

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 450 mg spesolimabu w 7,5 ml.

Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 60 mg spesolimabu.

Po rozcieńczeniu każdy ml roztworu zawiera 9 mg spesolimabu (patrz punkt 6.6).

Spesolimab jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy).

Przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Spevigo jest wskazany do stosowania w monoterapii, w leczeniu zaostrzeń u dorosłych pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z chorobami zapalnymi skóry.

Dawkowanie

Zalecana dawka to pojedyncza dawka 900 mg (2 fiolki po 450 mg) podawana w infuzji dożylniej.

W przypadku utrzymywania się objawów zaostrzenia można podać dodatkową dawkę 900 mg 1 tydzień po podaniu dawki początkowej.

Dane kliniczne dotyczące leczenia kolejnych zaostrzeń są bardzo ograniczone (patrz punkt 4.4).

Dane kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania innych leków stosowanych w leczeniu GPP ze spesolimabem są ograniczone. Spesolimabu nie należy stosować w celu leczenia zaostrzenia w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP, np. ogólnoustrojowymi lekami immunosupresyjnymi, (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie badano stosowania spesolimabu w tych grupach pacjentów. Na ogół nie oczekuje się, aby te schorzenia miały jakikolwiek klinicznie istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych, i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności spesolimabu u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Stosowanie spesolimabu u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie jest właściwe.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do infuzji dożyłnej. Nie podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.

Po rozcieńczeniu roztworem 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt leczniczy podaje się w ciągłej infuzji dożyłnej przez dostęp żylny posiadający jałowy, apirogeny filtr wiążący niskocząsteczkowe białka (wielkość porów 0,2 mikrometra) przez 90 minut. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

W przypadku spowolnienia szybkości infuzji lub jej tymczasowego zatrzymania całkowity czas infuzji (w tym czas zatrzymania) nie powinien przekraczać 180 minut (patrz punkt 4.4).

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Ciężka lub zagrażająca życiu nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz punkt 4.4).

Klinicznie istotne czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Spesolimab może zwiększać ryzyko zakażeń (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającym zakażeniem w wywiadzie należy rozważyć potencjalne ryzyko i spodziewane korzyści kliniczne z leczenia, zanim zaleci się im spesolimab. Nie należy rozpoczynać leczenia spesolimabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego ustąpienia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia. Pacjentów należy poinformować o konieczności zgłoszenia się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie zakażenia po otrzymaniu spesolimabu.

Badanie w celu wykrycia gruźlicy przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem pacjentów należy ocenić w kierunku zakażenia gruźlicą.

Spesolimab jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną gruźlicą, gruźlicą w wywiadzie lub możliwym wcześniejszym narażeniem na kontakt z chorymi na czynną gruźlicę, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia. Po otrzymaniu spesolimabu pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Nadwrażliwość i reakcje związane z infuzją

W przypadku podawania przeciwciał monoklonalnych, takich jak spesolimab, mogą wystąpić nadwrażliwość i reakcje związane z infuzją. Nadwrażliwość może obejmować reakcje typu natychmiastowego, takie jak anafilaksja, oraz reakcje opóźnione, takie jak reakcja polekowa z towarzyszącą eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS).

W przypadku wystąpienia u pacjenta objawów anafilaksji lub innej ciężkiej nadwrażliwości należy natychmiast przerwać stosowanie spesolimabu i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.3).

W przypadku wystąpienia u pacjenta nadwrażliwości o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu podczas infuzji leczenie należy przerwać i rozważyć wdrożenie odpowiedniego leczenia (np. ogólnoustrojowe leki przeciwhistaminowe i (lub) kortykosteroidy). Po ustąpieniu reakcji podawanie infuzji można rozpocząć ponownie ze zmniejszoną szybkością, stopniowo ją zwiększając, w celu zakończenia infuzji (patrz punkt 4.2).

