

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Spevigo 450 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 450 mg af spesolimabi í 7,5 ml.

Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 60 mg af spesolimabi.

Eftir þynningu inniheldur hver ml af lausn 9 mg af spesolimabi (sjá kafla 6.6).

Spesolimab er framleitt í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra með DNA raðbrigðataækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni)

Tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus eða örlítið brúngul lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spevigo er ætlað til meðferðar á versnandi einkennum (flares) hjá fullorðnum sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra (generalised pustular psoriasis, GPP) sem einlyfjameðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu af meðferð sjúklinga með bólgusjúkdóma í húð eiga að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er stakur 900 mg skammtur (2 hettuglös með 450 mg) gefinn sem innrennsli í bláæð.

Ef einkennin eru viðvarandi má gefa 900 mg viðbótarskammt einni viku eftir upphafsskammtinn.

Klínískar upplýsingar um meðferð á versnandi einkennum sem blossa upp að nýju eru mjög takmarkaðar (sjá kafla 4.4).

Klínískar upplýsingar um notkun annarra meðferða við útbreiddum graftarbólusóra samhliða spesolimabi eru takmarkaðar. Spesolimab á ekki að nota samhliða öðrum meðferðum við útbreiddum graftarbólusóra, t.d. með altækum ónæmisbælandi lyfjum, til að meðhöndla versnandi einkenni (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Spesolimab hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Yfirleitt er ekki gert ráð fyrir að þessir sjúkdómar hafi klínísk áhrif sem skipta máli á lyfjahvörf einstofna mótefna og ekki er talin þörf á aðlögun skammta.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun spesolimabs hjá unglingum á aldrinum 12 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Notkun spesolimabs á ekki við hjá börnum yngri en 12 ára.

Lyfjagjöf

Lyfið má eingöngu gefa sem innrennsli í bláæð. Ekki má gefa lyfið sem inndælingu eða hleðsluskammt í bláæð.

Eftir þynningu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn er lyfið gefið sem samfellt innrennsli í bláæð á 90 mínútum með innrennisslöngu í gegnum sæfða síu (gatastærð 0,2 míkron) í innrennissetti sem er án sótthitavalda og með litla próteinbindingu. Ekki má gefa annað innrennsli samhliða í sömu bláæðaslöngu.

Ef hægt er á innrennslinu eða það stöðvað tímabundið á heildarinnrennslistíminn (þ.m.t. tíminn sem innrennslið er stöðvað) ekki vera lengri en 180 mínútur (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Alvarlegt eða lífshættulegt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

Virkar sýkingar sem eru klínískt mikilvægar (t.d. virkir berklar, sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sýkingar

Spesolimab getur aukið hættu á sýkingum (sjá kafla 4.8).

Hjá sjúklingum með langvinna sýkingu eða sögu um endurtekna sýkingu skal íhuga hugsanlega áhættu og væntanlegan klínískan ávinning af meðferð áður en spesolimabi er ávísað. Ekki skal hefja meðferð með spesolimabi hjá sjúklingum með virka sýkingu sem er klínískt mikilvæg fyrr en sýkingin hefur gengið til baka eða hefur verið meðhöndluð á fullnægjandi hátt. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa samband við lækni ef teikn eða einkenni um sýkingu sem er klínískt mikilvæg koma fram eftir meðferð með spesolimabi.

Mat á berklum fyrir meðferð

Áður en meðferð með spesolimabi er hafin skal meta sjúklinga með tilliti til berklasýkingar. Spesolimab er ekki ætlað til notkunar hjá sjúklingum með virka berklasýkingu (sjá kafla 4.3).

Íhuga skal meðferð við berklum áður en meðferð með spesolimabi er hafin hjá sjúklingum með dulda berkla, sögu um berkla eða sem hafa hugsanlega umgengist einstakling með virka berkla, þegar ekki er hægt að staðfesta að meðferð hafi verið fullnægjandi. Eftir meðferð með spesolimabi skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna virkra berkla.

Ofnæmi og innrennslistengd viðbrögð

Ofnæmi og innrennslistengd viðbrögð geta komið fyrir við gjöf einstofna mótefna eins og spesolimabs. Ofnæmi getur falið í sér bráðaviðbrögð eins og bráðaofnæmi og seinkuð viðbrögð eins og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS).

Ef sjúklingur fær einkenni bráðaofnæmis eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð skal tafarlaust hætta meðferð með spesolimabi og hefja viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.3).

Ef sjúklingur fær væg eða miðlungsmikil ofnæmisviðbrögð meðan á innrennsli stendur, skal stöðva meðferðina og íhuga viðeigandi lækni meðferð (t.d. með altækum andhistamínum og/eða barksterum). Þegar viðbrögðin hafa gengið til baka, má hefja innrennslið að nýju með hægara innrennsli og auka hraðann smám saman til að ljúka innrennslinu (sjá kafla 4.2).

