

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține spesolimab 450 mg în 7,5 ml.

Fiecare ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține spesolimab 60 mg.

După diluare, fiecare ml de soluție conține spesolimab 9 mg (vezi pct. 6.6).

Spesolimab este produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe celule ovariene de hamster chinezesc.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril)

Soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Spevigo este indicat pentru tratamentul puseurilor acute la pacienți adulți cu psoriazis pustulos generalizat (PPG), în monoterapie.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie instituit și supravegheat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu boli cutanate inflamatorii.

Doze

Doza recomandată este o doză unică de 900 mg (2 flacoane a câte 450 mg), administrată prin perfuzie, intravenos.

Dacă simptomele puseului acut persistă, poate fi administrată o doză suplimentară de 900 mg, la interval de o săptămână după doza inițială.

Datele clinice privind tratamentul puseurilor acute ulterioare sunt foarte limitate (vezi pct. 4.4).

Datele clinice privind utilizarea altor tratamente pentru PPG concomitent cu spesolimab sunt limitate. Spesolimabul nu trebuie utilizat în asociere cu alte tratamente pentru PPG, de exemplu imunosupresoare sistemice, pentru tratarea unui puseu acut (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală sau hepatică

Spesolimab nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. În general, nu se anticipează că aceste afecțiuni ar avea vreun impact relevant din punct de vedere clinic asupra parametrilor farmacocinetici ai anticorpilor monoclonali și nu se consideră necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea spesolimabului la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Spesolimabul nu prezintă utilizare relevantă la copii cu vârsta sub 12 ani.

Mod de administrare

Acest medicament este destinat exclusiv administrării intravenoase prin perfuzie. Nu trebuie administrat prin injecție intravenoasă directă sau bolus.

După diluarea cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), se administrează prin perfuzie intravenoasă continuă utilizând o linie intravenoasă care conține un filtru în linie steril, apirogen, cu legare scăzută de proteine (dimensiunea porului 0,2 microni), în decurs de 90 de minute. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceleiași abord intravenos.

În cazul în care viteza de perfuzare este redusă sau dacă perfuzia este oprită temporar, timpul total de perfuzare (incluzând timpul de oprire) nu trebuie să depășească 180 de minute (vezi pct. 4.4).

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate severă sau care pune viața în pericol la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi pct. 4.4).

Infecții active importante din punct de vedere clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Spesolimab poate determina creșterea riscului de infecții (vezi pct. 4.8).

La pacienții cu o infecție cronică sau cu antecedente de infecții recurente, înainte de a prescrie spesolimab trebuie evaluate riscurile potențiale și beneficiile clinice anticipate ale tratamentului. Tratamentul cu spesolimab nu trebuie instituit la pacienții cu infecție activă, de orice tip, importantă din punct de vedere clinic, înainte ca infecția să se remită sau să fie tratată în mod adecvat. Pacienților trebuie să li se recomande să solicite asistență medicală dacă după tratamentul cu spesolimab apar semne sau simptome de infecție importantă din punct de vedere clinic.

Evaluare pretratament pentru tuberculoză

Înainte de instituirea tratamentului cu spesolimab, pacienții trebuie evaluați în vederea identificării

unei posibile infecții cu tuberculoză (TBC). Spesolimab este contraindicat la pacienți cu infecție TBC activă (vezi pct. 4.3).

Trebuie avut în vedere tratamentul anti-TBC înainte de instituirea tratamentului cu spesolimab la pacienții cu TBC latent, antecedente de TBC sau posibilă expunere anterioară la persoane cu tuberculoză activă, pentru care nu poate fi confirmată administrarea unei scheme adecvate de tratament. După tratamentul cu spesolimab, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea eventualelor semne și simptome de TBC activă.

Reacții de hipersensibilitate și asociate perfuziei

Pot surveni reacții de hipersensibilitate și reacții asociate perfuziei în cazul utilizării unor anticorpi monoclonali, cum este spesolimab. Hipersensibilitatea poate include reacții imediate precum anafilaxie și reacții tardive, precum reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).

Dacă un pacient prezintă semne de anafilaxie sau altă reacție gravă de hipersensibilitate, tratamentul cu spesolimab trebuie oprit imediat și trebuie instituit tratamentul adecvat (vezi pct. 4.3).

