

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## **1. IME ZDRAVILA**

Spevigo 450 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena viala vsebuje 450 mg spesolimaba v 7,5 ml.

En mililiter koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 60 mg spesolimaba.

Po redčenju vsebuje en mililiter raztopine po 9 mg spesolimaba (glejte poglavje 6.6).

Spesolimab se pridobiva iz ovarijskih celic kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)

Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rjavkasto-rumena raztopina.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Spevigo je indicirano za zdravljenje izbruhov bolezni pri odraslih bolnikih z generalizirano pustulozno psoriazo (GPP) v obliki monoterapije.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje morajo uvesti in nadzorovati zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem bolnikov z vnetnimi boleznimi kože.

#### Odmerjanje

Priporočeni enkratni odmerek je 900 mg (2 viali po 450 mg) v obliki intravenske infuzije.

Če simptomi izbruha bolezni vztrajajo, se lahko 1 teden po začetnem odmerku aplicira dodatni 900-mg odmerek.

Klinični podatki za zdravljenje nadaljnjih izbruhov so zelo omejeni (glejte poglavje 4.4).

Klinični podatki za sočasno uporabo drugih zdravil za zdravljenje GPP in spesolimaba so omejeni. Spesolimab se ne sme uporabljati za zdravljenje izbruha bolezni v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje GPP, npr. sistemskimi imunosupresivi (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

#### *Starejši*

Prilagajanje odmerka ni potrebno.

### *Ledvična ali jetrna okvara*

Spesolimaba pri teh populacijah bolnikov niso proučevali. Na splošno ni pričakovati, da bi te bolezni kakor koli klinično pomembno vplivale na farmakokinetiko monoklonskih protiteles, zato prilagajanje odmerka ni potrebno.

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost spesolimaba pri mladostnikih, starih od 12 do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Spesolimab ni namenjen za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

### Način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za intravensko infuzijo. Ne sme se dajati s hitro intravensko infuzijo ali v obliki bolusa.

Po redčenju z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje se zdravilo daje v obliki 90-minutne neprekinjene intravenske infuzije po intravenski liniji, ki vsebuje sterilni, nepirogen linijski filter z majhno vezavo beljakovin (velikost por 0,2 mikrona). Skozi isti intravenski dostop sočasno ni dovoljeno dajati drugih infuzij.

V primerih, ko se infundiranje upočasni ali začasno prekine, skupni čas infundiranja (vključno s časom prekinitve) ne sme biti daljši od 180 minut (glejte poglavje 4.4).

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Huda ali življenjsko nevarna preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (glejte poglavje 4.4).

Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza; glejte poglavje 4.4).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Okužbe

Spesolimab lahko poveča tveganje za okužbe (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočo se okužbo v anamnezi je treba pretehtati morebitna tveganja in pričakovane klinične koristi zdravljenja, preden se jim predpiše spesolimab. Zdravljenje s spesolimabom se ne sme uvesti pri bolnikih s kakršno koli klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ne izzveni ali se ustrezno ne zdravi. Bolnikom je treba naročiti, naj se posvetujejo z zdravnikom, če se po zdravljenju s spesolimabom pojavijo znaki ali simptomi klinično pomembne okužbe.

#### Ocena glede tuberkuloze pred zdravljenjem

Pred začetkom zdravljenja s spesolimabom je bolnike treba oceniti glede okužbe s tuberkulozo (TB). Spesolimab je kontraindiciran pri bolnikih z aktivno okužbo s TB (glejte poglavje 4.3).

Pri bolnikih z latentno TB, TB v anamnezi ali možno predhodno izpostavljenostjo osebam z aktivno tuberkulozo, pri katerih ni mogoče potrditi, da so prejeli ustrezno zdravljenje, je treba pred začetkom

zdravljenja s spesolimabom razmisliti o zdravljenju TB. Po zdravljenju s spesolimabom je treba bolnike spremljati glede znakov in simptomov aktivne TB.

#### Preobčutljivost in z infuzijo povezane reakcije

Pri uporabi monoklonskih protiteles, kot je spesolimab, se lahko pojavijo preobčutljivost in z infuzijo povezane reakcije. Preobčutljivost lahko vključuje takojšnje reakcije, kot je anafilaksija, in zapoznele reakcije, kot je reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).

Če se pri bolniku pojavijo znaki anafilaksije ali druge resne preobčutljivosti, je treba zdravljenje s spesolimabom nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.3).

Če se pri bolniku med infundiranjem pojavi blaga ali zmerna preobčutljivost, je treba zdravljenje prekiniti in razmisliti o ustreznem medikamentoznem zdravljenju (npr. s sistemskimi antihistaminiki in/ali kortikosteroidi). Ko reakcija izzveni, se lahko infundiranje nadaljuje z zmanjšano hitrostjo infundiranja, ki se postopoma povečuje, da se infundiranje dokonča (glejte poglavje 4.2).