Notkun hjá sjúklingum með versnandi einkenni útbreidds graftarbólusóra sem eru bráð og lífshættuleg

Engin reynsla er af notkun spesolimabs hjá sjúklingum með versnandi einkenni útbreidds graftarbólusóra sem eru bráð og lífshættuleg eða versnandi einkenni sem krefjast gjörgæslu meðferðar.

Samhliðanotkun með öðrum meðferðum við útbreiddum graftarbólusóra

Ekki hefur farið fram kerfisbundið mat á öryggi og verkun spesolimabs í samhliðameðferð með ónæmisbælandi lyfjum, þar með talið lífefnalyfjum (sjá kafla 4.5). Í klínísku rannsókninni á meðferð við versnandi einkennum útbreidds graftarbólusóra átti útskolunartímabil sér stað við flestar aðrar meðferðir (meðferðir með lífefnalyfjum eða öðrum altækum ónæmisbælandi lyfjum), en sumum meðferðum var hætt áður en meðferð með spesolimabi hófst án þess að útskolunartímabil væri nauðsynlegt (metótrexat, cýklósporín, retínóíðar, staðbundnar meðferðir) (sjá kafla 5.1). Samhliðanotkun annarra ónæmisbælandi lyfja og spesolimabs er ekki ráðlögð. Þegar meðferð með spesolimabi er hafin, skal hætta öðrum meðferðum við útbreiddum graftarbólusóra og ekki skal nota aðra meðferð (t.d. með altækum ónæmisbælandi lyfjum) samhliða til að meðhöndla versnandi einkenni.

Endurtekin meðferð

Mjög takmarkaðar upplýsingar um verkun og öryggi liggja fyrir hvað varðar endurtekna meðferð með spesolimabi við einkennum sem blossa upp að nýju. Upplýsingar liggja fyrir um fimm sjúklinga með útbreiddan graftarbólusóra sem fengu endurtekna meðferð við einkennum sem blossuðu upp að nýju og var fylgt eftir í að lágmarki 8 vikur.

Ónæming

Ekki er þekkt hvort spesolimab hafi áhrif á verkun bóluefna.

Engar upplýsingar liggja fyrir um hugsanlega fylgisýkingu af völdum lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem fá spesolimab (sjá kafla 4.5). A.m.k. 4 vikur þurfa að líða á milli bólusetninga með lifandi bóluefnum og meðferðar með spesolimabi. Ekki skal gefa lifandi bóluefni í a.m.k. 16 vikur eftir meðferð með spesolimabi.

Úttaugakvilli

Hætta á úttaugakvilla við notkun spesolimabs er ekki þekkt. Tilkynnt hefur verið um úttaugakvilla í

klínískum rannsóknum með spesolimabi. Læknar þurfa að vera vakandi fyrir einkennum sem gætu bent til nýtilkomins úttaugakvilla.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Ekki er gert ráð fyrir að spesolimab valdi frumuboðamiðlaðri CYP-milliverkun vegna versunar einkenna útbreidds graftarbólusóra.

Ekki má gefa lifandi bóluefni samhliða spesolimabi (sjá kafla 4.4).

Takmörkuð reynsla er af notkun spesolimabs samhliða ónæmisbælandi lyfjum hjá sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun spesolimabs á meðgöngu. Forklínískar rannsóknir þar sem notaður var einstofna mótefnastaðgengill gegn IL36R sem er sértækur fyrir mýs benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Vitað er að immúnóglóbúlín úr mönnum (IgG) berst yfir fylgju. Til öryggis ætti að forðast notkun spesolimabs á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað spesolimabs í brjóstamjólk. Hjá mönnum skiljast IgG mótefni út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu og þéttinn fer lækkandi fljótlega eftir það. Þar af leiðandi getur flutningur á IgG mótefnum til nýbura með mjólk átt sér stað fyrstu dagana. Á þessu stutta tímabili er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Eftir það má nota spesolimab meðan á brjóstgjöf stendur ef klínísk þörf er á. Við meðferð fram að síðustu mánuðum meðgöngu, má hefja brjóstgjöf strax eftir fæðingu.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif spesolimabs á frjósemi hjá mönnum. Rannsóknir á músum þar sem notað var einstofna mótefnastaðgengill gegn IL36R sem var sértækur fyrir mýs benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi vegna mótverkunar IL36R (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Spevigo hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eru sýkingar (17,1%) þar sem alvarleg þvagfærasýking var tilkynnt hjá einum sjúklingi (2,9%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 má finna lista yfir aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum. Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir	Tíðni
<i>Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra</i>	Sýking ^{a)}	Mjög algengar
<i>Húð og undirhúð</i>	Klái	Algengar
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Viðbrögð á stungustað	Mjög algengar ^{b)}
	Þreyta	Algengar