Dacă un pacient prezintă hipersensibilitate ușoară sau moderată în timpul perfuziei, tratamentul trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament medical adecvat (de exemplu administrare sistemică de antihistaminice și/sau corticosteroizi). După remisiunea reacției, perfuzia poate fi reluată la o viteză mai mică, cu posibilitatea de creștere treptată a vitezei, pentru finalizarea perfuziei (vezi pct. 4.2).

Utilizare la pacienți cu un puseu acut de PPG cu debut brusc, cu risc letal

Nu există experiență privind utilizarea spesolimabului la pacienți cu un puseu acut de PPG cu debut brusc, cu risc letal, sau cu un puseu acut care necesită terapie intensivă.

Utilizarea concomitentă cu alte tratamente pentru PPG

Siguranța și eficacitatea spesolimabului în asociere cu imunosupresoare, incluzând medicamente biologice, nu au fost evaluate sistematic (vezi pct. 4.5). În cadrul studiului clinic cu tratament pentru puseurile acute de PPG, la majoritatea celorlalte tratamente a existat o perioadă de eliminare (medicamente biologice, alte tratamente imunomodulatoare sistemice), iar unele tratamente au fost oprite înainte de începerea tratamentului cu spesolimab, fără a fi necesară o perioadă de eliminare (metotrexat, ciclosporină, retinoizi, tratamente topice) (vezi pct. 5.1).

Utilizarea altor imunosupresoare concomitent cu spesolimab nu este recomandată. La începerea tratamentului cu spesolimab, alte tratamente pentru PPG trebuie oprite și nu trebuie utilizate concomitent alte tratamente (de exemplu, cu imunosupresoare sistemice) pentru tratarea puseului acut.

Reluarea tratamentului

Sunt disponibile date foarte limitate privind eficacitatea și siguranța în cazul reluării tratamentului cu spesolimab pentru un nou puseu acut ulterior. Sunt disponibile date pentru cinci pacienți cu PPG cărora li s-a administrat tratament pentru un nou puseu acut ulterior și care au fost monitorizați timp de minimum 8 săptămâni.

Imunizări

Nu se cunoaște dacă spesolimab afectează eficacitatea vaccinurilor.

Nu sunt disponibile date privind posibila transmitere secundară a infecției prin intermediul vaccinurilor cu virusuri vii la pacienții cărora li se administrează spesolimab (vezi pct. 4.5). Intervalul dintre administrarea vaccinurilor cu virusuri vii și instituirea tratamentului cu spesolimab trebuie să fie de cel puțin 4 săptămâni. Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii timp de cel puțin 16 săptămâni după tratamentul cu spesolimab.

Neuropatie periferică

Potențialul de apariție a neuropatiei periferice în cazul utilizării de spesolimab nu este cunoscut. În studiile clinice efectuate cu spesolimab au fost raportate cazuri de neuropatie periferică. Medicii trebuie să fie atenți pentru a identifica simptomele care ar putea indica debutul unei neuropatii periferice.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Pentru tratamentul puseurilor acute de PPG, nu se anticipează ca spesolimabul să determine interacțiuni CYP mediate de citokine, ca factor declanșator.

Vaccinurile cu virusuri vii nu trebuie administrate concomitent cu spesolimab (vezi pct. 4.4).

Experiența privind utilizarea spesolimabului în asociere cu imunosupresoare la pacienții cu PPG este limitată (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea spesolimabului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile non-clinice efectuate cu utilizarea unui anticorp monoclonal anti-IL36R surogat, specific șoarecelui, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Se cunoaște faptul că imunoglobulina umană (IgG) traversează bariera placentară. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea spesolimabului în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există date privind excreția spesolimabului în laptele uman. La om, excreția anticorpilor IgG în lapte are loc în primele câteva zile de la naștere și scade până la concentrații reduse curând după aceea. În consecință, în primele câteva zile poate avea loc transferul anticorpilor IgG la nou-născut prin lapte. În această scurtă perioadă, nu se poate exclude un risc pentru sugar. Ulterior, spesolimabul poate fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Atunci când tratamentul a fost administrat până în ultimele câteva luni de sarcină, alăptarea poate fi începută imediat după naștere.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul spesolimabului asupra fertilității umane. Studiile efectuate la șoarece cu utilizarea unui anticorp monoclonal anti-IL36R surogat, specific șoarecelui, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității din antagonismul IL36R (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Spevigo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt infecțiile (17,1%), infecția la nivelul tractului urinar fiind raportată ca gravă la 1 pacient (2,9%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 1 prezintă o listă a reacțiilor adverse raportate din studiile clinice. Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și de categoria de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
<i>Infecții și infestări</i>	Infecție ^{a)}	Foarte frecvente
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Prurit	Frecvente
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei	Foarte frecvente ^{b)}
	Fatigabilitate	Frecvente