#### Uporaba pri bolnikih z neposrednim, življenjsko nevarnim izbruhom GPP

Izkušenj z uporabo spesolimaba pri bolnikih z neposrednim, življenjsko nevarnim izbruhom GPP ali izbruhom, ki zahteva intenzivno zdravljenje, ni.

#### Sočasna uporaba z drugimi zdravili za zdravljenje GPP

Varnost in učinkovitost spesolimaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili, nista bili sistematično ocenjeni (glejte poglavje 4.5). V klinični študiji zdravljenja izbruhov GPP je bilo pri večini drugih zdravil (biološka zdravila, druga sistemska imunomodulacijska zdravila) potrebno obdobje premora v zdravljenju (»washout«), zdravljenje z nekaterimi zdravili pa so pred začetkom zdravljenja s spesolimabom prekinili brez obdobja premora v zdravljenju (metotreksat, ciklosporin, retinoidi, zdravila za lokalno uporabo) (glejte poglavje 5.1).

Sočasna uporaba drugih imunosupresivov in spesolimaba ni priporočljiva. Ob začetku zdravljenja s spesolimabom je treba prekiniti zdravljenje z drugimi zdravili za zdravljenje GPP in za zdravljenje izbruha sočasna uporaba drugih zdravil ni dovoljena (npr. sistemskih imunosupresivov).

#### Ponovno zdravljenje

Na voljo so zelo omejeni podatki o učinkovitosti in varnosti za ponovno zdravljenje s spesolimabom pri ponovnem izbruhu. Na voljo so podatki za pet bolnikov z GPP, ki so prejeli ponovno zdravljenje pri ponovnem izbruhu in so jih spremljali najmanj 8 tednov.

#### Cepjenja

Ni znano, ali spesolimab vpliva na učinkovitost cepiv.

Podatki o morebitnem sekundarnem prenosu okužbe z živimi cepivi pri bolnikih, ki prejemajo spesolimab, niso na voljo (glejte poglavje 4.5). Časovni razmik med cepljenji z živimi cepivi in začetkom zdravljenja s spesolimabom mora biti najmanj 4 tedne. Živa cepiva se ne smejo dajati še najmanj 16 tednov po zdravljenju s spesolimabom.

#### Periferna nevropatija

Ni znano kakšna je možnost pojava periferne nevropatije pri uporabi spesolimaba. V kliničnih preskušanjih s spesolimabom so poročali o primerih periferne nevropatije. Zdravniki morajo biti pozorni na simptome, ki bi lahko kazali na nov pojav periferne nevropatije.

## Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Pri zdravljenju izbruhov generalizirane pustulozne psoriazе (GPP) ni pričakovati, da bi bil spesolimab povzročitelj s citokini posredovanega medsebojnega delovanja preko CYP.

Sočasno s spesolimabom ni dovoljeno dajati živih cepiv (glejte poglavje 4.4).

Izkušnje z uporabo spesolimaba v kombinaciji z imunosupresivi pri bolnikih z GPP so omejene (glejte poglavje 4.4).

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi spesolimaba pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Predklinične študije, pri katerih so uporabili nadomestno monoklonsko protitelo proti za miši specifičnemu IL36R, ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Znano je, da človeški imunoglobulin (IgG) prehaja skozi placento. Iz previdnostnih razlogov se je uporabi spesolimaba med nosečnostjo bolje izogniti.

#### Dojenje

Podatkov o izločanju spesolimaba v materino mleko ni. Pri človeku v prvih nekaj dneh po rojstvu pride do izločanja protiteles IgG v mleko, njihova koncentracija pa se kmalu zatem zmanjša na nizko raven. Posledično v prvih nekaj dneh lahko pride do prenosa protiteles IgG na novorojenčka preko mleka. V tem kratkem obdobju tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Pozneje se spesolimab med dojenjem lahko uporablja, če je to klinično potrebno. Če je zdravljenje potekalo do zadnjih nekaj mesecev nosečnosti, se dojenje lahko začne takoj po rojstvu.

#### Plodnost

Podatki o vplivu spesolimaba na plodnost pri človeku niso na voljo. Študije na miših, pri katerih so uporabili nadomestno monoklonsko protitelo proti za miši specifičnemu IL36R, ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost, ki bi bili posledica antagonizma IL36R (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Spevigo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so okužbe (17,1 %), pri čemer so pri 1 bolniku (2,9 %) poročali o okužbi sečil, ki je bila resna.