^{a)} Algengustu sýkingarnar sem tilkynnt var um voru þvagfærasýking (algengar) og sýking í efri hluta öndunarvegna (algengar)

^{b)} Ekki tilkynntar í Effisayil 1

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar

Á einnar viku samanburðartímabilinu með lyfleysu í Effisayil 1 var tilkynnt um sýkingar hjá 17,1% sjúklinga sem fengu spesolimab samanborið við 5,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilkynnt var um alvarlega sýkingu (þvagfærasýkingu) hjá einum sjúklingi (2,9%) í spesolimab hópnum og engum sjúklingi í lyfleysuhópnum. Sýkingar sem komu fram í klínískum rannsóknum með spesolimabi voru yfirleitt vægar eða miðlungsmiklar og ekkert sérstakt mynstur kom fram hvað varðar sjúkdómsvald eða tegund sýkingar.

Viðbrögð á stungustað

Viðbrögð á stungustað eru m. a. roði á stungustað, þroti á stungustað, verkur á stungustað, herslismyndun á stungustað og hiti á stungustað. Viðbrögð á stungustað voru yfirleitt væg eða miðlungsmikil.

Mótefnamyndun

Hjá sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra sem fengu meðferð með spesolimabi í Effisayil 1 mynduðust mótefni gegn lyfinu (anti-drug antibodies, ADA) eftir 2,3 vikur að miðgildi. Eftir gjöf spesolimabs 900 mg í bláæð höfðu 24% sjúklinga hámarks ADA-títur sem var hærri en 4.000 og voru jákvæðir fyrir hlutleysandi mótefnum í lok rannsóknarinnar (í viku 12 til 17). Konur virtust hafa meiri mótefnamyndun. Hlutfall sjúklinga með ADA-títur sem var hærri en 4.000 var 30% hjá konum og 12% hjá körlum

Hjá sumum sjúklingum með gildi ADA-títur sem voru > 4.000 var plasmáþéttni spesolimabs lægri, án sýnilegra áhrifa á lyfjahlutför við ADA-títur sem voru lægri en 4.000.

Þar sem meirihluti sjúklinga fékk ekki einkenni sem blossuðu upp að nýju í Effisayil 1, eru upplýsingar um endurtekna meðferð sjúklinga með ADA ($n=4$) takmarkaðar. Enn er ekki vitað hvort fylgni sé á milli myndunar mótefna gegn lyfinu við notkun spesolimabs og viðhalds verkunar eða ofnæmisviðbragða við endurtekna meðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Stærsti skammturinn af spesolimabi sem gefinn var í klínískum rannsóknum var 1.200 mg.

Aukaverkanir sem komu fram hjá einstaklingum sem fengu staka eða endurtekna skammta allt að 1.200 mg voru í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi spesolimabs.

Við ofskömmun er ráðlagt að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til teikna eða einkenna aukaverkana og hefja einkenameðferð eftir því sem við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC22

Verkunarháttur

Spesolimab er mannaðlagað andverkandi einstofna ónæmisglóbúlín G1 (IgG1) mótefni sem hindrar IL36R boðskipti hjá mönnum. Binding spesolimabs við IL36R kemur í veg fyrir síðari virkjun IL36R með sammerktum bindlum (IL36 α , β og γ) og í kjölfarið virkjun bólgumyndandi ferla.

Lyfhrif

Eftir meðferð með spesolimabi hjá sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra sáust lækkuð gildi C-viðbragðsnæms próteins (CRP), IL6, T-hjálparfrumu (Th1/Th17) miðlaðra frumuboða, hynnisfrumumiðlaðrar bólgu, daufkyrningamiðla og bólgumyndandi frumuboða í sermi og húð í viku 1 samanborið við upphafsgildi og tengdist minnkuðum alvarleika. Þessi lækkun lífmerkja varð meira áberandi við síðustu mælingu í viku 8 í Effisayil 1.

