

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spevigo 450 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 450 mg de espesolimab en 7,5 ml.

Cada mililitro de concentrado para solución para perfusión contiene 60 mg de espesolimab.

Tras la dilución, cada mililitro de la solución contiene 9 mg de espesolimab (ver sección 6.6).

Espesolimab se produce en células de ovario de hámster chino mediante la tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril)

Solución entre transparente y ligeramente opalescente y entre incolora y de un ligero color marrón amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spevigo está indicado para el tratamiento de los brotes de psoriasis pustulosa generalizada (PPG) en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad como monoterapia.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel.

El tratamiento se puede iniciar con la jeringa precargada como inyección subcutánea para el tratamiento de mantenimiento de la PPG (ver ficha técnica de Spevigo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada) o con una dosis intravenosa de espesolimab para el tratamiento de un brote de PPG.

Posología

La dosis recomendada, para el tratamiento de los brotes de PPG en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg, es una dosis única de 900 mg (dos viales de 450 mg) administrada en forma de perfusión intravenosa. Si los síntomas del brote persisten, se puede administrar otra dosis adicional de 900 mg una semana después de la dosis inicial.

Spevigo no se ha estudiado en pacientes con un peso inferior a 40 kg. Teniendo en cuenta el modelo y simulación farmacocinéticos, la dosis recomendada en adolescentes a partir de los 12 años de edad con

un peso ≥ 30 y < 40 kg es una dosis única de 450 mg (un vial de 450 mg) administrada en forma de perfusión intravenosa (ver sección 5.2). Si los síntomas del brote persisten, se puede administrar otra dosis adicional de 450 mg (un vial de 450 mg) una semana después de la dosis inicial.

Los datos clínicos sobre el tratamiento de los brotes posteriores son muy limitados (ver sección 4.4).

Los datos clínicos sobre el uso concomitante de otros tratamientos de la PPG con espesolimab son limitados. Espesolimab no se debe utilizar en combinación con otros tratamientos de la PPG, p. ej., inmunosupresores sistémicos, para tratar un brote (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal o hepática

No se ha estudiado formalmente espesolimab en estas poblaciones de pacientes. En general, no se espera que estos trastornos tengan un impacto clínicamente relevante en la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de espesolimab en niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Este medicamento es solo para perfusión intravenosa. No se debe administrar en forma de inyección intravenosa rápida o bolo.

Tras la dilución con una solución inyectable con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio, se administra en forma de perfusión intravenosa continua a través de una vía intravenosa que contiene un filtro estéril, apirógeno y de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 μm) durante 90 minutos. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.

En caso de que la perfusión se ralentice o se interrumpa temporalmente, el tiempo total de perfusión (incluido el tiempo de parada) no debe ser superior a 180 minutos (ver sección 4.4).

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad grave o potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver sección 4.4).

Infecciones activas clínicamente importantes (p. ej., tuberculosis activa, ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Espesolimab puede aumentar el riesgo de infecciones (ver sección 4.8).

En pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente, se deben tener en cuenta los posibles riesgos y los beneficios clínicos esperados del tratamiento antes de prescribir espesolimab. No se debe iniciar el tratamiento con espesolimab en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente. Se debe indicar a los pacientes que consulten a un médico si aparecen signos o síntomas de infección clínicamente importante después del tratamiento con espesolimab.

Evaluación de la tuberculosis previa al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con espesolimab, se debe evaluar a los pacientes para descartar una infección tuberculosa. Espesolimab está contraindicado en pacientes con infección tuberculosa activa (ver sección 4.3).

Se debe considerar el tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con espesolimab en pacientes con tuberculosis latente, antecedentes de tuberculosis o posible exposición previa a personas con tuberculosis activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado del tratamiento. Después del tratamiento con espesolimab, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de tuberculosis activa.

Hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión

Se pueden producir hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión con anticuerpos monoclonales como espesolimab. La hipersensibilidad puede incluir reacciones inmediatas como la anafilaxia y reacciones retardadas como la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Si un paciente presenta signos de anafilaxia u otra hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con espesolimab y se debe iniciar el tratamiento adecuado (ver sección 4.3).

Si un paciente presenta hipersensibilidad leve o moderada durante una perfusión intravenosa u otras reacciones relacionadas con la perfusión, se debe interrumpir el tratamiento y se debe considerar administrar el tratamiento médico adecuado (p. ej., antihistamínicos y/o corticosteroides sistémicos). Tras la resolución de la reacción, se puede reiniciar la perfusión a una velocidad de perfusión más lenta con un aumento gradual hasta completar la perfusión (ver sección 4.2).

Uso en pacientes con un brote repentino de PPG potencialmente mortal

No hay experiencia en el uso de espesolimab en pacientes con un brote repentino de PPG potencialmente mortal o un brote que precisa tratamiento en cuidados intensivos.

Uso concomitante con otros tratamientos para la PPG

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad y eficacia de espesolimab en combinación con inmunosupresores, incluidos los biológicos (ver sección 4.5). En el estudio clínico para el tratamiento de los brotes de PPG, se aplicó un periodo de lavado para la mayoría de los demás tratamientos (biológicos u otros tratamientos inmunomoduladores sistémicos), mientras que algunos se interrumpieron antes de iniciar el tratamiento con espesolimab sin que fuera necesario un periodo de lavado (metotrexato, ciclosporina, retinoides o tratamientos tópicos) (ver sección 5.1).

No se recomienda el uso concomitante de otros inmunosupresores con espesolimab. Al iniciar el tratamiento con espesolimab se deben suspender otros tratamientos para la PPG y no se deben utilizar de forma concomitante (p. ej., con inmunosupresores sistémicos) para tratar el brote.

Retratamiento

Se dispone de datos muy limitados sobre la eficacia y la seguridad del retratamiento con espesolimab

para un nuevo brote posterior. En Effisayil 1, cinco pacientes recibieron retratamiento por un nuevo brote posterior y fueron objeto de seguimiento durante un mínimo de 8 semanas.

Inmunizaciones

Se desconoce si espesolimab afecta a la eficacia de las vacunas.

No se dispone de datos sobre la posible transmisión secundaria de infecciones por vacunas de microorganismos vivos en pacientes que reciben espesolimab (ver sección 4.5). El intervalo entre las vacunas de microorganismos vivos y el inicio del tratamiento con espesolimab debe ser de al menos 4 semanas. No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos durante al menos 16 semanas después del tratamiento con espesolimab.

Para más información sobre la vacunación antes de iniciar el tratamiento de prevención de brotes de la PPG, ver ficha técnica de Spevigo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada.