#### Preglednica neželenih učinkov

V preglednici 1 so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih. Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih MedDRA in skupinah pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki

( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ) in neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnosti
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>	okužba <sup>a)</sup>	zelo pogosti
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	pruritus	pogosti
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	reakcije na mestu injiciranja	zelo pogosti <sup>b)</sup>
	utrujenost	pogosti

<sup>a)</sup> okužbi, o katerih so najpogosteje poročali, sta bili okužba sečil (pogosti) in okužba zgornjih dihal (pogosti)

<sup>b)</sup> v preskušanjju Effisayil 1 o tem niso poročali

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### *Okužbe*

Med 1-tedenskim s placebom nadzorovanim obdobjem v preskušanjju Effisayil 1 so o okužbah poročali pri 17,1 % bolnikov, zdravljenih s spesolimabom, v primerjavi s 5,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo. O resni okužbi (okužbi sečil) so poročali pri 1 bolniku (2,9 %) v skupini s spesolimabom, v skupini s placebom pa o njej niso poročali pri nobenem bolniku. Okužbe, ki so jih opažali v kliničnih preskušanjih s spesolimabom, so bile na splošno blage do zmerne, pri čemer ni bilo očitnega vzorca povezave s patogenom ali vrsto okužbe.

#### *Reakcije na mestu injiciranja*

Reakcije na mestu injiciranja vključujejo eritem na mestu injiciranja, oteklino na mestu injiciranja, bolečino na mestu injiciranja, induracijo na mestu injiciranja in občutek toplote na mestu injiciranja. Reakcije na mestu injiciranja so bile običajne blage do zmerne.

#### *Imunogenost*

Pri bolnikih z GPP, zdravljenih s spesolimabom v preskušanjju Effisayil 1, so nastala protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibody), pri čemer je mediana časa do pojava znašala 2,3 tedna. Po intravenskem dajanju spesolimaba v odmerku po 900 mg je 24 % bolnikov imelo maksimalen titer ADA nad 4000 in so bili ob koncu preskušanja (od 12. do 17. tedna) pozitivni na nevtralizirajoča protitelesa. Kot kaže, je bil imunogeni odziv večji pri ženskah, in sicer je odstotek bolnikov s titrom ADA nad 4000 pri ženskah znašal 30 %, pri moških pa 12 %.

Pri nekaterih bolnikih z vrednostmi titrov ADA  $> 4000$  so se znižale plazemske koncentracije spesolimaba, pri titrih ADA pod 4000 pa ni bilo opaznega vpliva na farmakokinetiko.

Pri večini bolnikov v preskušanjju Effisayil 1 se ni pojavil ponoven izbruh, zato so podatki o ponovnem zdravljenju bolnikov z ADA ( $n = 4$ ) omejeni. Trenutno ni znano, ali obstaja korelacija med prisotnostjo ADA proti spesolimabu in ohranjanjem učinkovitosti ali preobčutljivostnimi reakcijami pri ponovnem zdravljenju.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Največji odmerek spesolimaba, ki so ga dajali v kliničnih preskušanjih, je bil 1200 mg. Neželeni učinki, ki so jih opažali pri preiskovancih, ki so prejeli enkratno ali ponavljajočo se odmerke do 1200 mg, so bili skladni z že znanim varnostnim profilom spesolimaba.

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da se bolnika spremlja glede kakršnih koli znakov ali simptomov neželenih učinkov in uvede simptomatsko zdravljenje, če je to potrebno.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov, oznaka ATC: L04AC22

#### Mehanizem delovanja

Spesolimab je humanizirano antagonistično monoklonsko protitelo IgG1 (imunoglobulin G1), ki zavira signaliziranje humanega IL36R. Vezava spesolimaba na IL36R prepreči poznejšo aktivacijo IL36R preko sorodnih ligandov (IL36  $\alpha$ ,  $\beta$  in  $\gamma$ ) ter navzdolno aktivacijo provnetnih poti.

#### Farmakodinamični učinki

Po zdravljenju bolnikov z GPP s spesolimabom so po 1 tednu v serumu in koži opazili znižane ravni C-reaktivnega proteina (CRP), IL6, s celicami T pomagalkami (Th1/Th17) posredovanih citokinov, s keratinociti posredovanih vnetnih označevalcev, nevtrofilnih mediatorjev in provnetnih citokinov v primerjavi z izhodiščem, kar je bilo povezano z zmanjšanjem klinične resnosti. Ta znižanja ravni bioloških označevalcev so postala izrazitejša pri zadnjem merjenju v 8. tednu preskušanja Effisayil 1.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### *Effisayil 1 (1368-0013)*

Randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano študijo (Effisayil 1) so izvedli za oceno klinične učinkovitosti in varnosti spesolimaba pri odraslih bolnikih z izbruhi generalizirane pustulozne psoriaze (GPP), diagnosticiranih po merilih evropske mreže strokovnjakov za redko in hudo psoriaro (ERASPEN – European Rare And Severe Psoriasis Expert Network), ne glede na stanje mutacije IL36RN. Bolnike so randomizirali, če so imeli izbruh zmerne do hude GPP, ki so ga opredelili na podlagi skupnega rezultata zdravnikove splošne ocene generalizirane pustulozne psoriaze (GPPGA – Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment) (v razponu od 0 [brez] do 4 [huda]) najmanj 3 (zmerna), prisotnosti svežih pustul (pustul, ki so se pojavile na novo ali so se poslabšale), podocene pustulacije po GPPGA najmanj 2 (blaga) in prekritosti najmanj 5 % telesne površine z eritemom ter prisotnosti pustul. Bolniki so morali pred randomizacijo prekiniti sistemsko in lokalno zdravljenje GPP (glejte preglednico 2). Bolnike z življenjsko nevarnim izbruhom GPP in bolnike, ki so potrebovali intenzivno zdravljenje, so izključili iz študije.