Verkun og öryggi

Effisayil 1 (1368-0013)

Slembiröðuð, tvíblind rannsókn með samanburði við lyfleysu (Effisayil 1) var gerð til að meta verkun og öryggi spesolimabs hjá fullorðnum sjúklingum með versnandi einkenni útbreidds graftarbólusóra samkvæmt greiningarviðmiði ERASPEN (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network), óháð stökkbreytingastöðu IL36RN. Sjúklingum var slembiraðað ef þeir voru með miðlungsmikla eða verulega sjúkdómsversnun útbreidds graftarbólusóra samkvæmt heildarskori á GPPGA-matskvarða (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment) (sem er á bilinu 0 [hrein] til 4 [veruleg]) af a.m.k. 3 (miðlungsmikil), nýjar graftarbólur (nýtilkomnar eða versnandi graftarbólur), GPPGA undirskor fyrir graftarbólur sem var a.m.k. 2 (væg), og a.m.k. 5% af líkamsyfirborði er þakið roða og graftarbólum. Sjúklingar þurftu að hætta altækri og staðbundinni meðferð við útbreiddum graftarbólusóra fyrir slembiröðun (sjá töflu 2). Sjúklingar með bráða lífshættulega sjúkdómsversnun útbreidds graftarbólusóra eða sem þurftu gjörgæslumeðferð voru útilokaðir frá rannsókninni.

Tafla 2: Lágmarkstími frá því að hætt var að nota leyfisskyld lyf til meðferðar á útbreiddum graftarbólusóra og fram að slembiröðun

Lengd útskolunartímabils	Lyf eða lyfjaflokkur
2 mánuðir	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, rannsóknarlyf við sóra (ekki lífefnalyf)
6 vikur	etanercept
30 dagar	aðrar meðferðir með altækum ónæmisbælandi lyfjum (t.d. barksterar*, sýklófosfamíð), tofacitinib, apremilast; altækar meðferðir við sóra (t.d. fúmaröt); ljósefnameðferð (t.d. PUVA); aðsogsblóðfrumuskiljun (adsorptive apheresis) kynninga og einkjörnunga.
7 dagar	ljósameðferð (t.d. UVA, UVB), staðbundin meðferð við sóra eða öðrum húðsjúkdómum (t.d. staðbundnir barksterar, staðbundnar D-vítamínhlíðstæður, tjara, antralín, staðbundnir retínóíðar), anakinra

* Engin takmörkun var á notkun innöndunarbarkstera til að meðhöndla astma eða barksteradropum sem gefnir voru í auga eða eyra.

Aðalendapunktur rannsóknarinnar var hlutfall sjúklinga með GPPGA undirskor 0 (sem gefur til kynna engar sýnilegar graftarbólur) í viku 1 eftir meðferð. Lykilaukaendapunktur rannsóknarinnar var hlutfall sjúklinga með GPPGA heildarskor 0 eða 1 (hrein eða næstum hrein húð) í viku 1. Fyrir GPPGA undirskor 0, GPPGA heildarskor 0/1 og GPPASI 75 var notaður tilreikningur (non-responder imputation) fyrir sjúklinga sem svara ekki meðferð fyrir tilvik þar sem notkun neyðarlyfja (meðferð að vali rannsóknaraðila ef sjúkdómurinn versnaði) og björgunarlyfja (einn 900 mg skammtur af spesolimabi í bláæð) var nauðsynleg, sem og ef upplýsingar vantaði.

Alls var 53 sjúklingum slembiraðað (2:1) og fengu stakan 900 mg skammt af spesolimabi (n = 35) eða lyfleysu (n = 18) í bláæð. Sjúklingar í öðrum hvorum meðferðarhópnum sem fundu enn fyrir versnandi einkennum í viku 1 máttu fá stakan opinn 900 mg skammt af spesolimabi í bláæð, sem leiddi til þess að 12 sjúklingar (34%) í spesolimab hópnum fengu annan skammt af spesolimabi og 15 sjúklingar (83%) í lyfleysuhópnum fengu einn skammt af spesolimabi á degi 8. Að auki fengu 6 sjúklingar (4 í spesolimab hópnum, 2 í lyfleysuhópnum) björgunarmeðferð með stökum 900 mg skammti af spesolimabi í bláæð við endurkomu sjúkdómsversnunar eftir dag 8.

Rannsóknarpýðið var 32% karlar og 68% konur. Meðalaldur var 43 ár (á bilinu: 21 til 69); 55% sjúklinga voru hvítir og 45% asískir. Flestir sjúklingar sem tóku þátt í rannsókninni voru með GPPGA undirskor 3 (43%) eða 4 (36%) og sjúklingar voru með GPPGA heildarskor 3 (81%) eða 4 (19%). 24,5% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með lífefnalyfjum við útbreiddum graftarbólusóra.

Aðal- og lykilaukaverkunarniðurstöður

Í viku 1 var tölfraðilega marktækur munur á hlutfalli sjúklinga sem náðu GPPGA undirskori 0 fyrir graftarbólur (sem gefur til kynna engar sýnilegar graftarbólur) og GPPGA heildarskori 0 eða 1 (hrein eða nánast hrein húð) í spesolimab hópnum samanborið við lyfleysu (sjá töflu 3).