^{a)} Infecțiile raportate cel mai frecvent au fost infecție la nivelul tractului urinar (Frecvente) și infecție la nivelul tractului respirator superior (Frecvente)

^{b)} Neraportată în studiul Effisayil 1

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

În perioada controlată cu placebo, cu durata de 1 săptămână, din studiul Effisayil 1, au fost raportate infecții la 17,1% dintre pacienții tratați cu spesolimab, în comparație cu 5,6% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Infecția gravă (infecție la nivelul tractului urinar) a fost raportată la 1 pacient (2,9%) din grupul de tratament cu spesolimab și la niciun pacient din grupul cu administrare de placebo. Infecțiile observate în studiile clinice efectuate cu spesolimab au fost în general ușoare până la moderate, fără un tipar distinct în ceea ce privește agentul patogen sau tipul infecției.

Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei

Reacțiile la nivelul locului de administrare a perfuziei includ eritem la nivelul locului de administrare a perfuziei, tumefiere la nivelul locului de administrare a perfuziei, durere la nivelul locului de administrare a perfuziei, indurație la nivelul locului de administrare a perfuziei și senzație de căldură la nivelul locului de administrare a perfuziei. Reacțiile la nivelul locului de administrare a perfuziei au fost în mod tipic ușoare până la moderate ca severitate.

Imunogenitate

La pacienții cu PPG tratați cu spesolimab în studiul Effisayil 1 s-au format anticorpi anti-medicament (AAM), cu un debut median la 2,3 săptămâni. După administrarea intravenoasă de spesolimab 900 mg, 24% dintre pacienți au prezentat un titru maxim de AAM mai mare decât 4 000 și au avut rezultat pozitiv la testul de anticorpi neutralizanți până la finalul studiului (săptămânile 12 până la 17). Se pare că femeile au prezentat un răspuns de imunogenitate mai ridicat; procentajul de pacienți cu un titru de AAM mai mare decât 4 000 a fost de 30% pentru femei, respectiv 12% pentru bărbați.

La unii pacienți cu valori ale titrului de AAM $> 4\ 000$, concentrațiile plasmatice de spesolimab au fost reduse, fără un impact aparent asupra parametrilor farmacocinetici ai titrurilor de AAM sub 4 000.

Întrucât majoritatea pacienților nu au prezentat un nou puseu acut ulterior în studiul Effisayil 1, datele privind reluarea tratamentului la pacienții cu AAM (n=4) sunt limitate. În prezent nu se cunoaște dacă

există o corelație între prezența AAM la spesolimab și menținerea eficacității sau reacțiile de hipersensibilitate la reluarea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Cea mai mare doză de spesolimab administrată în studii clinice a fost 1 200 mg. Reacțiile adverse observate la subiecții cărora li s-au administrat doze unice sau repetate de până la 1 200 mg au fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut al spesolimabului.

În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru depistarea oricăror semne sau simptome de reacții adverse și trebuie instituit tratament simptomatic, după caz.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC22

Mecanism de acțiune

Spesolimabul este un anticorp monoclonal umanizat antagonist al imunoglobulinei G1 (IgG1) care blochează semnalul IL36R uman. Legarea spesolimabului de IL36R previne activarea ulterioară a IL36R prin liganzii înrudiți (IL36 α , β și γ) și activarea în aval a căilor proinflamatorii.

Efecte farmacodinamice

După tratamentul cu spesolimab la pacienții cu PPG, în ser și la nivelul pielii s-au observat concentrații reduse de proteină C reactivă (PCR), interleukină (IL) 6, citokine mediate de celulele T helper (Th1/Th17), markeri inflamatorii mediați de keratinocite, mediatori neutrofilici și citokine proinflamatorii în săptămâna 1, în comparație cu valorile inițiale, iar acestea au fost asociate cu o scădere a severității clinice. Aceste reduceri ale valorilor biomarkerilor au devenit mai pronunțate la ultima determinare în săptămâna 8 în Effisayil 1.