Preglednica 2: Najkrajši čas med prekinitvijo zdravljenja z nedovoljenimi zdravili za zdravljenje GPP in randomizacijo

Trajanje obdobja premora v zdravljenju («washout«)	Zdravila ali razred zdravil
2 meseca	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksimab, iksekizumab, natalizumab, risankizumab, rituksimab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, raziskovalna zdravila za psorazio (nebiološka zdravila)
6 tednov	etanercept
30 dni	sistemska imunomodulacijska zdravila (npr. kortikosteroidi*, ciklofosfamid), tofacitinib, apremilast; sistemska zdravila za zdravljenje psorizaze (npr. fumarati); fotokemoterapija (npr. PUVA); afereza z adsorpcijo granulocitov in monocitov
7 dni	fototerapija (npr. UVA, UVB), topikalna zdravila za psorazio ali katero koli drugo kožno bolezen (npr. topikalni kortikosteroidi, topikalni analogi vitamina D, katran, antralin, topikalni retinoidi), anakinra

\* Za inhalacijske kortikosteroide za zdravljenje astme ali kortikosteroidne kapljice, ki se dajejo v oko ali uho, ni omejitev.

Primarni opazovani dogodek v študiji je bil delež bolnikov s podoceno pustulacije po GPPGA 0 (kar je pomenilo, da ni bilo vidnih pustul) 1 teden po zdravljenju. Ključni sekundarni opazovani dogodek v študiji je bil delež bolnikov s skupno oceno po GPPGA 0 ali 1 (čista ali skoraj čista koža) po 1 tednu. Pri podoceni pustulacije po GPPGA 0, skupni oceni po GPPGA 0/1 in GPPASI 75 so v primerih uporabe drugega zdravila (t.i. «escape medication») (zdravljenja po izbiri raziskovalca, če se je bolezen poslabšala), rešilnega zdravila (enkratnega 900-mg intravenskega odmerka spesolimaba) ali manjkajočih podatkov, bolnike opredelili kot neodzivne (NRI-non responder imputation).

Skupno so randomizirali 53 bolnikov (2 : 1) na prejem enkratnega 900-mg intravenskega odmerka spesolimaba (n = 35) ali placebo (n = 18). Bolniki v obeh zdravljenih skupinah, ki so po 1 tednu še vedno imeli simptome izbruha bolezni, so lahko razkrito prejeli enkratni 900-mg intravenski odmerek spesolimaba, kar je povzročilo, da je 8. dan 12 bolnikov (34 %) v skupini s spesolimabom prejelo drugi odmerek spesolimaba in 15 bolnikov (83 %) v skupini s placebom en odmerek spesolimaba. Poleg tega je 6 bolnikov (4 v skupini s spesolimabom; 2 v skupini s placebom) prejelo rešilno zdravljenje z enkratnim 900-mg intravenskim odmerkom spesolimaba zaradi ponovitve izbruha po 8. dnevu.

Preiskovano populacijo je sestavljalo 32 % moških in 68 % žensk. Povprečna starost je bila 43 (razpon: od 21 do 69) let; 55 % bolnikov je bilo belcev, 45 % pa je bilo Azijcev. Večina bolnikov, vključenih v študijo, je imela podoceno pustulacije po GPPGA 3 (43 %) ali 4 (36 %), skupna ocena po GPPGA pri bolnikih pa je bila 3 (81 %) ali 4 (19 %). 24,5 % bolnikov se je predhodno zdravilo z biološkimi zdravili za GPP.

#### Primarna in ključna sekundarna učinkovitost

Po 1 tednu je bila med skupino s spesolimabom in skupino s placebom statistično značilna razlika v deležu bolnikov, ki so dosegli podoceno pustulacije po GPPGA 0 (kar pomeni, da ni bilo vidnih pustul) in skupno oceno po GPPGA 0 ali 1 (čista ali skoraj čista koža) (glejte preglednico 3).



