustulatsiooni alaskoori 0, GPPGA koguskoori 0/1 ja GPPASI 75 puhul kasutati teise ravimirühma hoovavimi (uuringuarsti valitud ravim, mis võeti kasutusele haiguse süvenemise korral) ja päästeravimi (spesolimabi 900 mg intravenoosne üksikannus) kasutamise ning puuduvate andmete käsitlemiseks ravivastuseta uuritavate imputeerimist.

Kokku randomeeriti (2 : 1) 53 patsienti, kellele manustati spesolimabi 900 mg intravenoosne üksikannus (n = 35) või platseebo (n = 18). Mõlemas uuringurühmas võis patsientidele, kellel esinesid 1 nädala möödudes ikka veel ägenemise sümptomid, manustada spesolimabi 900 mg pimendamata intravenoosse üksikannuse – spesolimabirühmas said 12 patsienti (34%) teise annuse spesolimabi ja platseeborühmas said 15 patsienti (83%) 8. päeval ühe spesolimabi annuse. Lisaks said 6 patsienti (4 spesolimabirühmas ja 2 platseeborühmas) päästeravi spesolimabi 900 mg intravenoosse üksikannusega pärast 8. päeva tekkinud korduva ägenemise raviks.

Uuringus osalejatest 32% olid meessoost ja 68% naissoost. Keskmine vanus oli 43 aastat (vahemik 21...69 aastat); 55% patsientidest olid valgenahalised ja 45% olid asiaadid. Enamikul uuringusse kaasatud patsientidest oli GPPGA pustulatsiooni alaskoor 3 (43%) või 4 (36%) ja patsientide GPPGA koguskoor oli 3 (81%) või 4 (19%). Osa patsientidest (24,5%) oli saanud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi leevendamiseks bioloogilist ravi.

Esmane ja peamine teisene efektiivsuse tulemusnäitaja

Võrreldes platseeborühmaga oli spesolimabirühmas 1. nädalal statistiliselt oluliselt erinev nende patsientide osakaal, kes saavutasid GPPGA pustulatsiooni alaskoori 0 (nähtavate pustulite puudumine) ja GPPGA koguskoori 0 või 1 (puhas või peaaegu puhas nahk) (vt tabel 3).

Tabel 3. GPPGA pustulatsiooni alaskoor ja GPPGA koguskoor 1. nädalal

	Platseebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Analüüsis osalenud patsientide arv	18	35
Patsiendid, kes saavutasid GPPGA pustulatsiooni alaskoori 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-väärtus*	0,0004	
Patsiendid, kes saavutasid GPPGA koguskoori 0 või 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-väärtus*	0,0118	

GPPGA = arsti üldhinnang generaliseerunud pustuloossele psoriaasile; i.v. = intravenoosne; CI (*confidence interval*) = usaldusvahemik

* Ühepoolne p-väärtus

Nii esmase kui ka peamise teisese tulemusnäitaja osas täheldati ravitoimet kõigil patsientidel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Spevigoga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Tingimuslik heakskiit

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Populatsiooni farmakokineetika mudeli väljatöötamisel kasutati tervelt uuritavatelt, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidelt ja muude haigustega patsientidelt kogutud andmeid. Pärast 900 mg intravenooset üksikannust olid populatsiooni farmakokineetika mudeli hinnanguline $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) ja C_{max} (95% CI) tüüpilisel ravimivastaste antikehadeta, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendil vastavalt 4750 (4510, 4970) $\mu\text{g}\cdot\text{ööpäev} / \text{ml}$ ja 238 (218, 256) $\mu\text{g/ml}$. Mõnel patsiendil, kelle ADA tiitrid olid > 4000 , vähenes spesolimabi kontsentratsioon plasmas; alla 4000 jäänud ADA tiitrid farmakokineetikale näivat mõju ei avaldanud (vt lõik 4.8).

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal oli tüüpiline jaotusruumala tasakaalukontsentratsioonis 6,4 l.