Eficacitate și siguranță clinică

Effisayil 1 (1368-0013)

A fost efectuat un studiu randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (Effisayil 1), în scopul evaluării eficacității și siguranței clinice a spesolimabului la pacienți adulți cu puseuri acute de psoriazis pustulos generalizat (PPG), diagnosticat conform criteriilor European Rare And Severe Psoriasis Expert Network (Rețeaua Europeană de Experți în Psoriazis Rar și Sever - ERASPEN), indiferent de statusul mutației IL36RN. Pacienții au fost randomizați dacă prezentau un puseu acut de PPG de intensitate moderată până la severă, definit printr-un scor total pe scala Evaluare globală a psoriazisului pustulos generalizat, efectuată de medic (GPPGA) (cu interval de la 0 [fără] la 4 [sever]) de cel puțin 3 (moderat), prezența unor pustule noi (apariție nouă sau agravare a pustulelor existente), subscor de pustule GPPGA de cel puțin 2 (ușor) și o arie a suprafeței corporale de cel puțin 5% acoperită cu eritem și prezența a pustulelor. Pacienților li s-a solicitat să oprească tratamentul sistemic și topic pentru PPG înainte de randomizare (vezi Tabelul 2). Pacienții cu un puseu acut de PPG care pune viața în pericol sau cei care necesitau tratament în secția de terapie intensivă au fost excluși din studiu.

Tabelul 2: Timpul minim între oprirea administrării medicamentelor pentru tratamentul PPG restricționate și randomizare

Durata perioadei de eliminare	Medicamente sau clasa de medicamente
2 luni	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, medicamente de investigație clinică pentru psoriazis (non-biologice)
6 săptămâni	etanercept
30 zile	tratamente imunomodulatoare sistemice (de exemplu, corticosteroizi*, ciclofosamidă), tofacitinib, apremilast; tratamente sistemice pentru psoriazis (de exemplu, fumarati); fotochimioterapie (de exemplu, PUVA); afereză adsorbivă cu granulocite și monocite
7 zile	fototerapie (de exemplu, UVA, UVB), tratament topic pentru psoriazis sau orice altă boală de piele (de exemplu, corticosteroizi topici, analogi topici de vitamina D, gudron, antralină, retinoizi topici), anakinra

* Fără restricții în ceea ce privește corticosteroizii administrați prin inhalare pentru tratarea astmului bronșic sau corticosteroizii sub formă de picături administrate în ochi sau în ureche.

Criteriul principal final de evaluare al studiului I-a constituit proporția de pacienți cu un subscor de pustule GPPGA de 0 (indicând lipsa pustulelor vizibile) în săptămâna 1 după tratament. Criteriul secundar de evaluare al studiului I-a constituit proporția de pacienți cu un scor GPPGA total de 0 sau 1 (piele curată sau aproape curată) în săptămâna 1. Pentru subscorul de pustule GPPGA de 0, scorul GPPGA total de 0/1 și GPPASI 75, s-a utilizat imputarea non-responderilor pentru gestionarea utilizării medicației de salvare (tratament la latitudinea investigatorului în cazul agravării bolii) și a medicației de urgență (o doză unică de 900 mg de spesolimab administrat intravenos) și a datelor lipsă.

În total au fost randomizați 53 pacienți (2:1) pentru a li se administra intravenos o doză unică de spesolimab 900 mg (n = 35) sau placebo (n = 18). Pacienții din oricare dintre grupurile de tratament care au prezentat în continuare simptome de puseu acut în săptămâna 1 au fost eligibili pentru a li se administra o doză intravenoasă unică de spesolimab 900 mg în regim deschis, rezultând 12 pacienți (34%) din grupul de tratament cu spesolimab cărora li s-a administrat a doua doză de spesolimab și 15 pacienți (83%) din grupul cu administrare de placebo cărora li s-a administrat o doză de spesolimab în ziua 8. În plus, la 6 pacienți (4 din grupul de tratament cu spesolimab; 2 din grupul cu administrare de placebo) s-a administrat tratament de urgență cu o doză unică de 900 mg de spesolimab administrată intravenos pentru reapariția unui puseu acut după ziua 8.