Preglednica 3: Podocena pustulacije po GPPGA in skupna ocena po GPPGA po 1 tednu

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Število analiziranih bolnikov	18	35
Bolniki, ki so dosegli podoceno pustulacije po GPPGA 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Vrednost p*	0,0004	
Bolniki, ki so dosegli skupno oceno po GPPGA 0 ali 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Vrednost p*	0,0118	

GPPGA = zdravnikova splošna ocena generalizirane pustulozne psoriaze; i.v. = intravensko

\* enostranska vrednost p

Tako pri primarnem kot ključnem sekundarnem opazovanem dogodku so učinek zdravljenja opazili pri vseh bolnikih ne glede na stanje mutacije IL36RN.

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Spevigo za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju generalizirane pustulozne psoriaze (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

#### Pogojno dovoljenje za promet

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Populacijski farmakokinetični model so razvili na podlagi podatkov, zbranih pri zdravih preiskovancih, bolnikih z GPP in bolnikih z drugimi boleznimi. Po enkratnem 900-mg intravenskem odmerku je AUC<sub>0-∞</sub> (95-odstotni IZ), ocenjena na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela, pri običajnem ADA-negativnem bolniku z GPP, znašala 4750 (4510, 4970) µg·dan/ml, C<sub>max</sub> (95-odstotni IZ) pa 238 (218, 256) µg/ml. Pri nekaterih bolnikih z vrednostmi titrov ADA > 4.000 so se znižale plazemske koncentracije spesolimaba, pri titrih ADA pod 4.000 pa ni bilo opaznega vpliva na farmakokinetiko (glejte poglavje 4.8).

#### Porazdelitev

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil običajni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja 6,4 l.

#### Biotransformacija

Poti presnove spesolimaba niso opredelili. Ker gre za humanizirano monoklonsko protitelo IgG1, naj bi se spesolimab po katabolnih poteh razgradil na majhne peptide in aminokislino na podoben način kot endogeni IgG.

#### Izločanje

Pri linearnem razponu odmerkov (0,3-20 mg/kg) na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela je očistek spesolimaba (95-odstotni IZ) pri običajnem ADA-negativnem bolniku z GPP, s telesno maso 70 kg znašal 0,184 l/dan. Končni razpolovni čas je bil 25,5 dneva. Očistek spesolimaba je bil povečan pri nekaterih bolnikih z vrednostmi titrov ADA > 4000.

### Linearnost/nelinearnost

Pri majhnih odmerkih je bila za spesolimab po dajanju enkratnega intravenskega odmerka značilna tarčno posredovana farmakokinetika. Pri odmerkih od 0,01 do 0,3 mg/kg sta bila tako očistek (Cl) kot končni razpolovni čas odvisna od odmerka, sistemska izpostavljenost (AUC) pa se je povečevala več kot sorazmerno z odmerkom. Do nasičenja poti nelinearnega izločanja je prišlo pri odmerku približno 0,3 mg/kg, saj se je AUC spesolimaba pri odmerku od 0,3 do 20 mg/kg povečevala približno linearno z odmerkom, Cl in končni razpolovni čas pa sta bila neodvisna od odmerka.

### Telesna masa

Koncentracije spesolimaba so bile nižje pri preiskovancih z večjo telesno maso. Vpliv telesne mase na izpostavljenost spesolimabu naj ne bi bil klinično pomemben do približno 130 kg. Klinični pomen večje telesne mase, tj. nad 130 kg, ni znan.

### Starejši/spol/rasa

Glede na populacijske farmakokinetične analize starost, spol in rasa nimajo vpliva na farmakokinetiko spesolimaba.

### Jetrna in ledvična okvara

Ker gre za monoklonsko protitelo, ni pričakovati, da bi se spesolimab izločal preko jeter ali ledvic. Uradnih preskušanj za oceno vpliva jetrne ali ledvične okvare na farmakokinetiko spesolimaba niso izvedli.

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala, da bi blaga jeterna okvara oz. blaga ali zmerna ledvična okvara vplivala na sistemska izpostavljenost spesolimabu.

### Pediatrična populacija

Farmakokinetike spesolimaba pri pediatričnih bolnikih še niso raziskali.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

### Vpliv na razvoj in sposobnost razmnoževanja

Predklinične študije, ki so jih izvedli pri miših z uporabo nadomestnega protitelesa proti mišjemu IL36R, ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda ali plodnost.

### Genotoksičnost

Študij genotoksičnosti s spesolimabom niso izvedli.

### Kancerogenost

Študij kancerogenosti in mutagenosti s spesolimabom niso izvedli.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev acetat trihidrat (E262)  
ledocetna kislina (E260) (za uravnavanje pH)  
saharoza  
argininijev klorid  
polisorbat 20 (E432)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Neodprta viala

3 leta.

#### Po odprtju

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo po odprtju razredčiti in infundirati takoj.