Neuropatía periférica

Se desconoce la posibilidad de aparición de neuropatía periférica con espesolimab. Se han notificado casos de neuropatía periférica en ensayos clínicos con espesolimab. Los médicos deben vigilar la aparición de síntomas potencialmente indicativos de neuropatía periférica de reciente aparición.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. En pacientes con PPG, son improbables las interacciones mediadas por citocinas entre espesolimab y los sustratos de varias enzimas CYP.

No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos al mismo tiempo que espesolimab (ver sección 4.4).

La experiencia del uso concomitante de espesolimab con inmunosupresores en pacientes con PPG es limitada (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de espesolimab en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos que utilizan un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico de ratón sustitutivo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se sabe que la inmunoglobulina (IgG) humana atraviesa la barrera placentaria. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de espesolimab durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de espesolimab en la leche materna. En seres humanos, la excreción de anticuerpos IgG en la leche se produce durante los primeros días después del parto, y poco después disminuye a concentraciones bajas. Por consiguiente, se puede producir la transferencia de anticuerpos IgG a los recién nacidos a través de la leche durante los primeros días. En este breve periodo no se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Posteriormente, se puede utilizar espesolimab durante la lactancia si es necesario desde el punto de vista clínico. Si se interrumpe el tratamiento antes del último trimestre del embarazo, la lactancia puede iniciarse inmediatamente después del parto.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de espesolimab en la fertilidad humana. Los estudios en ratones que utilizan un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico de ratón sustitutivo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en cuanto a la fertilidad por el bloqueo del IL36R (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Spevigo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son infecciones (17,1 %), habiéndose notificado infección grave del tracto urinario en 1 paciente (2,9 %) (ver Descripción de determinadas reacciones adversas).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se presenta una lista de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se clasifican según la Clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA y la frecuencia según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencias
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Infección ^{a)}	Muy frecuente
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Prurito	Frecuente
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Reacciones en el lugar de inyección	Muy frecuente ^{b)}
	Cansancio	Frecuente

^{a)} Las infecciones notificadas con mayor frecuencia fueron infección del tracto urinario (frecuente) e infección de las vías respiratorias altas (muy frecuente).

^{b)} No notificada en el ensayo Effisayil 1.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Infecciones

Durante el periodo controlado con placebo de 1 semana en el ensayo Effisayil 1, se notificaron infecciones en el 17,1 % de los pacientes tratados con espesolimab en comparación con el 5,6 % de los pacientes tratados con placebo. En el ensayo Effisayil 1, se notificó una infección grave (infección del tracto urinario) en 1 paciente (2,9 %) en el grupo de espesolimab y en ningún paciente en el grupo placebo. Durante el periodo controlado con placebo de 48 semanas en el ensayo Effisayil 2, se notificaron infecciones en el 33,3 % de los pacientes tratados con Spevigo y en el 33,3 % de los pacientes tratados con placebo. En el ensayo Effisayil 2, se notificaron infecciones graves en 3 pacientes (3,2 %) en el grupo de Spevigo y en ningún paciente en el grupo placebo. Las infecciones observadas en los ensayos clínicos con espesolimab fueron generalmente de leves a moderadas, sin un patrón diferenciado con respecto al patógeno o al tipo de infección.

Reacciones en el lugar de inyección

Las reacciones en el lugar de inyección incluyen eritema, hinchazón, dolor, endurecimiento, calor, exfoliación, pápula, prurito, erupción cutánea y urticaria. Las reacciones en el lugar de inyección

fueron generalmente de intensidad de leve a moderada.

Población pediátrica

Los datos disponibles en adolescentes son limitados. En el ensayo Effisayil 2, se reclutaron 8 pacientes adolescentes con PPG, de entre 14 y 17 años de edad (ver sección 5.1). En conjunto, el perfil de seguridad en adolescentes tratados con espesolimab (n = 6) fue consistente con el observado en adultos y no se han identificado nuevos problemas de seguridad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La dosis más alta de espesolimab administrada en los ensayos clínicos fue de 1 200 mg por vía intravenosa o por vía subcutánea. Las reacciones adversas observadas en sujetos que recibieron dosis únicas o repetidas de hasta 1 200 mg fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de espesolimab.

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar un tratamiento sintomático cuando proceda.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de interleucinas, código ATC: L04AC22

Mecanismo de acción

Espesolimab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 (IgG1) humanizado que bloquea la señalización del receptor de la interleucina 36 (IL36R) humano. La unión de espesolimab al IL36R impide su activación subsiguiente por sus ligandos (IL36 α , β y γ) y la activación anterógrada de vías proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

Después del tratamiento con espesolimab por vía intravenosa en pacientes con PPG, se observaron niveles reducidos de proteína C-reactiva (PCR), interleucina (IL6), citocinas mediadas por linfocitos T *helper* (Th1/Th17), marcadores de inflamación mediada por queratinocitos, mediadores neutrofilicos y citocinas proinflamatorias en el suero y en la piel en la semana 1 en comparación con los niveles basales, que se asociaron a una disminución de la gravedad clínica. Estas reducciones de los biomarcadores se hicieron más pronunciadas en la última medición en la semana 8 en el ensayo Effisayil 1.

Eficacia clínica y seguridad

Effisayil 1 (1368-0013)

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (Effisayil 1) para evaluar la eficacia clínica y la seguridad de espesolimab en pacientes adultos con brotes de psoriasis pustulosa generalizada (PPG), diagnosticada conforme a los criterios de la Red Europea de Expertos en Psoriasis Rara y Grave (ERASPEN, por sus siglas en inglés), independientemente del estado de la mutación del

IL36RN. Los pacientes fueron aleatorizados si tenían un brote de PPG de intensidad de moderada a grave, definido por una puntuación total de la Evaluación Global de la Psoriasis Pustulosa Generalizada por el Médico (GPPGA, por sus siglas en inglés) (que varía entre 0 [sin lesiones] y 4 [grave]) de al menos 3 (moderada), la presencia de pústulas activas (de nueva aparición o empeoramiento de las pústulas), una subpuntuación de pústulas del GPPGA de al menos 2 (leve), al menos el 5 % de la superficie corporal cubierta con eritema y pústulas. Los pacientes tenían que interrumpir el tratamiento sistémico y tópico para la PPG antes de la aleatorización (ver tabla 2). Se excluyó del estudio a los pacientes con un brote potencialmente mortal inmediato de PPG o que requerían tratamiento de cuidados intensivos.