Stosowanie u pacjentów z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu

Brak doświadczenia ze stosowaniem spesolimabu u pacjentów z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu lub zaostrzeniem wymagającym intensywnej opieki medycznej.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP

Nie przeprowadzono systematycznej oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności spesolimabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi (patrz punkt 4.5). W badaniu klinicznym dotyczącym leczenia zaostrzeń GPP w przypadku większości innych leków (leków biologicznych, innych ogólnoustrojowych leków immunomodulujących) obowiązywał okres wypłukiwania, z kolei niektóre leki odstawiano przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem bez zachowania wymaganego okresu wypłukiwania (metotreksat, cyklosporyna, retinoidy, leki o działaniu miejscowym) (patrz punkt 5.1).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych i spesolimabu. Podczas rozpoczynania leczenia spesolimabem należy odstawić inne leki stosowane w leczeniu GPP. Nie należy stosować jednocześnie innych leków (np. ogólnoustrojowych leków immunosupresyjnych) w celu leczenia zaostrzenia.

Powtórne leczenie

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w przypadku powtórnego leczenia spesolimabem kolejnego nowego zaostrzenia. Dostępne są dane dotyczące pięciu pacjentów z GPP, którzy otrzymali powtórne leczenie z powodu kolejnego nowego zaostrzenia i byli obserwowani przez co najmniej 8 tygodni.

Szczepienia

Nie wiadomo, czy spesolimab wpływa na skuteczność szczepionek.

Brak danych dotyczących potencjalnego wtórnego przeniesienia zakażenia przez żywe szczepionki u pacjentów otrzymujących spesolimab (patrz punkt 4.5). Odstęp czasu między podaniem żywych

szczepionek a rozpoczęciem leczenia spesolimabem powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie. Nie należy podawać żywych szczepionek przez co najmniej 16 tygodni od zakończenia leczenia spesolimabem.

Neuropatia obwodowa

Zagrożenie wystąpieniem neuropatii obwodowej podczas stosowania spesolimabu jest nieznane. Przypadki neuropatii obwodowej zgłaszano w badaniach klinicznych spesolimabu. Lekarze powinni zwracać uwagę na potencjalne objawy wystąpienia neuropatii obwodowej.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W przypadku leczenia zaostrzeń GPP nie oczekuje się, aby spesolimab był czynnikiem wywołującym interakcje z udziałem CYP mediowane przez cytokiny.

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie ze spesolimabem (patrz punkt 4.4).

Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania spesolimabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi u pacjentów z GPP (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania spesolimabu u kobiet w okresie ciąży. W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem zastępczego, swoistego dla myszy przeciwciała monoklonalnego anti-IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3). Wiadomo, że immunoglobuliny ludzkie klasy IgG przenikają przez barierę łożyskową. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania spesolimabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania spesolimabu do mleka ludzkiego. U ludzi przenikanie przeciwciał IgG do mleka następuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń. W rezultacie może dojść do przekazania noworodkowi przeciwciał IgG w mleku w pierwszych kilku dniach. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie. Po tym czasie spesolimab może być stosowany podczas karmienia piersią, jeśli wymaga tego stan kliniczny. Jeżeli jednak pacjentka była leczona do ostatnich kilku miesięcy ciąży, karmienie piersią można rozpocząć natychmiast po urodzeniu dziecka.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu spesolimabu na płodność u ludzi. W badaniach na myszach z zastosowaniem zastępczego, swoistego dla myszy przeciwciała monoklonalnego anti-IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność w wyniku antagonizmu IL36R (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Spevigo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia

pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są zakażenia (17,1%), przy czym u 1 pacjenta (2,9%) zgłoszono ciężkie zakażenie dróg moczowych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabela 1 zawiera zestawienie działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych. Działania niepożądane zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i kategorii częstości zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie ^{a)}	Bardzo często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często ^{b)}
	Zmęczenie	Często

^{a)} Najczęściej zgłaszanymi zakażeniami było zakażenie dróg moczowych (często) i zakażenie górnych dróg oddechowych (często)

^{b)} Nie zgłaszano w badaniu Effisayil 1

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

Podczas 1-tygodniowego okresu z grupą kontrolną placebo w badaniu Effisayil 1 zakażenia zgłaszano u 17,1% pacjentów leczonych spesolimabem w porównaniu z 5,6% pacjentów leczonych placebo. Ciężkie zakażenie (zakażenie dróg moczowych) zgłoszono u 1 pacjenta (2,9%) w grupie spesolimabu i nie zgłoszono takich przypadków u żadnego pacjenta w grupie placebo. Zakażenia obserwowane w badaniach klinicznych spesolimabu miały na ogół nasilenie łagodne do umiarkowanego, bez wyraźnej tendencji w odniesieniu do czynnika chorobotwórczego lub rodzaju zakażenia.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują rumień w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia i ocieplenie w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały zazwyczaj nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Immunogenność