#### Po pripravi infuzije

Kemijsko in fizikalno stabilnost razredčene raztopine med uporabo so dokazali za 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 30 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba razredčeno raztopino za infundiranje uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik, običajno pa shranjevanje ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih. V času med pripravo in začetkom dajanja mora biti raztopina za infundiranje zaščitena pred svetlobo v skladu z lokalnimi standardnimi postopki.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo lahko neodprto vialo največ 24 ur shranjujete pri temperaturi do 30 °C, če je shranjena v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po odprtju in redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

7,5 ml koncentrata v brezbarvni 10-ml stekleni viali (steklo tipa I) s prevlečenim gumijastim zamaškom in aluminijasto objemno zaporko z modrim plastičnim gumbom.

Velikost pakiranja 2 viali.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

To zdravilo je združljivo z infuzijskimi seti, izdelanimi iz polivinilklorida (PVC), polietilena (PE), polipropilena (PP), polibutadiena in poliuretana (PUR), ter linijskimi membranskimi filtri, izdelanimi iz polietersulfona (PES; nevtralni in s pozitivnim nabojem) in poliamida (PA) s pozitivnim nabojem.

### Navodila za rokovanje z zdravilom

- Vialo je treba pred uporabo vizualno pregledati. Če je raztopina motna, razbarvana ali vsebuje velike ali obarvane delce, je vialo treba zavreči.
- Zdravilo Spevigo je namenjeno samo za enkratno uporabo.
- Za pripravo raztopine za infundiranje je treba uporabiti aseptično tehniko. Iz 100-ml vsebnika z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje izvlecite 15 ml in jih zavržite ter količino počasi nadomestite s 15 ml sterilnega koncentrata spesolimaba (celotna vsebina dveh vial po 450 mg/7,5 ml). Pred uporabo nežno premešajte. Razredčeno raztopino spesolimaba za infundiranje morate uporabiti takoj.
- Zdravila Spevigo ne smemo mešati z drugimi zdravili. Za dajanje razredčene raztopine spesolimaba za infundiranje lahko uporabite že obstoječo intravensko linijo, če upoštevate zgoraj navedene informacije o združljivosti. Linijo morate pred infundiranjem in po koncu infundiranja izprati z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje. Skozi isti intravenski dostop sočasno ni dovoljeno dajati drugih infuzij.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/22/1688/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v členu 9 Uredbe (ES) št. 507/2006 in v skladu s tem mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom PSUR predložiti vsakih 6 mesecev.

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

#### **E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a(4) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

<b>Opis</b>	<b>Do datuma</b>
Za potrditev učinkovitosti in varnosti spesolimaba pri zdravljenju izbruhov pri odraslih bolnikih z generalizirano pustulozno psoriazno (GPP) mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvesti študijo 1368-0120, odprto preskušanje pri zdravljenju ponavljajočih se izbruhov pri odraslih bolnikih z generalizirano pustulozno psoriazno, v skladu z dogovorjenim protokolom in predložiti končne rezultate.	januarja 2028

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Spevigo 450 mg koncentrat za raztopino za infundiranje  
spesolimab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje 450 mg spesolimaba v 7,5 ml.

En mililiter koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 60 mg spesolimaba.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E262), ledocetna kislina (E260), saharoza, argininijev klorid, polisorbata 20 (E432), voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

koncentrat za raztopino za infundiranje  
2 viali po 450 mg/7,5 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Za intravensko uporabo po redčenju.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**Shranjujte v hladilniku.** Ne zamrzujte.  
Pred uporabo lahko neodprto vialo shranjujete pri temperaturi do 30 °C največ 24 ur.  
Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
55216 Ingelheim am Rhein  
Nemčija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/22/1688/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE**

Spevigo 450 mg sterilni koncentrat  
spesolimab  
i.v. infundiranje po redčenju

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

7,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Spevigo 450 mg koncentrat za raztopino za infundiranje spesolimab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Spevigo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Spevigo
3. Kako boste prejeli zdravilo Spevigo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Spevigo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Spevigo in za kaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Spevigo**

Zdravilo Spevigo vsebuje učinkovino spesolimab. Spesolimab spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo zaviralci interlevkinov (IL). Zdravilo deluje tako, da preprečuje delovanje beljakovine, imenovane IL36R, ki sodeluje pri vnetju.

#### **Za kaj uporabljamo zdravilo Spevigo**

Zdravilo Spevigo uporabljamo pri odraslih kot samostojno zdravilo za zdravljenje izbruhov redke vnetne bolezni kože, imenovane generalizirana pustulozna psoriaza (GPP). Med izbruhom bolezni se lahko pri bolnikih nenadoma pojavijo boleči kožni mehurčki na velikih predelih kože. Ti mehurčki, ki jih imenujemo tudi pustule, so napolnjeni z gnojem. Koža lahko postane rdeča, srbeča, suha, razpokana ali luskasta. Pri bolnikih se lahko pojavijo tudi bolj splošni znaki in simptomi, kot so vročina, glavobol, huda utrujenost ali pekoč občutek na koži.