Populația de studiu a fost formată din 32% bărbați și 68% femei. Vârsta medie a fost de 43 de ani (interval: 21-69); 55% dintre pacienți erau caucazieni și 45% asiatici. Majoritatea pacienților incluși în studiu aveau un subscor de pustule GPPGA de 3 (43%) sau 4 (36%), iar pacienții aveau un scor GPPGA total de 3 (81%) sau 4 (19%). 24,5% dintre pacienți fuseseră tratați anterior cu terapie biologică pentru PPG.

Criteriile principale și secundare evaluare a eficacității

În săptămâna 1 a existat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește proporția de pacienți care au atins un subscor de pustule GPPGA de 0 (indicând absența pustulelor vizibile) și un scor GPPGA total de 0 sau 1 (piele curată sau aproape curată) în grupul de tratament cu spesolimab, în comparație cu grupul cu administrare de placebo (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Subscorul de pustule GPPGA și scorul GPPGA total în săptămâna 1

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Număr de pacienți analizați	18	35
Pacienți care au atins un subscor de pustule GPPGA de 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
valoarea p*	0,0004	
Pacienți care au atins un scor GPPGA total de 0 sau 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
valoarea p*	0,0118	

GPPGA = evaluarea globală a psoriazisului pustulos generalizat, efectuată de medic; i.v. = intravenos

*Valoarea p unilaterală

Atât pentru criteriul principal de evaluare, cât și pentru cel secundar, efectul tratamentului a fost observat la toți pacienții, indiferent de statusul mutației IL36RN.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Spevigo la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul psoriazisului pustulos generalizat (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Aprobare condiționată

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

A fost elaborat un model de farmacocinetică populațională pe baza datelor colectate de la subiecți sănătoși, pacienți cu PPG și pacienți cu alte boli. După administrarea intravenoasă a unei doze unice de 900 mg, $ASC_{0-\infty}$ (Î 95%) și C_{max} (Î 95%) estimate în funcție de modelul de FC populațională la un pacient tipic ADA-negativ cu PPG au fost de 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{zi}/\text{ml}$, respectiv 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. La unii pacienți cu valori ale titrului AAM > 4 000, concentrațiile plasmatice de spesolimab au fost reduse, fără vreun impact aparent asupra parametrilor farmacocinetici la titruri ale AAM sub 4 000 (vezi pct. 4.8).

Distribuție

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, volumul de distribuție tipic la starea de echilibru a fost 6,4 l.

Metabolizare

Calea de metabolizare a spesolimabului nu a fost caracterizată. Fiind un anticorp monoclonal umanizat IgG1, se anticipează că spesolimabul se degradează în peptide mici și aminoacizi prin intermediul căilor catabolice, într-un mod similar IgG endogene.

Eliminare

În intervalul liniar de doze (0,3-20 mg/kg), bazat pe modelul de FC populațională, clearance-ul spesolimabului (Î 95%) la un pacient tipic ADA-negativ cu PPG, cu greutatea de 70 kg, a fost de 0,184 l/zi. Timpul terminal de înjumătățire plasmatică a fost de 25,5 zile. Clearance-ul spesolimabului a fost crescut la unii pacienți cu valori ale titrului AAM > 4 000.

Liniaritate/Non-liniaritate

La doze reduse, spesolimabul a manifestat o cinetică de dispoziție a medicamentului mediată de țintă (DMMT) după administrarea intravenoasă a unei singure doze. La doze cuprinse între 0,01 și 0,3 mg/kg, atât clearance-ul (Cl), cât și timpul terminal de înjumătățire plasmatică au fost dependente de doză, iar expunerea sistemică (ASC) a crescut mai mult decât proporțional cu doza. Saturația căii non-liniare de eliminare a survenit la doza de aproximativ 0,3 mg/kg, pe măsură ce ASC a spesolimabului a crescut aproximativ liniar cu doza în intervalul cuprins între 0,3 și 20 mg/kg, iar Cl și timpul terminal de înjumătățire plasmatică nu au fost dependente de doză.

Greutate corporală

Concentrațiile de spesolimab au fost mai scăzute la subiecții cu greutate corporală mai mare. Nu se anticipează ca impactul greutății corporale asupra expunerii la spesolimab să aibă o semnificație clinică, la greutăți corporale de până la aproximativ 130 kg. Relevanța clinică a unei greutăți corporale care depășește 130 kg nu este cunoscută.