Biotransformatsioon

Spesolimabi metaboolset rada ei ole kirjeldatud. Kuna tegu on humaniseeritud IgG1 monokloonse antikehaga, laguneb spesolimab eeldatavasti sarnaselt endogeense IgG-ga kataboolsete radade vahendusel väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks.

Eritumine

Populatsiooni farmakokineetika mudelil põhinevas lineaarses annusevahemikus (0,3...20 mg/kg) oli spesolimabi kliirens (95% CI) tüüpilisel 70 kg kaaluval ravimivastaste antikehadeta, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendil 0,184 l ööpäevas. Lõplik poolväärtusaeg oli 25,5 päeva. Spesolimabi kliirens kiirenes mõnel patsiendil, kelle ADA tiitrid olid > 4000 .

Lineaarsus/mittelineaarsus

Väikeste annuste korral ilmnes spesolimabil intravenoosse üksikannuse manustamise järgselt sihtmärgi vahendatud ravimidispositsiooni kineetika. Annuste 0,01...0,3 mg/kg puhul olenesid nii kliirens kui ka lõplik poolväärtusaeg annusest ning süsteemne ekspositsioon (AUC) suurenes rohkem kui annusega proportsionaalselt. Mittelineaarse eritumisraja küllastumine toimus ligikaudu 0,3 mg/kg korral; spesolimabi AUC suurenes ligikaudu annusega lineaarselt annuste 0,3...20 mg/kg puhul ning kliirens ja lõplik poolväärtusaeg ei olnud annusest sõltuvad.

Kehakaal

Suurema kehakaaluga uuritavatel oli spesolimabi kontsentratsioon väiksem. Kehakaalu mõju spesolimabi ekspositsioonile ei ole eeldatavasti kliiniliselt oluline inimestel, kes kaaluvad kuni ligikaudu 130 kg. Suurema kui 130 kg kehakaalu kliiniline olulisus on teadmata.

Eakad/sugu/rass

Populatsiooni farmakokineetika analüüside põhjal ei mõjuta vanus, sugu ega rass spesolimabi farmakokineetikat.

Maksa- ja neerukahjustus

Kuna spesolimab on monokloonne antikeha, ei eritu see eeldatavasti maksa ega neerude kaudu.

Vormikohaseid uuringuid maksa- või neerukahjustuse mõju kohta spesolimabi farmakokineetikale ei ole tehtud.

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi käigus ei tuvastatud, et kerge maksakahjustus või kerge/mõõdukas neerukahjustus võiks spesolimabi süsteemset ekspositsiooni mõjutada.

Lapsed

Lastel ei ole spesolimabi farmakokineetikat veel uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisus

Hiirtega tehtud mittekliinilised uuringud, kus kasutati hiirespetsiifilist monokloonset IL36R-i vastast asendusantikeha, ei näita otsesest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule ega fertiilsusele.

Genotoksilisus

Spesolimabiga ei ole genotoksilisuse uuringuid tehtud.

Kartsinogeensus

Spesolimabiga ei ole kartsinogeensususe ja mutageensususe uuringuid tehtud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaatrihüdraat (E262)
Jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks)
Sahharoos
Arginiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 20 (E432)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

3 aastat.

Pärast avamist

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast viaali avamist lahjendada ja infundeerida.

Pärast infusiooni ettevalmistamist

Lahjendatud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...30 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahjendatud infusioonilahus kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegsete säilitamistingimuste eest kasutaja. Ravimit võib üldiselt säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Ettevalmistamise ja manustamise vahelise aja jooksul tuleb infusioonilahust kaitsta valguse eest, järgides kohalikke standardmenetlusi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 24 tundi tingimusel, et viaali hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi avamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

7,5 ml kontsentrati 10 ml värvitus klaasviaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud kattega kummist punnkorgi ja alumiiniumist presskorgiga, millel on sinine plastkaas.