Tafla 3: GPPGA undirskor fyrir graftarbólur og GPPGA heildarskor í viku 1

	Lyfleysa	Spesolimab 900 mg i.v.
Fjöldi greindra sjúklinga	18	35
Sjúklingar sem náðu GPPGA undirskori 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-gildi*	0,0004	
Sjúklingar sem náðu GPPGA heildarskori 0 eða 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-gildi*	0,0118	

GPPGA = Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment; i.v. = í bláæð

*Einhliða p-gildi

Meðferðaráhrif komu fram hjá öllum sjúklingum óháð IL36RN stökkbreytingastöðu, bæði fyrir aðal- og lykilaukaendapunktana.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Spevigo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á útbreiddum graftarbólusóra (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Skilyrt samþykki

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Þýðislikan fyrir lyfjahvörf var búið til byggt á upplýsingum frá heilbrigðum einstaklingum, sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra og sjúklingum með aðra sjúkdóma. Eftir stakan 900 mg skammt í bláæð var áætlað samkvæmt lyfjahvarfalíkani að $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) væri 4.750 (4.510, 4.970) $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ og C_{max} (95% CI) 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$ hjá dæmigerðum ADA-neikvæðum sjúklingi með útbreiddan graftarbólusóra. Hjá sumum sjúklingum með gildi ADA-títtra sem voru > 4.000 var plasmáþétti spesolimabs lægri, án sýnilegra áhrifa á lyfjahvörf við ADA-títtra sem voru lægri en 4.000 (sjá kafla 4.8).

Dreifing

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var dreifingarrúmmál við jafnvægi yfirleitt 6,4 l.

Umbrot

Umbrotsferli spesolimabs er ekki þekkt. Sem mannaðlagað IgG einstofna mótefni er gert ráð fyrir að það brotni niður í smærri peptíð og aminosýrur með niðurbrotsleiðum á svipaðan hátt og innlægt IgG.

Brotthvarf

Á línulega skammtabilinu (0,3-20 mg/kg) var úthreinsun spesolimabs (95% CI) hjá dæmigerðum ADA-neikvæðum sjúklingi með útbreiddan graftarbólusóra sem vó 70 kg, 0,184 l/dag samkvæmt lyfjahvarfalíkani þýðis. Lokahelmingunartíminn var 25,5 dagar. Úthreinsun spesolimabs jókst hjá sumum sjúklingum með gildi ADA-títtra sem voru > 4.000.

Línulegt/ólínulegt samband

Í litlum skömmtum sýndi spesolimab markmiðlaða lyfjadreifingu eftir gjöf staks skammts í bláæð. Við skammta sem námu 0,01 til 0,3 mg/kg reyndust bæði úthreinsun og lokahelmingunartími skammtaháð og altæk útsetning (AUC) jókst meira en í réttu hlutfalli við skammt. Mettun á ólínulega brotthvarfsferlinu varð við u.þ.b. 0,3 mg/kg þar sem AUC fyrir spesolimab jókst u.þ.b. línulega með skammti frá 0,3 til 20 mg/kg og úthreinsun og lokahelmingunartími voru óháð skammti.

Líkamsþyngd

Þéttni spesolimabs var minni hjá þyngri einstaklingum. Ekki er búist við að áhrif líkamsþyngdar á útsetningu fyrir spesolimabi hafi klíníská þýðingu upp að u.þ.b. 130 kg. Klínískt mikilvægi líkamsþyngdar sem er meiri en 130 kg er óþekkt.

Aldraðir/kyn/kynþáttur

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hefur aldur, kyn og kynþáttur ekki áhrif á lyfjahvörf spesolimabs.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Þar sem spesolimab er einstofna mót efni er ekki gert ráð fyrir útskilnaði þess um lifur eða nýru. Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar lifrar- eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf spesolimabs.

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum sýndu ekki fram á að vægt skert lifrarstarfsemi eða vægt eða miðlungsskert nýrnastarfsemi hefði áhrif á altæka útsetningu fyrir spesolimabi.

Börn

Lyfjahvörf spesolimabs hjá börnum hafa ekki enn verið rannsökuð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli eiturverkana eftir endurtekna skammta.

Eiturverkanir á þroska og æxlun

Forklínískar rannsóknir á músum þar sem notaður var mót efna staðgengill sem beint var að IL36R úr músum bentu ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs eða frjósemi.

Eiturverkanir á erfðafni

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðafni hafa ekki verið gerðar með spesolimabi.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með spesolimabi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat þríhýdrat (E262)
Ísedik (E260) (til að stilla sýrustig)
Súkrósi
Argínín hýdróklóríð
Pólýsorbit 20 (E432)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

3 ár.

Eftir að umbúðir eru rofnar

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal þynna lyfið og gefa það strax og umbúðir hafa verið rofnar.