Tabla 2: Tiempo mínimo entre la interrupción de los medicamentos restringidos para el tratamiento de la PPG y la aleatorización (Effisayil 1)*

Duración del periodo de lavado	Medicamentos o clase de medicamentos
2 meses	Adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, productos en investigación para el tratamiento de la psoriasis (no biológicos)
6 semanas	Etanercept
30 días	Tratamientos inmunomoduladores sistémicos (p. ej., corticoesteroides**, ciclofosfamida), tofacitinib, apremilast, otros tratamientos sistémicos para la psoriasis (p. ej., fumaratos), cualquier dispositivo o producto en investigación (excepto productos para la psoriasis), fotoquimioterapia (p. ej., PUVA), aféresis de adsorción de granulocitos-monocitos
7 días	Anakinra

* No hubo inicio de los siguientes tratamientos 1 semana antes de la aleatorización: fototerapia (p. ej., UVA, UVB), tratamiento tópico para la psoriasis o para cualquier otro trastorno de la piel (p. ej., corticosteroides tópicos, análogos de la vitamina D tópicos, alquitrán, antralina, retinoides tópicos); no hubo inicio de tratamiento ni aumento escalonado de la dosis 2 semanas antes de la aleatorización y tuvieron que interrumpirse los siguientes tratamientos antes de recibir la primera dosis de espesolimab: metotrexato, ciclosporina, retinoides.

** No hay restricciones para los corticosteroides inhalados para tratar el asma o los corticosteroides en gotas administrados en el ojo o el oído.

La variable primaria del estudio fue la proporción de pacientes con una subpuntuación de pústulas del GPPGA de 0 (que indica la ausencia de pústulas visibles) en la semana 1 tras el tratamiento. La variable secundaria clave del estudio fue la proporción de pacientes con una puntuación total del GPPGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) en la semana 1. Para los resultados de subpuntuación de pústulas del GPPGA de 0 y para la puntuación total del GPPGA de 0/1, se utilizó la imputación de no respuesta al tratamiento. Los casos en los que se requirió de uso de medicación de escape (tratamiento a elección del investigador en caso de empeoramiento de la enfermedad), de medicación de rescate (dosis única de 900 mg de espesolimab por vía intravenosa) y para los datos faltantes se imputaron como no respuesta.

Se aleatorizó (2:1) a un total de 53 pacientes para recibir una dosis intravenosa única de 900 mg de espesolimab (n = 35) o placebo (n = 18). Los pacientes asignados a cualquiera de los grupos de tratamiento que seguían presentando síntomas de un brote en la semana 1 eran aptos para recibir una dosis intravenosa única abierta de 900 mg de espesolimab, de manera que 12 pacientes (34 %) del grupo de espesolimab recibieron una segunda dosis de espesolimab y 15 pacientes (83 %) del grupo placebo recibieron una dosis de espesolimab el día 8. Además, 6 pacientes (4 del grupo de espesolimab y 2 del grupo placebo) recibieron tratamiento con una dosis única de 900 mg de espesolimab por vía intravenosa debido a la aparición de un nuevo brote después del día 8.

La población del estudio estaba compuesta por un 32 % de hombres y un 68 % de mujeres. La media de edad era de 43 años (intervalo: de 21 a 69 años); el 55 % de los pacientes eran blancos y el 45 %,

asiáticos. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tenían una subpuntuación de pústulas del GPPGA de 3 (43 %) o 4 (36 %) y los pacientes tenían una puntuación total del GPPGA de 3 (81 %) o 4 (19 %). El 24,5 % de los pacientes había recibido previamente tratamiento biológico para la PPG.

Variables primarias y secundarias para evaluar la eficacia

En la semana 1, hubo una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que alcanzaron una subpuntuación de pústulas del GPPGA de 0 (que indica la ausencia de pústulas visibles) y una puntuación total del GPPGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) en el grupo de espesolimab en comparación con el grupo placebo (ver tabla 3).

Tabla 3: Subpuntuación de pústulas del GPPGA y puntuación total del GPPGA en la semana 1 (Effisayil 1)

	Placebo	Espesolimab 900 mg i.v.
Número de pacientes analizado	18	35
Pacientes que alcanzaron una subpuntuación de pústulas del GPPGA de 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Valor de p*	0,0004	
Pacientes que alcanzaron una puntuación total del GPPGA de 0 o 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Valor de p*	0,0118	

GPPGA = Evaluación global de la psoriasis pustulosa generalizada por el médico (por sus siglas en inglés); i.v. = por vía intravenosa

* Valor de p unilateral

Tanto para las variables primarias como secundarias claves, el efecto del tratamiento se observó en todos los pacientes independientemente del estado de la mutación del IL36RN.

Effisayil 2 (I368-0027)

Un estudio de fase II b aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Effisayil 2) evaluó la eficacia y la seguridad de espesolimab administrado por vía subcutánea en pacientes adultos y adolescentes con antecedentes de PPG, diagnosticada conforme a los criterios de la ERASPEN, independientemente del estado de mutación de IL36RN, y con al menos dos brotes de PPG de intensidad entre moderada y grave en el pasado. Se asignó aleatoriamente a los pacientes si tenían una puntuación total del GPPGA de 0 o 1 en la selección y en la aleatorización. Los pacientes debían interrumpir el tratamiento sistémico y tópico para la PPG antes o en el momento de la aleatorización. Estos pacientes debían haber tenido antecedentes de brotes durante el tratamiento concomitante para la PPG o antecedentes de brotes tras la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento con estos medicamentos concomitantes.

La variable primaria del estudio fue el tiempo transcurrido hasta el primer brote de PPG durante un periodo de 48 semanas (definido por una subpuntuación de pústulas del GPPGA de ≥ 2 y un aumento de la puntuación total del GPPGA de ≥ 2 con respecto al valor inicial). La variable secundaria clave del estudio fue la aparición de al menos un brote de PPG durante el periodo de 48 semanas. Otras variables secundarias en la semana 48 fueron el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento en la escala de síntomas de la psoriasis (PSS, por sus siglas en inglés) y en el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés), definido como un aumento de 4 puntos en la puntuación total con respecto al valor inicial.

Se asignó aleatoriamente a un total de 123 pacientes (1:1:1:1) para recibir uno de los cuatro tratamientos (ver tabla 4).

Tabla 4: Grupos de tratamiento en el ensayo Effisayil 2

	<i>Dosis de carga</i>	<i>Dosis posteriores</i>
espesolimab	600 mg por vía subcutánea	300 mg por vía subcutánea cada 4 semanas
espesolimab	600 mg por vía subcutánea	300 mg por vía subcutánea cada 12 semanas
espesolimab	300 mg por vía subcutánea	150 mg por vía subcutánea cada 12 semanas
Placebo	tratamiento subcutáneo	tratamiento subcutáneo cada 4 semanas

La población del estudio estaba formada por un 38,2 % de hombres y un 61,8 % de mujeres. La edad media fue de 40,4 (intervalo: de 14 a 75) años con 8 (6,5 %) pacientes adolescentes (2 por grupo de tratamiento); el 64,2 % de los pacientes eran asiáticos y el 35,8 % eran de raza blanca. Los pacientes incluidos en el estudio tenían una subpuntuación de pústulas del GPPGA de 1 (28,5 %) o 0 (71,5 %), y los pacientes tenían una puntuación total del GPPGA de 1 (86,2 %) o 0 (13,8 %). En el momento de la aleatorización, el 74,8 % de los pacientes estaba recibiendo tratamiento sistémico para la PPG, que se interrumpió al inicio del tratamiento aleatorizado del estudio.