U pacjentów z GPP leczonych spesolimabem w badaniu Effisayil 1 mediana czasu do wytworzenia przeciwciał przeciw lekowi (ang. *Anti-Drug Antibodies*, ADA) wynosiła 2,3 tygodnia. Po dożylnym podaniu 900 mg spesolimabu 24% pacjentów miało maksymalne miano ADA powyżej 4 000 i wytworzyło przeciwciała neutralizujące pod koniec badania (tydzień 12 do 17). Wydaje się, że u kobiet odpowiedź immunogenna jest silniejsza; odsetek pacjentów z mianem ADA powyżej 4 000 wynosił odpowiednio 30% u kobiet i 12% u mężczyzn.

U niektórych pacjentów z mianem ADA $> 4\ 000$ stężenie spesolimabu w osoczu było zmniejszone, przy czym nie obserwowano widocznego wpływu na farmakokinetykę przy mianach ADA poniżej 4 000.

Ponieważ w badaniu Effisayil 1 u większości pacjentów nie wystąpiło kolejne nowe zaostrzenie, dane dotyczące powtórnego leczenia pacjentów, którzy wytworzyli ADA ($n = 4$), są ograniczone. Aktualnie nie wiadomo, czy istnieje korelacja między obecnością ADA przeciwko spesolimabowi

a utrzymaniem skuteczności lub reakcjami nadwrażliwości w przypadku powtórnego leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Największa dawka spesolimabu podawana w badaniach klinicznych wynosiła 1 200 mg. Działania niepożądane obserwowane u pacjentów otrzymujących dawkę pojedynczą lub dawki wielokrotne do 1 200 mg były spójne ze znanym profilem bezpieczeństwa stosowania spesolimabu.

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem objawów przedmiotowych lub podmiotowych działań niepożądanych i wdrożenie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC22

Mechanizm działania

Spesolimab to humanizowane antagonistyczne przeciwciało monoklonalne immunoglobuliny G1 (IgG1) blokujące przekazywanie sygnału przez ludzki IL36R. Wiązanie spesolimabu z IL36R zapobiega następnej aktywacji IL36R przez pokrewne ligandy (IL36 α , β i γ) oraz aktywacji szlaków prozapalnych na dalszym etapie sekwencji zdarzeń.

Działanie farmakodynamiczne

Po leczeniu spesolimabem u pacjentów z GPP obserwowano zmniejszenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP), IL6, cytokin mediowanych przez komórki T-pomocnicze (Th1/Th17), markerów zapalenia mediowanego przez keratynocyty, mediatorów neutrofilów oraz cytokin prozapalnych w surowicy i skórze w tygodniu 1 w porównaniu z punktem początkowym i było to związane ze zmniejszeniem nasilenia objawów klinicznych. Zmniejszenie stężenia tych biomarkerów było bardziej wyraźne podczas ostatniego oznaczenia w tygodniu 8 w badaniu Effisayil 1.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Effisayil 1 (1368-0013)

Przeprowadzono badanie z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną placebo (Effisayil 1) w celu oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa spesolimabu u dorosłych pacjentów z zaostrzeniami uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP), rozpoznanej zgodnie z kryteriami Europejskiej Sieci Ekspertów ds. Rzadkich i Ciężkich Postaci Łuszczycy (ang. *European Rare And Severe Psoriasis Expert Network*, ERASPEN), niezależnie od statusu mutacji IL36RN. Pacjenci zostali zrandomizowani, jeśli występowało u nich zaostrzenie GPP o nasileniu umiarkowanym do silnego, zdefiniowane wynikiem całkowitej punktacji w łącznej ocenie lekarza dotyczącej nasilenia zmian skórnych w przebiegu uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) (zakres od 0 [brak] do 4 [ciężkie]) równym co najmniej 3 (nasilenie umiarkowane), obecnością świeżych zmian krostkowych (wystąpienie nowych zmian krostkowych lub nasilenie istniejących już zmian krostkowych),

wynikiem w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA równym co najmniej 2 (nasilenie łagodne) oraz co najmniej 5% powierzchni ciała pokrytymi rumieniem oraz obecnością zmian krostkowych. U pacjentów wymagane było zaprzestanie terapii ogólnoustrojowej i miejscowej GPP przed randomizacją (patrz tabela 2). Pacjenci z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu lub wymagającym intensywnej opieki medycznej byli wykluczeni z udziału w badaniu.