Pakendi suurus: 2 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ravimpreparaat ühildub polüvinüülkloriidist (*polyvinylchloride*, PVC), polüetüleenist (PE), polüpropüleenist (PP), polübutadieenist ja polüuretaanist (PUR) valmistatud infusioonikomplektidega ning polüeetersulfoonist (PES, neutraalne ja positiivselt laetud) ja positiivselt laetud polüamiidist (PA) veenitee siseste filtrimembraanidega.

Käsitsemisjuhised

- Viaali tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kui lahus on hägune, värvust muutnud või kui selles leidub suuri või värvilisi osakesi, tuleb viaal hävitada.
- Spevigo on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Infusioonilahuse ettevalmistamisel tuleb kasutada aseptilist meetodit. Tõmmake naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 100 ml kotist 15 ml süstelahust ja visake see ära. Seejärel lisage kotti aeglaselt süstides 15 ml spesolimabi steriilset kontsentrati (kahe 450 mg / 7,5 ml viaali kogu sisu). Enne kasutamist segage õrnalt. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahus tuleb kohe ära kasutada.
- Spevigot ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahuse manustamiseks võib kasutada juba olemasolevat veeniteed, kuid sel juhul tuleb arvestada ülaltoodud ühilduvustebega. Enne ja pärast infundeerimist tuleb veeniteed loputada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/22/1688/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a(4) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga (GPP) täiskasvanud patsientidel ägenemiste raviks kasutatava spesolimabi efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja tegema kliinilise uuringu 1368-0120 (uuringuplaani kohaselt tehtav avatud uuring korduvate ägenemiste ravi kohta generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga täiskasvanud patsientidel) ja esitama selle lõpparuande.	jaanuar 2028

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentraat
spesolimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 450 mg spesolimabi 7,5 ml-is.

Üks ml infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 60 mg spesolimabi.

3. ABIAINED

Abiained: natrii acetat trihydricus (E262), acidum aceticum glaciale (E260), saccharum, arginini hydrochloridum, polysorbatum 20 (E432), aqua ad iniectionem.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
2 viaali, mõlemas 450 mg / 7,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosseks kasutamiseks pärast lahjendamist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 24 tundi.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1688/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Spevigo 450 mg steriilne kontsentraat
spesolimabum
i.v. infusioon pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

7,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentraat spesolimab (spesolimabum))

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spevigo manustamist
3. Kuidas Spevigot manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spevigot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Spevigo

Spevigo sisaldab toimeainet spesolimabi. Spesolimab kuulub interleukiini inhibiitoriteks nimetatavate ravimite rühma. Ravimi toime avaldub põletikulistes protsessides osaleva valgu IL36R aktiivsuse pärssimises.

Milleks Spevigot kasutatakse

Spevigot kasutatakse ainuravimina harvaesineva põletikulise nahahaiguse generaliseerunud pustuloosse psoriaasi raviks täiskasvanutel. Haiguse ägenemisperioodil võivad patsientidel tekkida suurtele nahapiirkondadele ootamatult valulikumid nahavillid. Villid, mida nimetatakse ka pustuliteks, on täidetud mäda. Nahk võib muutuda punaseks või kuivaks ning sügeleda, lõheneda või ketendada. Patsientidel võivad tekkida ka üldisemad nähud ja sümptomid, nagu palavik, peavalu, äärmine väsimus või põletustunne nahal.

Spevigo kiirendab naha paranemist ja leevendab generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemisperioodi aegseid sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Spevigo manustamist

Teie ravi alustab ja jälgib põletikuliste nahahaigustega patsientide ravimises kogunud arst.