Aunque se estudiaron tres pautas posológicas en el ensayo Effisayil 2, la pauta posológica recomendada para el tratamiento de mantenimiento de la PPG es una dosis subcutánea de carga de 600 mg de espesolimab seguida de un tratamiento de 300 mg por vía subcutánea administrado cada 4 semanas (ver sección 4.2). Los resultados explicados a continuación corresponden a la pauta posológica recomendada.

Los pacientes que experimentaron un brote fueron candidatos a recibir hasta dos dosis intravenosas abiertas de 900 mg de espesolimab (ver sección 4.2). Dos (6,7 %) pacientes del grupo de espesolimab para la dosis recomendada y 15 (48,4 %) pacientes del grupo placebo recibieron tratamiento intravenoso para los brotes.

El tratamiento con la dosis recomendada de espesolimab en comparación con el placebo produjo una mejoría estadísticamente significativa basada en la variable primaria y en la variable secundaria clave (ver tabla 5).

Tabla 5: Tiempo hasta el primer brote de PPG y aparición de al menos un brote de PPG durante el periodo de 48 semanas (Effisayil 2)

	Placebo	Dosis recomendada de espesolimab
Número de pacientes analizados, N	31	30
Pacientes con brotes de PPG, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Cociente de riesgos instantáneos (RRI)** para el tiempo hasta el primer brote frente al placebo (IC del 95 %)	0,16 (0,05, 0,54)	
Valor de p***	0,0005	
Diferencia del riesgo para la aparición de brotes de PPG frente al placebo (IC del 95 %)	-39,0 % (-62,1, -15,9)	
Valor de p****	0,0013	

* El uso de tratamiento intravenoso con espesolimab o del tratamiento de referencia pautado a criterio del investigador para tratar el empeoramiento de la PPG se consideró como la aparición de un brote de PPG.

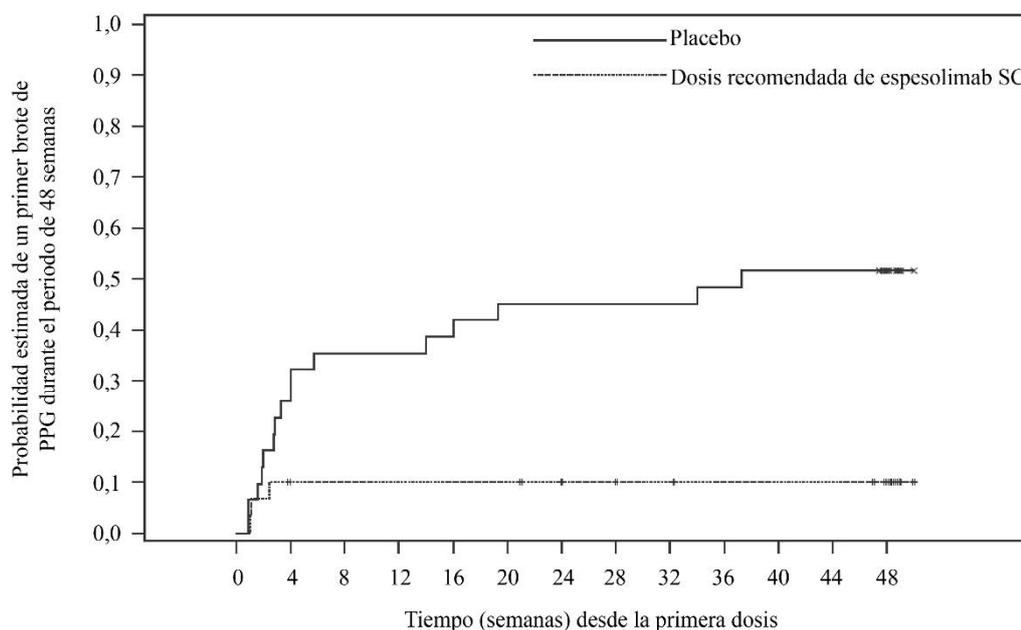
** Modelo de regresión de Cox estratificado por el uso de medicación sistémica para la PPG en el momento de la aleatorización.

*** Prueba del orden logarítmico estratificada por el uso de medicación sistémica para la PPG en el momento de aleatorización, valor de p unilateral.

**** Prueba de Cochran-Mantel-Haenszel tras imputación múltiple, estratificada por el uso de medicación sistémica para la PPG en el momento de la aleatorización, valor de p unilateral.

La eficacia de la dosis subcutánea recomendada de espesolimab en comparación con el placebo se observó poco después de la aleatorización y se mantuvo durante el periodo de 48 semanas (ver figura 1).

Figura 1: Tiempo hasta el primer brote de PPG durante el periodo de 48 semanas (Effisayil 2)



Pacientes en riesgo

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Dosis recomendada de espesolimab SC	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Tanto para la variable primaria como para la variable secundaria clave, el efecto del tratamiento se observó para todos los pacientes independientemente del estado de mutación de IL36RN.

Un paciente adolescente del grupo placebo recibió el tratamiento de referencia recetado por el investigador para tratar el empeoramiento de la PPG y se consideró que presentaba un brote de PPG. Ningún paciente adolescente del grupo de la dosis recomendada de espesolimab experimentó un brote de PPG.

Tampoco se observó empeoramiento de la PPG en cuanto a las mediciones PSS y DLQI, como muestran los cocientes de riesgos instantáneos de 0,42 (IC del 95 % 0,20, 0,91) para la PSS y de 0,26 (IC del 95 % 0,11, 0,62) para el DLQI.

Inmunogenicidad

En pacientes con PPG tratados con espesolimab por vía intravenosa en el ensayo Effisayil 1, el 46 % de los pacientes desarrolló anticuerpos anti-fármaco (ADA). La mayoría de los sujetos con ADA también desarrolló anticuerpos neutralizantes. En el ensayo Effisayil 2, tras dosis subcutáneas múltiples de espesolimab, el 41 % de los pacientes desarrolló ADA. La mayoría de los sujetos con ADA también desarrolló anticuerpos neutralizantes.

El aclaramiento de espesolimab aumentó al aumentar los títulos de ADA.