Tabela 2: Minimalny czas od odstawienia niedozwolonych leków stosowanych w leczeniu GPP do randomizacji

Czas trwania okresu wypłukiwania	Leki lub klasa leków
2 miesiące	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksymab, iksekizumab, natalizumab, ryzankizumab, rytuksymab, sekukinumab, tyltrakizumab, ustekinumab, wizylizumab, produkty eksperymentalne w leczeniu łuszczycy (inne niż leki biologiczne)
6 tygodni	etanercept
30 dni	ogólnoustrojowe leki immunomodulujące (np. kortykosteroidy*, cyklofosfamid), tofacytynib, apremilast; leki ogólnoustrojowe stosowane w leczeniu łuszczycy (np. fumarany); fotochemioterapia (np. PUVA); afereza adsorpcyjna granulocytów i monocytów
7 dni	fototerapia (np. UVA, UVB), leki o działaniu miejscowym stosowane w leczeniu łuszczycy lub innego schorzenia skóry (np. kortykosteroidy stosowane miejscowo, analogi witaminy D o działaniu miejscowym, smoła, antralina, retinoidy o działaniu miejscowym), anakinra

* Brak ograniczeń dotyczących wziewnych kortykosteroidów w leczeniu astmy lub kortykosteroidów w postaci kropli podawanych do oczu lub uszu.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów z wynikiem w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA równym 0 (oznaczającym brak widocznych zmian krostkowych) w tygodniu 1 po otrzymaniu leczenia. Kluczowym drugorzędownym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów z wynikiem całkowitej punktacji w GPPGA równym 0 lub 1 (oznaczającym brak lub niemalże brak zmian skórnych) w tygodniu 1. W przypadku zastosowania terapii alternatywnej (leczenie według wyboru badacza w przypadku nasilenia choroby) i ratunkowej (pojedyncza dożylna dawka 900 mg spesolimabu) oraz braku danych jako wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równy 0, wynik całkowitej punktacji w GPPGA wynoszący 0/1 oraz wskaźnik GPPASI 75 przyjęto brak odpowiedzi na leczenie.

Zrandomizowano łącznie 53 pacjentów (2:1) do otrzymania pojedynczej dawki dożylną 900 mg spesolimabu (n = 35) lub placebo (n = 18). Pacjenci, w obu ramionach leczenia, u których nadal występowały objawy zaostrzenia w tygodniu 1, kwalifikowali się do otrzymywania pojedynczej dożylną 900 mg spesolimabu metodą otwartej próby, w skutek czego 12 pacjentów (34%) w ramieniu leczenia spesolimabem otrzymało drugą dawkę spesolimabu i 15 pacjentów (83%) w ramieniu leczenia placebo otrzymało jedną dawkę spesolimabu w dniu 8. Dodatkowo 6 pacjentów (4 w ramieniu leczenia spesolimabem; 2 w ramieniu leczenia placebo) otrzymało terapię ratunkową pojedynczą dawką dożylną 900 mg spesolimabu z powodu ponownego wystąpienia zaostrzenia po dniu 8.

Populacja badania obejmowała 32% mężczyzn i 68% kobiet. Średni wiek wynosił 43 (zakres: 21 do 69) lata; 55% pacjentów było rasy kaukaskiej, a 45% było rasy azjatyckiej. Większość pacjentów włączonych do badania miało w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równe 3 (43%) lub 4 (36%) oraz całkowity wynik w GPPGA równy 3 (81%) lub 4 (19%). 24,5% pacjentów było wcześniej leczonych terapią biologiczną z powodu GPP.

Pierwszorzędowne i kluczowe drugorzędowne punkty końcowe dotyczące skuteczności

W tygodniu 1 obserwowano statystycznie istotną różnicę w odsetku pacjentów uzyskujących wynik

w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równy 0 (oznaczający brak widocznych zmian krostkowych) oraz całkowity wynik w GPPGA równy 0 lub 1 (brak lub niemalże brak zmian skórnych) w ramieniu leczenia spesolimabem w porównaniu z placebo (patrz tabela 3).