Spevigot ei tohi teile manustada, kui

- olete spesolimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- teil on aktiivne tuberkuloos või mõni muu raske infektsioon (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spevigo saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui põete hetkel nakkushaigust või teil on krooniline nakkushaigus. Nakkuse nähud ja sümptomid võivad olla muu hulgas palavik; gripilaadsed sümptomid; väsimus või hingeldus; püsiv köha; soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;

- kui teil on, on olnud tuberkuloos või kui olete olnud lähikontaktis tuberkuloosiga;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või kui plaanite lasta end vaksineerida. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo manustamist;
- kui teil tekivad sümptomid, nagu nõrkus kätes või jalgades, mida enne ei olnud, või tuimus (tundlikkuse kadu), surisemis- või põletustunne mis tahes kehaosas. Need võivad olla perifeerse neuropaatia (perifeersete närvide kahjustuse) nähud.

Infektsioonid

Teatage kohe oma arstile, kui märkate pärast Spevigo manustamist mingeid infektsiooni nähte või sümptomeid, vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Allergilised reaktsioonid

Kui täheldate selle ravimi manustamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõne päeva või mitme nädala möödumisel Spevigo manustamisest. Teave nähtude ja sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Lapsed ja noorukid

Spevigo ei ole soovitatav lastele ja alla 18-aastastele noorukitele, kuna seda ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Spevigo

Teatage oma arstile:

- kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sh generaliseerunud pustuloosse psoriaasi raviks kasutatavaid ravimeid;
- kui kavatsete lasta end vaksineerida või teid on hiljuti vaksineeritud. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo saamist.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. See on vajalik, kuna ei ole teada, kuidas see ravim lapsele mõjub.

Seetõttu on parem vältida Spevigo kasutamist raseduse ajal.

Kui olete rase, tohite seda ravimit saada ainult juhul, kui arst on seda otseselt soovitanud.

Imetamine

Ei ole teada, kas Spevigo eritub rinnapiima. Spevigo võib erituda rinnapiima esimestel päevadel pärast sünnitamist. Seetõttu peate teatama arstile, kui imetate või kavatsete hakata imetama, nii et saaksite koos arstiga otsustada, kas teile võib Spevigot manustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Spevigo eeldatavasti ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

Spevigo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Spevigot manustatakse

Soovitatav annus on 900 mg (2 viaali, mõlemas 450 mg / 7,5 ml).

Ravim infundeeritakse (tilgutiga) veeni ja seda manustab arst või meditsiiniõde. Infusioon kestab 90 minutit või kuni 180 minutit, kui infusioonikiirust vähendatakse või infundeerimine ajutiselt peatatakse.

Kui ägenemise sümptomid ei leevene, võib arst manustada teile üks nädal pärast esimese annuse manustamist teise annuse Spevigot.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

Kui teile manustatakse Spevigot rohkem, kui ette nähtud

Seda ravimit manustab teile arst või meditsiiniõde. Kui arvate, et teile manustati vajalikust suurem annus Spevigot, teatage sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui täheldate selle ravimi manustamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Need võivad olla muu hulgas:

- raskused hingamisel või neelamisel;
- näo, huulte, keele või kõri turse;
- tugev nahasügelus, millega kaasnevad generaliseerunud pustuloosse psoriaasi sümptomitest erinevad muhud nahal või punetav nahalööve;
- minestustunne.

Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõni päev või mitu nädalat pärast Spevigo manustamist. Kui teil tekib 2...8 nädalat pärast ravimi võtmist ulatuslik nahalööve, mida enne ei olnud, palavik ja/või näoturse, **pöörduge kohe arsti poole.** Need võivad olla hilinenud allergilise reaktsiooni (ülitundlikkuse) nähud.

Teatage kohe oma arstile, kui märkate infektsiooni mis tahes nähte või sümptomeid.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st). Need võivad olla muu hulgas:

- palavik, köha;
- urineerimise sagenemine, valu või põletustunne urineerimisel või veri uriinis, mis võivad olla kuseteede infektsioonide sümptomid.

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teile tekib mõni järgmistest muudest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- punetus, turse, kõvastumine, kuuma- või valutunne süstekohas

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- sügelus
- väsimustunne

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi vt ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Spevigot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C) (vt pakendi infolehe lõpus olev teave tervishoiutöötajale).

Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spevigo sisaldab

- Toimeaine on spesolimab. Üks viaal sisaldab 450 mg spesolimabi 7,5 ml-is infusioonilahuse kontsentratsioonis.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaatihüdraat (E262), jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks), sahharoos, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 (E432) ja süstevesi.

Kuidas Spevigo välja näeb ja pakendi sisu

Spevigo infusioonilahuse kontsentratsioon on selge kuni kergelt kühveldav, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus, mida tarnitakse 10 ml värvitus klaasviaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud kattega kummist punnkorgi ja alumiiniumist presskorgiga, millel on sinine plastkaas.

Ühes karbis on kaks viaali.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 2800

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Annustamine ja manustamisviis

Soovitav annus on ühekordne annus 900 mg (kaks 450 mg viaali), mis manustatakse intravenoosse infusioonina. Spevigot tuleb enne kasutamist lahjendada. Seda ei tohi manustada kiire intravenoosse süste või boolussüstena.

Kui ägenemise sümptomid püsivad, võib 1 nädal pärast esimese annuse manustamist manustada täiendava 900 mg annuse.

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega manustatakse Spevigot pideva intravenoosse infusioonina läbi veenitee, milles on steriilne, mittepürogeenne, plasmavalkudega väheseonduvast materjalist filter (ava suurus 0,2 mikronit); infusiooni kestus on 90 minutit. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.

Juhul kui infusioonikiirust vähendatakse või infundeerimine ajutiselt peatatakse, ei tohi infusiooni kogukestus (sh peatamise aeg) ületada 180 minutit.

Käsitsemisjuhised

- Viaali tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida.
 - Spevigo on värvitu kuni kergelt pruunikaskollane, selge kuni kergelt küütlelev lahus.
 - Kui lahus on hägune, värvust muutnud või kui selles leidub suuri või värvilisi osakesi, tuleb viaal hävitada.
- Spesolimabi steriilne kontsentraat on ainult ühekordseks kasutamiseks.

- Infusioonilahuse ettevalmistamisel tuleb kasutada aseptilist meetodit. Tõmmake naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 100 ml kotist 15 ml süstelahust ja visake see ära. Seejärel lisage kotti aeglaselt süstides 15 ml spesolimabi steriilset kontsentraati (kahe 450 mg / 7,5 ml viaali kogu sisu). Enne kasutamist segage õrnalt. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahus tuleb kohe ära kasutada.
- Spevigot ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahuse manustamiseks võib kasutada juba olemasolevat veeniteed. Enne ja pärast infundeerimist tuleb veeniteed loputada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.
- Spevigo ühildub polüvinüülkloriidist (*polyvinylchloride*, PVC), polüetüleenist (PE), polüpropüleenist (PP), polübutadieenist ja polüuretaanist (PUR) valmistatud infusioonikomplektidega ning polüetersulfoonist (PES, neutraalne ja positiivselt laetud) ja positiivselt laetud polüamiidist (PA) veenitee siseste filtrimembraanidega.

Säilitamistingimused

Avamata viaal

- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 24 tundi tingimusel, et viaali hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist

- Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast viaali avamist lahjendada ja infundeerida.

Pärast infusiooni ettevalmistamist

- Lahjendatud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...30 °C.
- Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahjendatud infusioonilahus kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegsete säilitamistingimuste eest kasutaja. Ravimit võib üldiselt säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Ettevalmistamise ja manustamise vahelise aja jooksul tuleb infusioonilahust kaitsta valguse eest, järgides kohalikke standardmenetlusi.

IV LISA

**EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA
ANDMISE KOHTA**

Euroopa Ravimiameti järeldused:

- **Tingimuslik müügiluba**

Pärast taotluse arutamist on inimravimite komitee arvamusel, et ravimi riski/kasu suhe on soodne ning seega võib sellele anda tingimusliku müügiloa, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.