Dado que la mayoría de los pacientes no experimentó un nuevo brote posterior en el ensayo Effisayil 1, los datos sobre el retratamiento de pacientes con ADA (n = 4) son limitados. Actualmente se desconoce si existe una correlación entre la presencia de ADA contra espesolimab y el mantenimiento de la eficacia para el tratamiento de los brotes. Tras la administración subcutánea de espesolimab en el ensayo Effisayil 2, no se observó un efecto evidente de la presencia de ADA sobre la eficacia o la seguridad.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Spevigo en la población pediátrica menor de 12 años en el tratamiento de la psoriasis pustulosa generalizada (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se desarrolló un modelo farmacocinético poblacional basado en los datos recabados de sujetos sanos, pacientes con PPG y pacientes con otras enfermedades. Después de una única dosis intravenosa de 900 mg, el $AUC_{0-\infty}$ (IC del 95 %) y la C_{max} (IC del 95 %) estimados mediante el modelo farmacocinético poblacional en un paciente típico con PPG sin ADA fueron de 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{día}/\text{ml}$ y 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectivamente. Después de una dosis subcutánea de carga de 600 mg de espesolimab seguida de 300 mg de espesolimab por vía subcutánea cada 4 semanas, la concentración mínima media en equilibrio (CV%) varió entre 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) y 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Absorción

Tras la administración de una dosis subcutánea única de espesolimab en voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 5,5 y 7,0 días después de la administración. Tras la administración subcutánea en el abdomen, la biodisponibilidad absoluta fue ligeramente superior a dosis más altas con valores estimados del 58 %, 65 % y 72 % a dosis de 150 mg, 300 mg y 600 mg, respectivamente. En base a los datos limitados, la biodisponibilidad absoluta en el muslo fue de aproximadamente el 85 % después de una dosis subcutánea de 300 mg de espesolimab.

Distribución

Según el análisis farmacocinético poblacional, el volumen de distribución típico en estado estacionario fue de 6,4 l.

Biotransformación

No se ha caracterizado la ruta metabólica de espesolimab. Como anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, se espera que espesolimab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de rutas catabólicas de manera similar a la IgG endógena.

Eliminación

En el intervalo de dosis lineal (de 0,3 a 20 mg/kg) y según el modelo farmacocinético poblacional, el aclaramiento de espesolimab (IC del 95 %) en un paciente típico con PPG sin ADA con un peso corporal de 70 kg fue de 0,184 l/día. La semivida terminal fue de 25,5 días.

Linealidad/No linealidad

Cuando se administró por vía intravenosa, espesolimab mostró una farmacocinética lineal con un aumento proporcional a la dosis en la exposición en intervalos de dosis única de entre 0,3 y 20 mg/kg. Tanto el aclaramiento (Cl) como la semivida terminal fueron independientes de la dosis. Tras la administración de una dosis única subcutánea, la exposición a espesolimab aumentó de forma

ligeramente superior a lo que se espera de un aumento proporcional a la dosis en todo el intervalo posológico de entre 150 mg y 600 mg debido a una biodisponibilidad ligeramente mayor con dosis altas.

Peso corporal

Las concentraciones de espesolimab fueron menores en sujetos con un peso corporal mayor y mayores en sujetos con un peso corporal menor. No se ha estudiado espesolimab en pacientes con PPG con un peso mayor de 164 kg.

Teniendo en cuenta el modelo y simulación farmacocinéticos, la dosis recomendada en adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso ≥ 30 y < 40 kg es la mitad de la dosis recomendada en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg (ver sección 4.2).

Se prevé que la exposición en pacientes con un peso ≥ 30 y < 40 kg que reciben la pauta posológica reducida sea similar a la observada en estudios de PPG.

Edad avanzada/sexo/raza

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, la edad, el sexo y la raza no tienen efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de espesolimab.

Insuficiencia hepática y renal

Al igual que otros anticuerpos monoclonales, no se espera que espesolimab se elimine por vía hepática o renal. No se ha realizado ningún ensayo formal del efecto de la insuficiencia hepática o renal sobre la farmacocinética de espesolimab.

El análisis farmacocinético poblacional no identificó ningún efecto de la insuficiencia hepática leve ni de la insuficiencia renal leve o moderada en la exposición sistémica a espesolimab.

Población pediátrica

No se ha estudiado la farmacocinética de espesolimab en pacientes pediátricos menores de 14 años. La farmacocinética plasmática de espesolimab en adolescentes fue consistente con la observada en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas.

Toxicidad para el desarrollo y la reproducción

Los estudios preclínicos realizados en ratones utilizando un anticuerpo sustitutivo dirigido contra el IL36R murino no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal o a la fertilidad.

Genotoxicidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad con espesolimab.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad ni de mutagenicidad con espesolimab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato (E262)
Ácido acético glacial (E260) (para ajuste del pH)
Sacarosa
Hidrocloruro de arginina
Polisorbato 20 (E432)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

3 años.

Tras la apertura

Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto, el medicamento debe diluirse y administrarse inmediatamente.

Tras la preparación de la perfusión

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución diluida en condiciones de uso durante 24 horas entre 2 °C y 30 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben exceder las 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. Durante el tiempo comprendido entre la preparación y el inicio de la administración, se debe proteger de la luz la solución para perfusión siguiendo los procedimientos locales habituales.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Antes de su uso, el vial sin abrir puede conservarse a temperaturas de hasta 30 °C durante un máximo de 24 horas si se conserva en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la apertura y la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Concentrado de 7,5 ml en un vial de vidrio incoloro de 10 ml (vidrio de tipo I), con un tapón de goma recubierto y cápsula de aluminio plegable con disco de plástico azul.

Tamaño de envase de 2 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es compatible con equipos de perfusión compuestos de cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno y poliuretano (PUR) y con membranas de filtro en línea compuestas de polietersulfona (PES, neutra y con carga positiva) y poliamida con carga positiva (PA).

Instrucciones de manipulación

- Se debe inspeccionar visualmente el vial antes de su uso. Si la solución está turbia, ha cambiado de color o contiene partículas grandes o de color, se debe desechar el vial.
- Spevigo es para un solo uso.
- Se debe utilizar una técnica aséptica para preparar la solución para perfusión:
 - Para la dosis recomendada de 900 mg, extraiga y deseche 15 ml de un recipiente de 100 ml de solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) y reemplácelos lentamente con 15 ml de concentrado estéril de espesolimab (dos viales de 450 mg/7,5 ml).
 - Para la dosis recomendada de 450 mg, extraiga y deseche 7,5 ml de un recipiente de 100 ml de solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) y reemplácelos lentamente con 7,5 ml de concentrado estéril de espesolimab (un vial de 450 mg/7,5 ml).
 - Mezcle suavemente la solución antes de usarla. La solución para perfusión de espesolimab diluida debe utilizarse inmediatamente.
- Spevigo no debe mezclarse con otros medicamentos. Se puede utilizar una vía intravenosa preexistente para la administración de la solución para perfusión de espesolimab diluida si se tiene en cuenta la información sobre compatibilidad anterior. La vía debe irrigarse con una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) antes de la perfusión y al final de la misma. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1688/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09/diciembre/2022

Fecha de la última renovación: 15/septiembre/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spevigo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de espesolimab en 1 ml.