Zdravilo Spevigo izboljša čistost kože in zmanjša simptome GPP med izbruhom bolezni.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Spevigo**

Vaše zdravljenje bo uvedel in nadzoroval zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov z vnetnimi boleznimi kože.

#### **Zdravila Spevigo ne smete prejeti, če:**

- ste alergični na spesolimab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- imate aktivno tuberkulozo ali druge hude okužbe (glejte »Opozorila in previdnostni ukrepi«).

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden prejmete zdravilo Spevigo, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če imate trenutno okužbo ali imate okužbo, ki se ponavlja. Vročina, gripi podobni simptomi, utrujenost ali kratka sapa, kašelj, ki ne izgine, topla, rdeča in boleča koža ali boleč izpuščaj z mehurji so lahko znaki in simptomi okužbe;

- če imate ali ste imeli tuberkulozo ali če ste bili v tesnem stiku z osebo s tuberkulozo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali načrtujete cepljenje. Najmanj 16 tednov po prejemu zdravila Spevigo ne smete prejeti določenih vrst cepiv (živih cepiv);
- če imate simptome, kot so oslabele roke ali noge, ki prej ni bila prisotna, ali odrevenelost (zmanjšana občutljivost), mravljinčenje ali pekoč občutek v katerem koli delu telesa. To so lahko znaki periferne nevropatije (prizadetosti perifernih živcev).

#### Okužbe

Če po prejemu zdravila Spevigo opazite kakršne koli znake ali simptome okužbe, čim prej obvestite zdravnika; glejte poglavje 4 »Možni neželeni učinki«.

#### Alergijske reakcije

Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če med prejetjem tega zdravila ali po njem opazite katere koli znake ali simptome alergijske reakcije. Alergijske reakcije se lahko pojavijo tudi nekaj dni ali tednov po prejemu zdravila Spevigo. Za znake in simptome glejte poglavje 4 »Možni neželeni učinki«.

#### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Spevigo ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let, saj ga pri tej starostni skupini niso preučevali.

#### **Druga zdravila in zdravilo Spevigo**

Obvestite zdravnika:

- če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno s katerimi koli drugimi zdravili za zdravljenje GPP;
- če boste ali pa ste bili pred kratkim cepljeni. Najmanj 16 tednov po prejemu zdravila Spevigo ne smete prejeti določenih vrst cepiv (živih cepiv).

#### **Nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo. Ni namreč znano, kako bo to zdravilo vplivalo na dojenčka.

Uporabi zdravila Spevigo se je zato bolje izogibati med nosečnostjo.

Če ste noseči, lahko to zdravilo prejmete le, če vam to izrecno priporoči zdravnik.

##### Dojenje

Ni znano, ali zdravilo Spevigo prehaja v materino mleko. Zdravilo Spevigo lahko prehaja v materino mleko v prvih dneh po porodu. Zato morate zdravnika obvestiti, če dojite ali načrtujete dojenje, da bo lahko presodil, ali lahko prejmete zdravilo Spevigo.

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni pričakovati, da bi zdravilo Spevigo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

#### **Zdravilo Spevigo vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako boste prejeli zdravilo Spevigo**

Priporočeni odmerek je 900 mg (2 viali po 450 mg/7,5 ml).

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta zdravilo dala z infuzijo (kapalno infuzijo) v veno. Dajanje zdravila bo trajalo 90 minut, do največ 180 minut, če bodo infuzijo upočasnili ali začasno prekinili.

Če boste še vedno imeli simptome izbruha bolezni, se lahko zdravnik odloči, da boste en teden po prvem odmerku prejeli še drugi odmerek zdravila Spevigo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Spevigo, kot bi smeli**

To zdravilo vam bosta dala zdravnik ali medicinska sestra. Če menite, da ste prejeli prevelik odmerek zdravila Spevigo, nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če med prejetjem tega zdravila ali po njem opazite katere koli znake ali simptome alergijske reakcije.** Ti lahko vključujejo:

- težko dihanje ali težave pri požiranju,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela;
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali bulicami nad površino kože, ki se razlikujejo od simptomov GPP;
- omotičnost.

Alergijske reakcije se lahko pojavijo tudi nekaj dni ali tednov po prejemu zdravila Spevigo.

**Nemudoma poiščite zdravniško pomoč**, če se vam 2-8 tednov po prejemu zdravila pojavi kakršen koli razširjen kožni izpuščaj, ki ga prej niste imeli, vročina in/ali otekanje obraza. To so lahko znaki zapoznele alergijske reakcije (preobčutljivosti).

**Čim prej obvestite zdravnika, če opazite katere koli znake ali simptome okužbe.**

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov). Ti lahko vključujejo:

- vročino, kašelj;
- pogosto uriniranje, bolečino ali pekoč občutek med uriniranjem ali kri v urinu, ki so lahko simptomi okužb sečil.

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če opazite katerega koli od spodaj navedenih drugih neželenih učinkov:

**Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- rdečina, otekanje, otrdelost, občutek toplote ali bolečina na mestu injiciranja.