Þegar innrennslislausnin hefur verið útbúin

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika þynntrar lausnar við notkun í 24 klst. við 2 °C til 30 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota þynntu innrennslislausnina strax. Ef hún er ekki notuð strax, eru geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans og eiga yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 °C til 8 °C, nema þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát. Verja skal innrennslislausnina fyrir ljósi samkvæmt stöðluðum verklagsreglum á tímabilinu frá blöndun og fram að lyfjagjöf.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má órofið hettuglasið fyrir notkun við hitastig allt að 30 °C í allt að 24 klst., ef það er geymt í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin og eftir þynningu, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

7,5 ml þykkni í litlausu 10 ml hettuglasi úr gleri (gler af gerð I), með húðuðum gúmmítappa og álhettuloki með bláum plasthnappi.

Pakking með 2 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið má nota með innrennslisettum úr pólývínýlklóríði (PVC), pólýetýleni (PE), pólýprópýleni (PP), pólýbútadíeni og pólýúretani (PUR) og himnu í slöngusíu úr pólýetersúlfóni (PES, hlutlausu og jákvætt hlöðnu) og jákvætt hlöðnu pólýamíði (PA).

Leiðbeiningar um meðhöndlun

- Skoðið hettuglasið fyrir notkun. Ef lausnin er skýjuð, mislituð eða inniheldur stórar eða litaðar agnir á að farga hettuglasinu.
- Spevigo er einnota.
- Viðhafið smitgát við blöndun innrennslislausnarinnar. Dragið upp og fargið 15 ml úr 100 ml íláti með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn og skiptið því rólega út fyrir 15 ml af spesolimab sæfðu þykkni (allt innihaldið úr tveimur 450 mg/7,5 ml hettuglösum). Blandið varlega fyrir notkun. Þynntu spesolimab innrennslislausnina á að nota strax.
- Ekki má blanda Spevigo saman við önnur lyf. Nota má innrennslisslöngu sem er þegar til staðar til að gefa þynntu spesolimab innrennslislausnina, ef tekið er tillit til upplýsinga um samrýmanleika hér fyrir ofan. Skola þarf slönguna með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn fyrir og við lok innrennslis. Ekki má gefa annað innrennslisli samhliða í sömu bláæðaslöngu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1688/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU
SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í grein 9 í reglugerð (EB) nr. 507/2006 og í samræmi við það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti.

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a(4) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að staðfesta verkun og öryggi spesolimabs við meðferð á versnandi einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra (GPP), skal markaðsleyfishafi láta gera og leggja fram endanlegar niðurstöður úr rannsókn 1368-0120, opin rannsókn á meðferð á endurtekinni versnun einkenna hjá fullorðnum sjúklingum með útbreiddan graftarbólusóra, sem fram hefur farið samkvæmt viðurkenndri aðferðarlýsingu.	Janúar 2028

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Spevigo 450 mg innrennslisþykkni, lausn
spesolimab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 450 mg af spesolimabi í 7,5 ml.

Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 60 mg af spesolimabi.

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: natríumasetat þríhýdrat (E262), ísedik (E260), súkrósi, argínín hýdróklóríð, pólýsorbat 20 (E432), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
2 hettuglös með 450 mg/7,5 ml hvort

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geyma má órofið hettuglasið fyrir notkun við hitastig allt að 30 °C í allt að 24 klst.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1688/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Spevigo 450 mg sæft þykkni
spesolimab
i.v. innrennsli eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

7,5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Spevigo 450 mg innrennslisþykkni, lausn spesolimab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Spevigo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Spevigo
3. Hvernig nota á Spevigo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spevigo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spevigo og við hverju það er notað

Upplýsingar um Spevigo

Spevigo inniheldur virka efnið spesolimab. Spesolimab tilheyrir flokki lyfja sem kallast interleukín (IL) hemlar. Verkun lyfsins byggist á því að blokka virkni próteins sem kallast IL36R, og tekur þátt í bólgumyndun.

Við hverju Spevigo er notað

Spevigo er notað eitt og sér til meðferðar hjá fullorðnum með sjaldgæfan bólgusjúkdóm í húð sem kallast útbreiddur graftarbólusóri (generalised pustular psoriasis, GPP) þegar sjúkdómurinn versnar. Þegar sjúkdómurinn blossar upp geta sjúklingar fengið sársaukafullar blöðrur sem myndast skyndilega á stórum svæðum á húðinni. Þessar blöðrur, sem einnig eru kallaðar graftarbólur, eru fullar af greftri. Húðin getur orðið rauð, með kláða, þurr, sprungin eða hreistruð. Sjúklingar gætu líka fundið fyrir almennum merkjum og einkennum, svo sem hita, höfuðverk, mikilli þreytu eða sviðatilfinningu í húðinni.