Espesolimab se produce en células de ovario de hámster chino mediante la tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución entre transparente y ligeramente opalescente y entre incolora y de un ligero color marrón amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spevigo está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la psoriasis pustulosa generalizada (PPG) en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel.

El tratamiento se puede iniciar con la jeringa precargada como inyección subcutánea para el tratamiento de mantenimiento de la PPG o con una dosis intravenosa de espesolimab para el tratamiento de un brote de PPG (ver ficha técnica de Spevigo 450 mg concentrado para solución para perfusión).

Posología

La dosis recomendada, para el tratamiento de mantenimiento de la PPG en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg, es una dosis subcutánea de carga de 600 mg (cuatro inyecciones de 150 mg), seguida de 300 mg (dos inyecciones de 150 mg) administrados por vía subcutánea cada 4 semanas.

Spevigo no se ha estudiado en pacientes con un peso inferior a 40 kg. Teniendo en cuenta el modelo y simulación farmacocinéticos, la dosis recomendada en adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso ≥ 30 y < 40 kg es una dosis subcutánea de carga de 300 mg (dos inyecciones de 150 mg), seguida de 150 mg (una inyección de 150 mg) administrados por vía subcutánea cada 4 semanas (ver sección 5.2).

Los datos clínicos sobre el uso concomitante de otros tratamientos de la PPG con espesolimab son limitados. No se recomienda el uso de espesolimab en combinación con otros tratamientos de la PPG y se debe considerar la posibilidad de reducir progresivamente los tratamientos previos de la PPG al inicio del tratamiento (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Tratamiento de los brotes de PPG durante el tratamiento subcutáneo de mantenimiento de la PPG

Si un paciente experimenta un brote de PPG durante el tratamiento con Spevigo por vía subcutánea, el brote de PPG se puede tratar con Spevigo por vía intravenosa (ver ficha técnica de Spevigo 450 mg concentrado para solución para perfusión).

Inicio o reinicio del tratamiento subcutáneo de mantenimiento de la PPG después del tratamiento intravenoso de los brotes de PPG

Cuatro semanas después del tratamiento con Spevigo por vía intravenosa, se puede iniciar o reiniciar el tratamiento con Spevigo por vía subcutánea. No se requiere una dosis subcutánea de carga.

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis, se debe administrar lo antes posible. Posteriormente, la administración se debe reanudar a la hora programada habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal o hepática

No se ha estudiado formalmente espesolimab en estas poblaciones de pacientes. En general, no se espera que estos trastornos tengan un impacto clínicamente relevante en la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de espesolimab en niños menores de 12 años de edad.

Forma de administración

La inyección se debe administrar por vía subcutánea en la parte superior de los muslos o en el abdomen. La jeringa precargada no se debe inyectar en áreas en las que la piel esté sensible, presente hematomas, eritema, induración o cicatrices.

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg

La dosis subcutánea de carga de 600 mg (ver sección Posología) debe ser administrada por un profesional sanitario. Se debe elegir un lugar de inyección diferente para cada inyección, al menos a una distancia de 2 cm de los otros lugares de inyección.

Para las dosis subcutáneas de 300 mg posteriores, si el profesional sanitario lo considera apropiado, los pacientes podrán autoinyectarse o los cuidadores podrán administrar la jeringa precargada después de que se les enseñe correctamente la técnica de inyección subcutánea.

Para una dosis completa de 300 mg, es preciso inyectar dos jeringas precargadas de 150 mg, una justo después de la otra. Se debe elegir un lugar de inyección diferente para cada una de las dos inyecciones, al menos a una distancia de 2 cm del otro lugar de inyección.

El prospecto incluye instrucciones de uso detalladas.

Adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso ≥ 30 y < 40 kg:

Spevigo debe ser administrado por un profesional sanitario.

Para la dosis subcutánea de carga de 300 mg (ver sección Posología), es necesario inyectar dos

jeringas precargadas de 150 mg, una justo después de la otra. Se debe elegir un lugar de inyección diferente para cada inyección, con una separación de al menos 2 cm respecto de los otros lugares de inyección.

Para una dosis de 150 mg posterior, es necesario inyectar una jeringa precargada de 150 mg.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad grave o potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver sección 4.4).

Infecciones activas clínicamente importantes (p. ej., tuberculosis activa, ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Espesolimab puede aumentar el riesgo de infecciones (ver sección 4.8).

En pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente, se deben tener en cuenta los posibles riesgos y los beneficios clínicos esperados del tratamiento antes de prescribir espesolimab. No se debe iniciar el tratamiento con espesolimab en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente. Se debe indicar a los pacientes que consulten a un médico si aparecen signos o síntomas de infección clínicamente importante durante o después del tratamiento con espesolimab.

Si un paciente está recibiendo tratamiento con Spevigo en inyección subcutánea para el tratamiento de mantenimiento de la PPG y sufre una infección activa clínicamente importante, se debe interrumpir el tratamiento con Spevigo. Se puede considerar reanudar el tratamiento una vez que se resuelva o se trate adecuadamente la infección.

Evaluación de la tuberculosis previa al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con espesolimab, se debe evaluar a los pacientes para descartar una infección tuberculosa. Espesolimab está contraindicado en pacientes con infección tuberculosa activa (ver sección 4.3).

Se debe considerar el tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con espesolimab en pacientes con tuberculosis latente, antecedentes de tuberculosis o posible exposición previa a personas con tuberculosis activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado del tratamiento. Durante y después del tratamiento con espesolimab, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de tuberculosis activa.

Reacciones de hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con anticuerpos monoclonales como espesolimab. La hipersensibilidad puede incluir reacciones inmediatas como la anafilaxia y reacciones retardadas como la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Si un paciente presenta signos de anafilaxia u otra hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con espesolimab y se debe iniciar el tratamiento adecuado (ver sección 4.3).

Uso en pacientes con un brote repentino de PPG potencialmente mortal

Para el tratamiento de los brotes de PPG, ver ficha de Spevigo 450 mg concentrado para solución para perfusión.

No hay experiencia en el uso de espesolimab en pacientes con un brote repentino de PPG potencialmente mortal o un brote que precisa tratamiento en cuidados intensivos.

Uso concomitante con otros tratamientos para la PPG o inmunosupresores

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad y eficacia de espesolimab en combinación con inmunosupresores, incluidos los biológicos. En el estudio clínico para el tratamiento de mantenimiento de la PPG, hubo que suspender otros tratamientos para la PPG antes del inicio del tratamiento con espesolimab, con un periodo de lavado para la mayoría de los demás tratamientos (biológicos u otros tratamientos inmunomoduladores sistémicos), o la suspensión el día de la aleatorización (el día del inicio del tratamiento de mantenimiento con espesolimab (ver sección 5.1).