Tabela 3: Wynik w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA i całkowity wynik w GPPGA w tygodniu 1

	Placebo	Spesolimab 900 mg iv.
Liczba pacjentów poddanych analizie	18	35
Pacjenci, którzy uzyskali wynik w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA równy 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Wartość p*	0,0004	
Pacjenci, którzy uzyskali całkowity wynik w GPPGA równy 0 lub 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Wartość p*	0,0118	

GPPGA = łączna ocena lekarza dotycząca nasilenia zmian skórnych w przebiegu uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment); iv. = dożylnie

*Wartość p w teście jednostronnym

Zarówno w przypadku pierwszorzędowego, jak i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego wpływ leczenia był obserwowany u wszystkich pacjentów, niezależnie od statusu mutacji IL36RN.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Spevigo w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu uogólnionej łuszczycy krostkowej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Dopuszczenie warunkowe

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Model farmakokinetyki populacyjnej opracowano na podstawie danych zebranych od zdrowych osób, pacjentów z GPP i pacjentów z innymi chorobami. Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 900 mg oszacowana na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej wartości $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) i C_{max} (95% CI) u typowego pacjenta z GPP, który nie wytworzył ADA, wynosiły odpowiednio 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{dobę}/\text{ml}$ i 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. U niektórych pacjentów z mianem ADA > 4 000 stężenie spesolimabu w osoczu było obniżone, przy czym nie stwierdzono żadnego widocznego wpływu na farmakokinetykę przy mianach ADA poniżej 4 000 (patrz punkt 4.8).

Dystrybucja

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej typowa objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła 6,4 l.

Metabolizm

Nie scharakteryzowano szlaku metabolicznego spesolimabu. Oczekuje się, że jako humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 spesolimab jest rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenna IgG.

Eliminacja

W liniowym zakresie dawek (0,3-20 mg/kg), w oparciu o model farmakokinetyki populacyjnej, klirens spesolimabu (95% CI) u typowego pacjenta z GPP o masie 70 kg, który nie wytworzył przeciwciał przeciwko lekowi ADA, wynosił 0,184 l/dobę. Okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji wynosił 25,5 dnia. Klirens spesolimabu był zwiększony u niektórych pacjentów z mianem ADA > 4 000.

Liniowość lub nielineowość

W małych dawkach spesolimab wykazywał farmakokinetykę typową dla przeciwciała monoklonalnego podlegającego modelowi dystrybucji uzależnionej od miejsc wiążących lek (ang. *Target-Mediated Drug Disposition*, TMDD) po dożylnym podaniu pojedynczej dawki. W przypadku dawek od 0,01 do 0,3 mg/kg zarówno klirens, jak i okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji były zależne od dawki, a ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) zwiększała się bardziej niż w sposób proporcjonalny do dawki leku. Wysycenie szlaku eliminacji nielineowej następowało przy około 0,3 mg/kg, przy czym wartość AUC spesolimabu zwiększała się w przybliżeniu w sposób liniowy przy dawce od 0,3 do 20 mg/kg, a klirens i okres półtrwania w fazie końcowej były niezależne od dawki.

Masa ciała

Stężenie spesolimabu było mniejsze u pacjentów o większej masie ciała. Nie oczekuje się, aby wpływ masy ciała na ekspozycję spesolimabu był klinicznie istotny u pacjentów o masie ciała do około 130 kg. Znaczenie kliniczne masy ciała powyżej 130 kg jest nieznane.

Osoby w podeszłym wieku/płeć/rasa

W oparciu o analizy farmakokinetyki populacyjnej wiek, płeć i rasa nie ma wpływu na farmakokinetykę spesolimabu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie oczekuje się, aby spesolimab jako przeciwciało monoklonalne ulegał eliminacji przez wątrobę lub nerki. Nie przeprowadzono żadnego formalnego badania wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę spesolimabu.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie zidentyfikowano żadnego wpływu łagodnych zaburzeń czynności wątroby lub łagodnych lub umiarkowanych zaburzeń czynności nerek na ekspozycję ogólnoustrojową spesolimabu.

Dzieci i młodzież

Nie badano dotychczas farmakokinetyki spesolimabu u dzieci i młodzieży.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

W badaniach nieklinicznych na myszach z zastosowaniem zastępczego przeciwciała skierowanego przeciwko mysiemu IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu lub płodność.