Spevigo hjálpar til við hreinsun húðarinnar og dregur úr einkennum útbreidds graftarbólusóra þegar sjúkdómurinn blossar upp.

2. Áður en byrjað er að nota Spevigo

Læknir með reynslu af meðferð á sjúklingum með bólgusjúkdóma í húð mun hefja og hafa umsjón með meðferðinni.

Ekki má nota Spevigo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir spesolimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með virka berkla eða aðrar alvarlegar sýkingar (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Spevigo ef þú:

- ert með sýkingu eða sýkingu sem kemur endurtekið fram. Hiti, flensulík einkenni, þreyta eða mæði, hósti sem hverfur ekki, heit, rauð og aum húð eða sársaukafull húðútbrot með blöðrum geta verið einkenni sýkingar.
- ert með, hefur verið með berkla eða hefur verið í nánun samneyti við einhvern með berkla.
- hefur nýlega fengið bólusetningu eða ef bólusetning er fyrirhuguð. Þú mátt ekki fá tilteknar tegundir bóluefna (lifandi bóluefni) í a.m.k. 16 vikur eftir að þú færð Spevigo.
- færð einkenni eins og máttleysi í hand- eða fótleggi sem var ekki til staðar áður eða dofa (tilfinningaleysi), náladofa eða sviðatilfinningu í hvaða hluta líkamans sem er. Þetta gætu verið merki um úttaugakvilla (skemmdir á úttaugum).

Sýkingar

Láttu læknum vita eins fljótt og hægt er ef þú tekur eftir einhverjum merkjum eða einkennum sýkingar eftir að þér hefur verið gefið Spevigo, sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.

Ofnæmisviðbrögð

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú tekur eftir einhverjum merkjum eða einkennum sem benda til ofnæmisviðbragða á meðan eða eftir að þér hefur verið gefið lyfið. Þú getur líka fengið ofnæmisviðbrögð nokkrum dögum eða vikum eftir að þú fékkst Spevigo. Fyrir merki og einkenni, sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Spevigo handa börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Spevigo

Láttu læknum vita:

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. önnur lyf til meðferðar á útbreiddum graftarbólusórum.
- ef þú ætlar að fá eða hefur nýlega fengið bólusetningu. Þú mátt ekki fá tilteknar tegundir bóluefna (lifandi bóluefni) í a.m.k. 16 vikur eftir að þú færð Spevigo.

Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er gefið. Það er vegna þess að ekki er þekkt hvort lyfið hafi áhrif á barnið.

Því ætti að forðast notkun Spevigo á meðgöngu.

Ef þú ert þunguð máttu aðeins fá lyfið ef lækningurinn hefur ráðlagt það með afgerandi hætti.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Spevigo berst í brjóstamjólk. Spevigo getur borist í brjóstamjólk á fyrstu dögnum eftir fæðingu. Því skaltu láta læknum vita ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð, svo að þú getir ákveðið í samráði við læknum hvort megi gefa þér Spevigo.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Spevigo hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Spevigo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Spevigo

Ráðlagður skammtur er 900 mg (2 hettuglös með 450 mg/7,5 ml).

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefa þér lyfið með innrennsli (dreypi) í bláæð. Það verður gefið á 90 mínútum eða á allt að 180 mínútum að hámarki ef hægt er á innrennslinu eða það er stöðvað tímabundið.

Ef þú ert enn með einkenni sjúkdómsversnunar getur læknirinn ákveðið að gefa þér annan skammt af Spevigo einni viku eftir þann fyrsta.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Ef gefinn er stærri skammtur af Spevigo en mælt er fyrir um

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefa þér lyfið. Ef þú heldur að þú hafir fengið of mikið af Spevigo, skaltu tafarlaust láta lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú tekur eftir einhverjum merkjum eða einkennum sem benda til ofnæmisviðbragða á meðan eða eftir að þér hefur verið gefið lyfið. Þau geta m.a. verið:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar
- þroti í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- verulegur kláði í húðinni, með rauðum útbrotum eða upphleyptum hnúðum sem eru frábrugðnir einkennum útbreidds graftarbólusóra
- yfirliðstilfinning.

Þú getur líka fengið ofnæmisviðbrögð nokkrum dögum eða vikum eftir að þú fékkst Spevigo.

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú færð útbreidd húðútbrot sem voru ekki til staðar áður, hita og/eða þrota í andlit 2-8 vikum eftir að þú fékkst lyfið. Þetta gætu verið merki um síðkomin ofnæmisviðbrögð (ofnæmi).