No se recomienda el uso de espesolimab en combinación con otros tratamientos para la PPG. Para prevenir el riesgo de brotes de PPG, se debe considerar la reducción progresiva de los tratamientos previos al inicio del tratamiento de mantenimiento de la PPG con espesolimab. En caso necesario, se pueden usar ocasionalmente otros tratamientos para la PPG durante el tratamiento (p. ej., en caso de empeoramiento o después de un brote) a criterio del médico responsable del tratamiento.

Inmunizaciones

Se desconoce si espesolimab afecta a la eficacia de las vacunas.

No se dispone de datos sobre la posible transmisión secundaria de infecciones por vacunas de microorganismos vivos en pacientes que reciben espesolimab (ver sección 4.5). El intervalo entre las vacunas de microorganismos vivos y el inicio del tratamiento con espesolimab debe ser de al menos 4 semanas. No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos durante el tratamiento y durante al menos 16 semanas después del tratamiento con espesolimab.

Antes de iniciar el tratamiento de prevención de brotes de la PPG con espesolimab, se debe considerar la posibilidad de completar todas las vacunaciones apropiadas conforme a las guías de vacunación actuales.

Neuropatía periférica

Se desconoce la posibilidad de aparición de neuropatía periférica con espesolimab. Se han notificado casos de neuropatía periférica en ensayos clínicos con espesolimab. Los médicos deben vigilar la aparición de síntomas potencialmente indicativos de neuropatía periférica de reciente aparición.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. En pacientes con PPG, son improbables las interacciones mediadas por citocinas entre espesolimab y los sustratos de varias enzimas CYP.

No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos al mismo tiempo que espesolimab (ver sección 4.4).

La experiencia del uso concomitante de espesolimab con inmunosupresores es limitada (ver

sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de espesolimab en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos que utilizan un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico de ratón sustitutivo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se sabe que la inmunoglobulina (IgG) humana atraviesa la barrera placentaria. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de espesolimab durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de espesolimab en la leche materna. En seres humanos, la excreción de anticuerpos IgG en la leche se produce durante los primeros días después del parto, y poco después disminuye a concentraciones bajas. Por consiguiente, se puede producir la transferencia de anticuerpos IgG a los recién nacidos a través de la leche durante los primeros días. En este breve periodo no se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Posteriormente, se puede utilizar espesolimab durante la lactancia si es necesario desde el punto de vista clínico. Si se interrumpe el tratamiento antes del último trimestre del embarazo, la lactancia puede iniciarse inmediatamente después del parto.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de espesolimab en la fertilidad humana. Los estudios en ratones que utilizan un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico de ratón sustitutivo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en cuanto a la fertilidad por el bloqueo del IL36R (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Spevigo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son infecciones (33,3 %), habiéndose notificado infecciones graves en 3 pacientes (3,2 %) (ver Descripción de determinadas reacciones adversas).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se presenta una lista de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se clasifican según la Clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA y la frecuencia según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencias
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Infección ^{a)}	Muy frecuente
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Prurito	Frecuente
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Reacciones en el lugar de inyección	Muy frecuente ^{b)}
	Cansancio	Frecuente

^{a)} Las infecciones notificadas con mayor frecuencia fueron infección del tracto urinario (frecuente) e infección de las vías respiratorias altas (muy frecuente).

^{b)} No notificada en el ensayo Effisayil 1.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Infecciones

Durante el periodo controlado con placebo de 1 semana en el ensayo Effisayil 1, se notificaron infecciones en el 17,1 % de los pacientes tratados con espesolimab en comparación con el 5,6 % de los pacientes tratados con placebo. En el ensayo Effisayil 1, se notificó una infección grave (infección del tracto urinario) en 1 paciente (2,9 %) en el grupo de espesolimab y en ningún paciente en el grupo placebo. Durante el periodo controlado con placebo de 48 semanas en el ensayo Effisayil 2, se notificaron infecciones en el 33,3 % de los pacientes tratados con Spevigo y en el 33,3 % de los pacientes tratados con placebo. En el ensayo Effisayil 2, se notificaron infecciones graves en 3 pacientes (3,2 %) en el grupo de Spevigo y en ningún paciente en el grupo placebo.

Las infecciones observadas en los ensayos clínicos con espesolimab fueron generalmente de leves a moderadas, sin un patrón diferenciado con respecto al patógeno o al tipo de infección.

Reacciones en el lugar de inyección

Las reacciones en el lugar de inyección incluyen eritema, hinchazón, dolor, endurecimiento, calor, exfoliación, pápula, prurito, erupción cutánea y urticaria. Las reacciones en el lugar de inyección fueron generalmente de intensidad de leve a moderada.

Población pediátrica

Los datos disponibles en adolescentes son limitados. En el ensayo Effisayil 2, se reclutaron 8 pacientes adolescentes con PPG, de entre 14 y 17 años de edad (ver sección 5.1). En conjunto, el perfil de seguridad en adolescentes tratados con espesolimab (n = 6) fue consistente con el observado en adultos y no se han identificado nuevos problemas de seguridad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La dosis más alta de espesolimab administrada en los ensayos clínicos fue de 1 200 mg por vía intravenosa o por vía subcutánea. Las reacciones adversas observadas en sujetos que recibieron dosis únicas o repetidas de hasta 1 200 mg fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de espesolimab.

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar un tratamiento sintomático cuando proceda.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de interleucinas, código ATC: L04AC22

Mecanismo de acción

Espesolimab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 (IgG1) humanizado que bloquea la señalización del receptor de la interleucina 36 (IL36R) humano. La unión de espesolimab al IL36R impide su activación subsiguiente por sus ligandos (IL36 α , β y γ) y la activación anterógrada de vías proinflamatorias.

Efectos farmacodinámicos

Después del tratamiento con espesolimab por vía intravenosa en pacientes con PPG, se observaron niveles reducidos de proteína C-reactiva (PCR), interleucina (IL6), citocinas mediadas por linfocitos T *helper* (Th1/Th17), marcadores de inflamación mediada por queratinocitos, mediadores neutrofilicos y citocinas proinflamatorias en el suero y en la piel en la semana 1 en comparación con los niveles basales, que se asociaron a una disminución de la gravedad clínica. Estas reducciones de los biomarcadores se hicieron más pronunciadas en la última medición en la semana 8 en el ensayo Effisayil 1.