Vârșnici/sex/rasă

Pe baza analizelor de farmacocinetică populațională, vârsta, sexul și rasa nu au niciun efect asupra parametrilor farmacocinetici ai spesolimabului.

Insuficiență hepatică și renală

Deoarece este un anticorp monoclonal, se anticipează că, spesolimabul nu este supus eliminării pe cale hepatică sau renală. Nu au fost efectuate studii clinice formale privind efectul insuficienței hepatice sau renale asupra parametrilor farmacocinetici ai spesolimabului.

Analiza de FC populațională nu a identificat existența unei influențe a insuficienței hepatice ușoare sau a insuficienței renale ușoare sau moderate asupra expunerii sistemice la spesolimab.

Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici ai spesolimabului la pacienții copii și adolescenți nu au fost studiați încă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea după doze repetate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Studiile non-clinice efectuate la șoarece cu utilizarea unui anticorp surogat, orientate către IL36R murinice, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală sau fertilitatea.

Genotoxicitate

Nu au fost efectuate studii de genotoxicitate cu spesolimab.

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate și mutagenitate cu spesolimab.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat (E262)
Acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului)
Sucroză
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 20 (E432)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul nedeschis

3 ani.

După deschidere

Din punct de vedere microbiologic, după deschidere medicamentul trebuie diluat și administrat imediat prin perfuzie.

După prepararea perfuziei

Stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C.

Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții controlate și aseptice validate. În intervalul dintre preparare și începerea administrării, soluția perfuzabilă trebuie protejată de lumină cu respectarea procedurilor standard la nivel local.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C, timp de până la 24 de ore, dacă este păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după deschidere și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

7,5 ml de concentrat într-un flacon din sticlă de 10 ml (sticlă de tip I) incolor, acoperit cu dop din cauciuc și capac fără filet sertizat din aluminiu, cu buton din plastic de culoare albastră.

Mărimi de ambalaj: 2 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament este compatibil cu seturi de perfuzie fabricate din policlorură de vinil (PVC), polietilenă (PE), polipropilenă (PP), polibutadienă și poliuretan (PUR) și cu membrane ale filtrului de linie fabricate din polietersulfonă (PES, neutră și încărcată pozitiv) și poliamidă (PA) încărcată pozitiv.

Instrucțiuni de manipulare

- Flaconul trebuie inspectat vizual înainte de utilizare. Dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule mari sau colorate, flaconul trebuie aruncat.
- Spevigo este destinat unei singure utilizări.
- Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică pentru prepararea soluției perfuzabile. Extrageți și aruncați 15 ml dintr-un recipient cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și înlocuiți lent această cantitate cu 15 ml de spesolimab concentrat steril (conținutul complet a două flacoane de 450 mg/7,5 ml). Amestecați ușor înainte de utilizare. Soluția perfuzabilă diluată de spesolimab trebuie utilizată imediat.
- Spevigo nu trebuie asociat cu alte medicamente. Poate fi utilizată o linie intravenoasă preexistentă pentru administrarea soluției perfuzabile diluate de spesolimab dacă se au în vedere informațiile de mai sus privind compatibilitatea. Linia trebuie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de perfuzie și la finalul acesteia. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceleiași abord intravenos.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1688/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt menționate în Articolul 9 al Regulamentului (CE) Nr. 507/2006 și, pentru conformitate, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună RPAS privind siguranța la interval de 6 luni.

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14-a alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța spesolimabului în tratamentul puseurilor acute la pacienți adulți cu psoriazis pustulos generalizat (PPG), DAPP trebuie să efectueze studiul 1368-0120, un studiu clinic în regim deschis, de investigare a tratamentului puseurilor acute recidivante la pacienți adulți cu psoriazis pustulos generalizat, și să transmită rezultatele finale ale acestuia, în conformitate cu un protocol stabilit.	Ianuarie 2028

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
spesolimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține spesolimab 450 mg în 7,5 ml.

Fiecare ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține spesolimab 60 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbit 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
2 flacoane a câte 450 mg/7,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Înainte de utilizare, flaconul sigilat poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C timp de până la 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1688/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Spevigo 450 mg concentrat steril
spesolimab
Perfuzie i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

7,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă spesolimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Spevigo
3. Cum se administrează Spevigo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Spevigo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează

Ce este Spevigo

Spevigo conține substanța activă spesolimab. Spesolimabul aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL36R, care este implicată în inflamație.