Genotoksyczność

Nie prowadzono badań spesolimabu dotyczących genotoksyczności.

Rakotwórczość

Nie prowadzono badań spesolimabu dotyczących rakotwórczości i mutagenności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Octan sodu trójwodny (E262)
Kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH)
Sacharoza
Chlorowodorek argininy
Polisorbat 20 (E432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

3 lata.

Po otwarciu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy po otwarciu należy rozcieńczyć i niezwłocznie podać w infuzji.

Po przygotowaniu infuzji

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 30 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony roztwór do infuzji należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, za warunki przechowywania produktu odpowiada osoba podająca produkt leczniczy, a przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 8 °C, chyba że rozcieńczenie produktu leczniczego nastąpiło w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Począwszy od momentu przygotowania do momentu rozpoczęcia podawania roztwór do infuzji należy chronić przed światłem, przestrzegając lokalnych standardowych procedur.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem, nieotwartą fiolkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 24 godziny, jeśli jest przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po otwarciu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

7,5 ml koncentratu w przezroczystej 10 ml szklanej fiolce (szkło typu I), zamkniętej powlekanym gumowym korkiem i aluminiowym karbowanym wieczkiem z niebieskim plastikowym przyciskiem.

Opakowanie zawierające 2 fiołki.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt leczniczy jest kompatybilny z zestawami do infuzji wykonanymi z polichlorku winylu (PVC), polietylenu (PE), polipropylenu (PP), polibutadienu i poliuretanu (PUR) oraz membranami filtrującymi wykonanymi z polietersulfonu (PES, naładowanego obojętnie i dodatnio) i dodatnio naładowanego poliamidu (PA).

Instrukcja przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Fiolkę należy ocenić wzrokowo przed zastosowaniem. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera duże lub kolorowe cząstki stałe, fiolkę należy usunąć.
- Produkt leczniczy Spevigo jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.
- W celu przygotowania roztworu do infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki. Pobrać i odrzucić 15 ml ze 100 ml pojemnika z 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań i powoli zastąpić, dodając 15 ml jałowego koncentratu spesolimabu (całkowita zawartość z dwóch fiołek po 450 mg/7,5 ml). Delikatnie wymieszać przed użyciem. Rozcieńczony roztwór spesolimabu do infuzji należy użyć natychmiast.
- Nie mieszać produktu leczniczego Spevigo z innymi produktami leczniczymi. Podłączony wcześniej dostęp żylny można wykorzystać do podawania rozcieńczonego roztworu spesolimabu do infuzji, przy uwzględnieniu powyższych informacji dotyczących zgodności. Przed rozpoczęciem infuzji i po jej zakończeniu dostęp żylny musi być przepłukany 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1688/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paryż
FRANCJA

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w art. 9 Rozporządzenia (WE) Nr 507/2006, zgodnie z którym, podmiot odpowiedzialny powinien przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu co 6 miesięcy.

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad

bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania spesolimabu w leczeniu zaostrzeń u dorosłych pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. <i>Generalised Pustular Psoriasis</i> , GPP) podmiot odpowiedzialny przeprowadzi metodą otwartej próby badanie 1368-0120 w leczeniu nawrotowych zaostrzeń u dorosłych pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową, zgodnie z ustalonym protokołem, i przedłoży jego końcowe wyniki.	styczeń 2028 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
spesolimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 450 mg spesolimabu w 7,5 ml.

Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 60 mg spesolimabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
2 fiolki, każda po 450 mg/7,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podawania dożylnego po rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed użyciem, nieotwartą fiolkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 24 godziny.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1688/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spevigo 450 mg koncentrat jałowy
spesolimab
Infuzja iv. po rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

7,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji spesolimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Spevigo
3. Jak podawać lek Spevigo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Spevigo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Spevigo

Lek Spevigo zawiera substancję czynną spesolimab. Spesolimab należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na blokowaniu aktywności białka zwanego IL36R, które bierze udział w powstawaniu stanu zapalnego.

W jakim celu stosuje się lek Spevigo

Lek Spevigo jest stosowany sam u dorosłych w leczeniu zaostrzeń rzadkiej zapalnej choroby skóry zwanej uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP). W okresie zaostrzenia u pacjentów może dojść do nagłego pojawienia się bolesnych pęcherzy skórnych na dużych powierzchniach skóry. Pęcherze te, zwane również zmianami krostkowymi, są wypełnione treścią ropną. Skóra może stać się czerwona, swędząca, sucha, popękana lub pokryta łuskami.