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- srbenje,
- utrujenost.

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

#### **5. Shranjevanje zdravila Spevigo**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.



Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C) (glejte informacije za zdravstvene delavce na koncu tega navodila za uporabo).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Spevigo**

- Učinkovina je spesolimab. Ena viala vsebuje 450 mg spesolimaba v 7,5 ml koncentrata za raztopino za infundiranje.
- Druge sestavine zdravila so natrijev acetat trihidrat (E262), ledocetna kislina (E260) (za uravnavanje pH), saharoza, argininijev klorid, polisorbat 20 (E432) in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Spevigo in vsebina pakiranja**

Spevigo koncentrat za raztopino za infundiranje je bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rjavkasto-rumena raztopina v 10-ml brezbarvni stekleni viali (steklo tipa I) s prevlečenim gumijastim zamaškom in aluminijasto objemno zaporko z modrim plastičnim gumbom.

Eno pakiranje vsebuje 2 viali.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

### **Proizvajalec**

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

**Sledljivost**

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

**Odmerjanje in način uporabe**

Priporočeni odmerek je enkratni odmerek po 900 mg (2 viali po 450 mg) v obliki intravenske infuzije. Zdravilo Spevigo je pred uporabo treba razredčiti. Ne sme se dajati s hitro intravensko infuzijo ali v obliki bolusa.

Če simptomi izbruha bolezní vztrajajo, se lahko 1 teden po začetnem odmerku da dodatni 900-mg odmerek.

Po redčenju z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje se zdravilo Spevigo da v obliki 90-minutne neprekinjene intravenske infuzije po intravenski liniji, ki vsebuje sterilni, nepirogen linijski filter z majhno vezavo beljakovin (velikost por 0,2 mikrona). Skozi isti intravenski dostop sočasno ni dovoljeno dajati drugih infuzij.

V primerih, ko se infundiranje upočasni ali začasno prekine, skupni čas infundiranja (vključno s časom prekinitve) ne sme biti daljši od 180 minut.

**Navodila za ravnanje z zdravilom**

- Vialo je treba pred uporabo vizualno pregledati.
  - Zdravilo Spevigo je brezbarvna do rahlo rjavkasto-rumena, bistra do rahlo opalescentna raztopina.
  - Če je raztopina motna, razbarvana ali vsebuje velike ali obarvane delce, je vialo treba zavreči.

- Sterilni koncentrat spesolimaba je namenjen samo za enkratno uporabo.
- Za pripravo raztopine za infundiranje je treba uporabiti aseptično tehniko. Iz 100-ml vsebnika z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje izvlécite 15 ml in jih zavržite ter količino počasi nadomestite s 15 ml sterilnega koncentrata spesolimaba (celotna vsebina dveh vial po 450 mg/7,5 ml). Pred uporabo nežno premešajte. Razredčeno raztopino spesolimaba za infundiranje morate uporabiti takoj.
- Zdravila Spevigo ne smemo mešati z drugimi zdravili. Za dajanje razredčene raztopine spesolimaba za infundiranje lahko uporabite že obstoječo intravensko linijo. Linijo morate pred infundiranjem in po koncu infundiranja izprati z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje. Skozi isti intravenski dostop sočasno ni dovoljeno dajati drugih infuzij.
- Zdravilo Spevigo je združljivo z infuzijskimi seti, izdelanimi iz polivinilklorida (PVC), polietilena (PE), polipropilena (PP), polibutadiena in poliuretana (PUR), ter linijskimi membranskimi filtri, izdelanimi iz polietersulfona (PES; nevtralni in s pozitivnim nabojem) in poliamida (PA) s pozitivnim nabojem.

### **Pogoji shranjevanja**

#### Neodprta viala

- Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Pred uporabo lahko neodprto vialo največ 24 ur shranjujete pri temperaturi do 30 °C, če je shranjena v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

#### Po odprtju

- Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo po odprtju razredčiti in infundirati takoj.

#### Po pripravi infuzije

- Kemijsko in fizikalno stabilnost razredčene raztopine med uporabo so dokazali za 24 ur pri temperaturi 2 °C-30 °C.
- Z mikrobiološkega vidika je treba razredčeno raztopino za infundiranje uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik, običajno pa shranjevanje ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi 2 °C-8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih. V času med pripravo in začetkom dajanja mora biti raztopina za infundiranje zaščitena pred svetlobo v skladu z lokalnimi standardnimi postopki.

**PRILOGA IV**

**SKLEPNE UGOTOVITVE O PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM, KI JIH JE PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

**Sklepne ugotovitve, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila, o:**

- **pridobitvi pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) po obravnavi vloge meni, da je razmerje med tveganji in koristmi ugodno, da lahko priporoči izdajo pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom, kot je podrobneje razloženo v evropskem javnem poročilu o oceni zdravila.