Pentru ce se utilizează Spevigo

Spevigo se utilizează singur la adulți pentru tratamentul puseurilor acute ale unei boli inflamatorii de piele numite psoriazis pustulos generalizat (PPG). În timpul unui puseu acut, pacienții pot prezenta bășici dureroase, care apar brusc, pe suprafețe mari de piele. Aceste bășici, numite și pustule, sunt pline cu puroi. Pielea poate deveni roșie, uscată, crăpată sau descuamată și puteți avea mâncărimi. De asemenea, este posibil ca pacienții să manifeste semne și simptome mai generale, de exemplu febră, durere de cap, oboseală extremă sau o senzație de arsură la nivelul pielii.

Spevigo îmbunătățește aspectul pielii și reduce simptomele de PPG în timpul unui puseu acut.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Spevigo

Un medic cu experiență în tratarea pacienților cu boli inflamatorii de piele va iniția și vă va supraveghea tratamentul.

Nu trebuie să vi se administreze Spevigo dacă:

- sunteți alergic la spesolimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- aveți tuberculoză activă sau alte infecții severe (vezi „Atenționări și precauții”).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte să vi se administreze Spevigo dacă:

- aveți în prezent o infecție sau aveți o infecție care reapare periodic. Febra, simptomele asemănătoare gripei, oboseala sau dificultățile la respirație, o tuse care nu dispăre, pielea caldă, roșie și dureroasă sau o erupție dureroasă însoțită de bășici pot fi semne și simptome ale unei infecții.
- aveți, ați avut tuberculoză sau ați intrat în contact direct cu o persoană care are tuberculoză.
- ați fost vaccinat recent sau intenționați să vă vaccinați. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo.
- aveți simptome precum slăbiciune la nivelul brațelor sau al picioarelor, care nu a existat înainte, sau amorțeală (pierderea senzațiilor), senzație de furnicături sau o senzație de arsură în orice parte a corpului. Acestea pot fi semne de neuropatie periferică (deteriorare a nervilor periferici).

Infecții

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție după ce vi s-a administrat Spevigo, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Reacții alergice

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce vi se administrează acest medicament sau după ce vi s-a administrat. De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce vi s-a administrat Spevigo. Pentru semne și simptome, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Copii și adolescenți

Spevigo nu este recomandat pentru copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, întrucât nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Spevigo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente pentru tratarea PPG.
- urmează să vi se administreze sau vi s-a administrat recent un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște cum va afecta acest medicament copilul.

Prin urmare, este de preferat să evitați utilizarea Spevigo în timpul sarcinii.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să vi se administreze acest medicament doar dacă medicul dumneavoastră l-a recomandat în mod clar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Spevigo trece în laptele matern. Spevigo poate trece în laptele matern în primele zile după naștere. Prin urmare, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați, pentru a putea decide împreună dacă vi se poate administra Spevigo.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Spevigo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Spevigo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Spevigo

Doza recomandată este de 900 mg (2 flacoane a câte 450 mg/7,5 ml).

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra acest medicament prin perfuzie (picurare) intravenoasă. Aceasta vi se va administra în decurs de 90 de minute, până la maxim 180 de minute dacă perfuzia este încetinită sau oprită temporar.

Dacă manifestați în continuare simptome de puseu acut, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze a doua doză de Spevigo, la interval de o săptămână după prima doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă vi se administrează mai mult Spevigo decât trebuie

Acest medicament vi se va administra de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. În cazul în care considerați că vi s-a administrat o cantitate prea mare de Spevigo, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce vi se administrează acest medicament sau după ce vi s-a administrat. Acestea pot include:

- dificultăți la respirație sau la înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe pe piele, însoțite de o erupție roșie sau leziuni în relief, care diferă de simptomele dumneavoastră de PPG
- senzație de leșin.

De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce vi s-a administrat Spevigo.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă apare orice erupție pe suprafețe mari de piele, care nu a existat înainte, febră și/sau umflare a feței la 2-8 săptămâni după ce vi s-a administrat medicamentul. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice întârziate (hipersensibilitate).