U pacjentów mogą wystąpić również bardziej uogólnione objawy przedmiotowe i podmiotowe, takie jak gorączka, ból głowy, nadmierne zmęczenie lub uczucie pieczenia skóry.

Lek Spevigo wspomaga ustępowanie zmian skórnych i łagodzi objawy GPP w okresie zaostrzenia.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Spevigo

Leczenie rozpocznie i będzie nadzorować lekarz doświadczony w leczeniu pacjentów z zapalnymi chorobami skóry.

Nie wolno podawać leku Spevigo, jeśli:

- pacjent ma uczulenie na spesolimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- u pacjenta występuje czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku Spevigo należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta występuje zakażenie lub nawracające zakażenie. Gorączka, objawy grypopodobne, zmęczenie lub duszność, kaszel, który nie ustępuje, ciepła, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka z pęcherzami mogą być objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia.
- u pacjenta występuje lub występowała w przeszłości gruźlica, lub pacjent miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę.
- pacjent niedawno otrzymał szczepionkę lub planuje otrzymać szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo.
- u pacjenta występują objawy, takie jak osłabienie w kończynach górnych i dolnych, które wcześniej nie występowało, lub drętwienie (utrata czucia), mrowienie lub uczucie pieczenia w dowolnej części ciała. Mogą to być objawy neuropatii obwodowej (uszkodzenie nerwów obwodowych).

Zakażenia

Należy powiedzieć lekarzowi najszybciej jak to możliwe, jeśli pacjent zauważy objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia po otrzymaniu leku Spevigo, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Reakcje alergiczne

Należy niezwłocznie zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas podawania tego leku lub po jego otrzymaniu. Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po otrzymaniu leku Spevigo. Objawy przedmiotowe i podmiotowe, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Dzieci i młodzież

Lek Spevigo nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Spevigo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o jakichkolwiek innych lekach stosowanych w leczeniu GPP.
- jeśli pacjent zamierza przyjąć lub przyjął ostatnio szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Powodem jest to, że nie wiadomo, jak lek wpływa na dziecko.

Z tego względu zaleca się unikanie stosowania leku Spevigo w okresie ciąży.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, może otrzymać ten lek tylko, jeśli zostanie on wyraźnie zalecony przez lekarza prowadzącego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek Spevigo przenika do mleka ludzkiego. Lek Spevigo może przenikać do mleka ludzkiego w pierwszych dniach po urodzeniu. Z tego względu należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, aby pacjentka i lekarz mogli zdecydować, czy pacjentce można podawać lek Spevigo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, aby lek Spevigo miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Spevigo zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podawać lek Spevigo

Zalecana dawka to 900 mg (2 fiołki po 450 mg/7,5 ml).

Ten lek zostanie podany pacjentowi we wlewie dożylnym (kroplówce) przez lekarza lub pielęgniarkę. Będzie podawany przez 90 minut do maksymalnie 180 minut, jeśli infuzja zostanie spowolniona lub tymczasowo zatrzymana.

Jeśli u pacjenta nadal utrzymują się objawy zaostrzenia, lekarz może zdecydować o podaniu drugiej dawki leku Spevigo tydzień po podaniu pierwszej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Spevigo

Lek ten będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Jeśli pacjent uważa, że otrzymał zbyt dużą dawkę leku Spevigo, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas podawania tego leku lub po jego otrzymaniu. Mogą nimi być:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu;
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- ciężki świąd skóry, z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami, innymi niż objawy GPP;
- uczucie osłabienia.

Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po otrzymaniu leku Spevigo.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta rozwinie się jakakolwiek rozległa wysypka skórna, która wcześniej nie występowała, gorączka i (lub) obrzęk twarzy w okresie od 2 do 8 tygodni od otrzymania leku. Mogą to być objawy opóźnionej reakcji alergicznej (nadwrażliwość).

Należy powiadomić lekarza jak najszybciej, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób). Mogą nimi być:

- gorączka, kaszel;
- częste oddawanie moczu, ból lub pieczenie podczas oddawania moczu lub obecność krwi w moczu, które mogą być objawami zakażenia dróg moczowych.

Należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych innych działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie, uczucie gorąca lub ból w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- świąd;
- uczucie zmęczenia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Spevigo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C) (patrz „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego” na końcu niniejszej ulotki dołączonej do opakowania).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Spevigo

- Substancją czynną leku jest spesolimab. Każda fiolka zawiera 450 mg spesolimabu w 7,5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
- Pozostałe składniki to: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Spevigo i co zawiera opakowanie

Lek Spevigo koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji to przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór dostarczany w 10 ml bezbarwnej szklanej fiolce (szkło typu I), zamkniętej powlekanym gumowym korkiem i aluminiowym karbowanym wieczkiem z niebieskim plastikowym przyciskiem.

Każde opakowanie zawiera dwie fiolki.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paryż
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka to pojedyncza dawka 900 mg (2 fiołki po 450 mg) podawana w infuzji dożylniej. Produkt leczniczy Spevigo należy rozcieńczyć przed użyciem. Nie podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.

W przypadku utrzymywania się objawów zaostrzenia można podać dodatkową dawkę 900 mg 1 tydzień po podaniu dawki początkowej.

Po rozcieńczeniu roztworem 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt leczniczy Spevigo podaje się w ciągłej infuzji dożylniej przez dostęp żylny posiadający jałowy, apirogeny filtr wiążący niskocząsteczkowe białka (wielkość porów 0,2 mikrometra) przez 90 minut. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

W przypadku spowolnienia szybkości infuzji lub jej tymczasowego zatrzymania całkowity czas infuzji (w tym czas zatrzymania) nie powinien przekraczać 180 minut.

Instrukcja przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Fiołkę należy ocenić wzrokowo przed zastosowaniem.
 - Produkt leczniczy Spevigo to bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego, przezroczysty do lekko opalizującego roztwór.
 - Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera duże lub kolorowe cząstki stałe, fiołkę należy usunąć.

- Spesolimab w postaci koncentratu jałowego jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.
- W celu przygotowania roztworu do infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki. Pobrać i odrzucić 15 ml ze 100 ml pojemnika z 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań i powoli zastąpić, dodając 15 ml jałowego koncentratu spesolimabu (całkowita zawartość z dwóch fiolek po 450 mg/7,5 ml). Delikatnie wymieszać przed użyciem. Rozcieńczony roztwór spesolimabu do infuzji należy użyć natychmiast.
- Nie mieszać produktu leczniczego Spevigo z innymi produktami leczniczymi. Podłączony wcześniej dostęp żylny można wykorzystać do podawania rozcieńczonego roztworu spesolimabu do infuzji. Przed rozpoczęciem infuzji i po jej zakończeniu dostęp żylny musi być przepłukany 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.
- Produkt leczniczy Spevigo jest kompatybilny z zestawami do infuzji wykonanymi z polichlorku winylu (PVC), polietylenu (PE), polipropylenu (PP), polibutadienu i poliuretanu (PUR) oraz membranami filtrującymi wykonanymi z polieterosulfonu (PES, naładowanego obojętnie i dodatnio) i dodatnio naładowanego poliamidu (PA).

Warunki przechowywania

Nieotwarta fiołka

- Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C). Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Przed użyciem, nieotwartą fiołkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 24 godziny, jeśli jest przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu

- Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy po otwarciu należy rozcieńczyć i niezwłocznie podać w infuzji.

Po przygotowaniu infuzji

- Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 30 °C.
- Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony roztwór do infuzji należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, za warunki przechowywania produktu odpowiada osoba podająca produkt leczniczy, a przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 8 °C, chyba że rozcieńczenie produktu leczniczego nastąpiło w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Począwszy od momentu przygotowania do momentu rozpoczęcia podawania roztwór do infuzji należy chronić przed światłem, przestrzegając lokalnych standardowych procedur.

ANEKS IV

**WNIOSKI DOTYCZĄCE PRYZNANIA POZWOLENIA W TRYBIE WARUNKOWEGO
DOPUSZCZENIA DO OBROTU PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ
LEKÓW**

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **przyznania pozwolenia w trybie warunkowego dopuszczenia do obrotu**

Po rozpatrzeniu wniosku CHMP uznaje, że bilans korzyści do ryzyka jest korzystny i zaleca przyznanie pozwolenia w trybie warunkowego dopuszczenia do obrotu, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Raporcie Oceniającym.