Láttu lækninn vita eins fljótt og auðið er ef þú tekur eftir einhverjum merkjum eða einkennum sem benda til sýkingar.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum). Þau geta m.a. verið:

- hiti og hósti
- tíð þvaglát, sársauki eða sviði við þvaglát eða blóðugt þvag, sem geta verið einkenni þvagfærasýkinga

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú færð einhverjar af eftirfarandi öðrum aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði, þroti, hersli, hiti eða verkur á stungustað

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- kláði
- þreyta

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Spevigo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C) (sjá upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn í lok fylgiseðilsins).
Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Spevigo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er spesolimab. Hvert hettuglas inniheldur 450 mg af spesolimabi í 7,5 ml af innrennslisþykkni, lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat þríhýdrat (E262), ísedik (E260) (til að stilla sýrustig), súkrósi, argínín hýdróklóríð, pólýsorbit 20 (E432) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Spevigo og pakkningastærðir

Spevigo innrennslisþykkni, lausn er tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus eða örlítið brúngul lausn í 10 ml hettuglasi úr litlausu gleri (gler af gerð I), með húðuðum gúmmítappa og álhettuloki með bláum plasthnappi.

Hver pakkning inniheldur tvö hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur er stakur 900 mg skammtur (2 hettuglös með 450 mg) gefinn sem innrennsli í bláæð. Spevigo þarf að þynna fyrir notkun. Ekki má gefa lyfið sem inndælingu eða hleðsluskammt í bláæð.

Ef einkennin eru viðvarandi má gefa 900 mg viðbótarskammt einni viku eftir upphafsskammtinn.

Eftir þynningu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn er Spevigo gefið sem samfelld innrennsli í bláæð á 90 mínútum í gegnum sæfða síu (gatastærð 0,2 míkron) í innrennslisetti sem er án sótthitavalda og með litla próteinbindingu. Ekki má gefa annað innrennsli samhliða í sömu bláæðaslöngu.

Ef hægt er á innrennslinu eða það stöðvað tímabundið á heildarinnrennslitíminn (þ.m.t. tíminn sem innrennslíð er stöðvað) ekki vera lengri en 180 mínútur.

Leiðbeiningar um meðhöndlun

- Skoðið hettuglasið fyrir notkun.
 - Spevigo er litlaus eða örlítið brúngul, tær eða örlítið ópallýsandi lausn.
 - Ef lausnin er skýjuð, mislituð eða inniheldur stórar eða litaðar agnir á að farga hettuglasinu.
- Spesolimab sæft þykkni er einnota.

- Viðhafðið smitgát við blöndun innrennslislausnarinnar. Draga á upp og farga 15 ml úr 100 ml íláti með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn og skiptið því rólega út fyrir 15 ml af spesolimab sæfðu þykkni (allt innihaldið úr tveimur 450 mg/7,5 ml hettuglössum). Blandið varlega fyrir notkun. Þynntu spesolimab innrennslislausnina á að nota strax.
- Ekki má blanda Spevigo saman við önnur lyf. Nota má innrennslisslöngu sem er þegar til staðar til að gefa þynntu spesolimab innrennslislausnina. Skola þarf slönguna með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn fyrir og við lok innrennslis. Ekki má gefa annað innrennslisli samhliða í sömu bláæðaslöngu.
- Spevigo má nota með innrennslisettum úr pólývínýlklóríði (PVC), pólýetýleni (PE), pólýprópýleni (PP), pólýbútadíeni og pólýúretani (PUR), og himnu í slöngusíu úr pólýetersúlfóni (PES, hlutlausu og jákvætt hlöðnu) og jákvætt hlöðnu pólýamíði (PA).

Geymsluskilyrði

Órofið hettuglas

- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geyma má órofið hettuglasið fyrir notkun við hitastig allt að 30 °C í allt að 24 klst., ef það er geymt í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að umbúðir eru rofnar

- Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal þynna lyfið og gefa það strax og það hefur verið opnað.

Þegar innrennslislausnin hefur verið útbúin

- Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika þynntu lausnarinnar við notkun í 24 klst. við 2 °C - 30 °C.
- Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota þynntu innrennslislausnina strax. Ef hún er ekki notuð strax, eru geymsluskilyrði hennar við notkun á ábyrgð notandans og eiga yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 °C - 8 °C, nema þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát. Verja skal innrennslislausnina fyrir ljósi samkvæmt stöðluðum verklagsreglum á tímabilinu frá blöndun og fram að lyfjagjöf.

VIÐAUKI IV

NIÐURSTAÐA LYFJASTOFNUNAR EVRÓPU UM VEITINGU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Niðurstaða Lyfjastofnunar Evrópu um:

- **Skilyrt markaðsleyfi**

Að undangengnu mati á umsókninni er það álit CHMP að áhættu-ávinningshlutfallið réttlæti að mælt sé með veitingu skilyrts markaðsleyfis eins og nánar er útskýrt í opinberu evrópsku matsskýrslunni (European Public Assessment Report; EPAR).