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Acestea pot include:

- febră, tuse
- urinare frecventă, durere sau senzație de arsură în timpul urinării sau prezența sângelui în urină, care pot fi simptome ale unor infecții la nivelul tractului urinar

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă manifestați oricare dintre următoarele alte reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- înroșire, umflare, întărire, senzație de căldură sau durere la locul de administrare a perfuziei

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- mâncărimi
- senzație de oboseală

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Spevigo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C) (vezi informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății de la sfârșitul acestui prospect).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Spevigo

- Substanța activă este spesolimab. Fiecare flacon conține spesolimab 450 mg în 7,5 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbitat 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Spevigo și conținutul ambalajului

Spevigo concentrat pentru soluție perfuzabilă este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbuie, disponibilă într-un flacon din sticlă de 10 ml (sticlă de tip I) incolor, acoperit cu dop din cauciuc și capac fără filet sertizat din aluminiu, cu buton din plastic de culoare albastră.

Fiecare ambalaj conține două flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Doze și mod de administrare

Doza recomandată este o doză unică de 900 mg (2 flacoane a câte 450 mg) administrată prin perfuzie intravenoasă. Spevigo trebuie diluat înainte de utilizare. Nu trebuie administrat prin injecție intravenoasă directă sau bolus.

Dacă simptomele puseului acut persistă, poate fi administrată o doză suplimentară de 900 mg, la interval de o săptămână după doza inițială.

După diluarea cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), Spevigo se administrează prin perfuzie intravenoasă continuă utilizând o linie intravenoasă care conține un filtru în linie steril, apirogen, cu legare scăzută de proteine (dimensiunea porului 0,2 microni), în decurs de 90 de minute. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceluiași abord intravenos.

În cazul în care viteza de perfuzare este redusă sau dacă perfuzia este oprită temporar, timpul total de perfuzare (incluzând timpul de oprire) nu trebuie să depășească 180 de minute.

Instrucțiuni de manipulare

- Flaconul trebuie inspectat vizual înainte de utilizare.
 - Spevigo este o soluție incoloră până la ușor maronie-gălbui, limpede până la ușor opalescentă.
 - Dacă soluția este tulbură, prezintă modificări de culoare sau conține particule mari sau colorate, flaconul trebuie aruncat.

- Spesolimab concentrat steril este destinat unei singure utilizări.
- Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică pentru prepararea soluției perfuzabile. Extrageți și aruncați 15 ml dintr-un recipient cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și înlocuiți lent această cantitate cu 15 ml de spesolimab concentrat steril (conținutul complet a două flacoane de 450 mg/7,5 ml). Amestecați ușor înainte de utilizare. Soluția perfuzabilă diluată de spesolimab trebuie utilizată imediat.
- Spevigo nu trebuie asociat cu alte medicamente. Poate fi utilizată o linie intravenoasă preexistentă pentru administrarea soluției perfuzabile diluate de spesolimab. Linia trebuie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de perfuzie și la finalul acesteia. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceleiași abord intravenos.
- Spevigo este compatibil cu seturi de perfuzie fabricate din policlorură de vinil (PVC), polietilenă (PE), polipropilenă (PP), polibutadienă și poliuretan (PUR) și cu membrane ale filtrului de linie fabricate din polietersulfonă (PES, neutră și încărcată pozitiv) și poliamidă (PA) încărcată pozitiv.

Condiții de păstrare

Flaconul nedeschis

- A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Înainte de utilizare, flaconul sigilat poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C, timp de până la 24 de ore, dacă este păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După deschidere

- Din punct de vedere microbiologic, după deschidere medicamentul trebuie diluat și perfuzat imediat.

După prepararea perfuziei

- Stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C.
- Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții controlate și aseptice validate. În intervalul dintre preparare și începerea administrării, soluția perfuzabilă trebuie protejată de lumină cu respectarea procedurilor standard la nivel local.

ANEXA IV

**CONCLUZII PRIVIND ACORDAREA AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ PRIN
APROBARE CONDIȚIONATĂ, PREZENTATE DE AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU
MEDICAMENTE**

Concluzii prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente privind:

- **Autorizația de punere pe piață prin aprobare condiționată**

În urma evaluării cererii, CHMP a considerat că raportul beneficiu-risc este favorabil și a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață prin aprobare condiționată, astfel cum se explică în continuare în Raportul public european de evaluare.