Eficacia clínica y seguridad

Effisayil 2 (1368-0027)

Un estudio de fase II b aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Effisayil 2) evaluó la eficacia y la seguridad de espesolimab administrado por vía subcutánea en pacientes adultos y adolescentes con antecedentes de PPG, diagnosticada conforme a los criterios de la ERASPEN, independientemente del estado de mutación de IL36RN, y con al menos dos brotes de PPG de intensidad entre moderada y grave en el pasado. Se asignó aleatoriamente a los pacientes si tenían una puntuación total del GPPGA de 0 o 1 en la selección y en la aleatorización. Los pacientes debían interrumpir el tratamiento sistémico y tópico para la PPG antes o en el momento de la aleatorización. Estos pacientes deben haber tenido antecedentes de brotes durante el tratamiento concomitante para la PPG o antecedentes de brotes tras la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento con estos medicamentos concomitantes.

La variable primaria del estudio fue el tiempo transcurrido hasta el primer brote de PPG durante un periodo de 48 semanas (definido por una subpuntuación de pústulas del GPPGA de ≥ 2 y un aumento de la puntuación total del GPPGA de ≥ 2 con respecto al valor inicial). La variable secundaria clave del estudio fue la aparición de al menos un brote de PPG durante el periodo de 48 semanas. Otras variables secundarias en la semana 48 fueron el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento en la escala de síntomas de la psoriasis (PSS, por sus siglas en inglés) y en el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés), definido como un aumento de 4 puntos en la puntuación total con respecto al valor inicial.

Se asignó aleatoriamente a un total de 123 pacientes (1:1:1:1) para recibir uno de los cuatro tratamientos (ver tabla 2).

Tabla 2: Grupos de tratamiento en el ensayo Effisayil 2

	<i>Dosis de carga</i>	<i>Dosis posteriores</i>
espesolimab	600 mg por vía subcutánea	300 mg por vía subcutánea cada 4 semanas
espesolimab	600 mg por vía subcutánea	300 mg por vía subcutánea cada 12 semanas
espesolimab	300 mg por vía subcutánea	150 mg por vía subcutánea cada 12 semanas
Placebo	tratamiento subcutáneo	tratamiento subcutáneo cada 4 semanas

La población del estudio estaba formada por un 38,2 % de hombres y un 61,8 % de mujeres. La edad media fue de 40,4 (intervalo: de 14 a 75) años con 8 (6,5 %) pacientes adolescentes (2 por grupo de tratamiento); el 64,2 % de los pacientes eran asiáticos y el 35,8 % eran de raza blanca. Los pacientes incluidos en el estudio tenían una subpuntuación de pústulas del GPPGA de 1 (28,5 %) o 0 (71,5 %), y los pacientes tenían una puntuación total del GPPGA de 1 (86,2 %) o 0 (13,8 %). En el momento de la aleatorización, el 74,8 % de los pacientes estaba recibiendo tratamiento sistémico para la PPG, que se interrumpió al inicio del tratamiento aleatorizado del estudio.

Aunque se estudiaron tres pautas posológicas en el ensayo Effisayil 2, la pauta posológica recomendada para el tratamiento de mantenimiento de la PPG es una dosis subcutánea de carga de 600 mg de espesolimab seguida de un tratamiento de 300 mg por vía subcutánea administrado cada 4 semanas (ver sección 4.2). Los resultados explicados a continuación corresponden a la pauta posológica recomendada.

Los pacientes que experimentaron un brote fueron candidatos a recibir hasta dos dosis intravenosas abiertas de 900 mg de espesolimab (ver sección 4.2). Dos (6,7 %) pacientes del grupo de espesolimab para la dosis recomendada y 15 (48,4 %) pacientes del grupo placebo recibieron tratamiento intravenoso para los brotes.

El tratamiento con la dosis recomendada de espesolimab en comparación con el placebo produjo una mejoría estadísticamente significativa basada en la variable primaria y en la variable secundaria clave (ver tabla 3).

Tabla 3: Tiempo hasta el primer brote de PPG y aparición de al menos un brote de PPG durante el periodo de 48 semanas (Effisayil 2)

	Placebo	Dosis recomendada de espesolimab
Número de pacientes analizados, N	31	30
Pacientes con brotes de PPG, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Cociente de riesgos instantáneos (RRI)** para el tiempo hasta el primer brote frente al placebo (IC del 95 %)	0,16 (0,05, 0,54)	
Valor de p***	0,0005	
Diferencia del riesgo para la aparición de brotes de PPG frente al placebo (IC del 95 %)	-39,0 % (-62,1, -15,9)	
Valor de p****	0,0013	

* El uso de tratamiento intravenoso con espesolimab o del tratamiento de referencia pautado a criterio del investigador para tratar el empeoramiento de la PPG se consideró como la aparición de un brote de PPG.

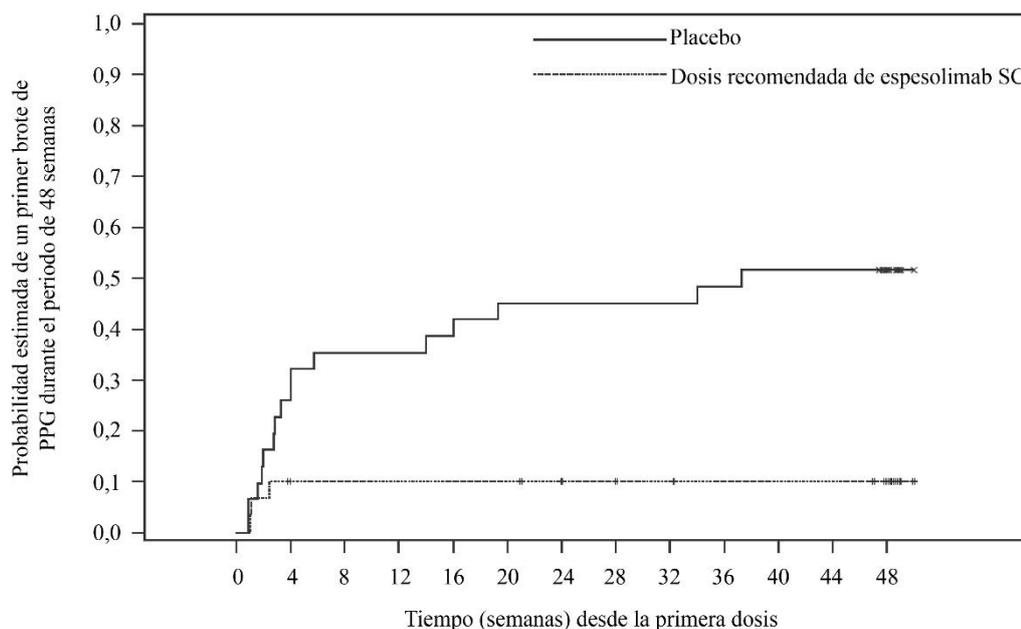
** Modelo de regresión de Cox estratificado por el uso de medicación sistémica para la PPG en el momento de la aleatorización.

*** Prueba del orden logarítmico estratificada por el uso de medicación sistémica para la PPG en el momento de aleatorización, valor de p unilateral.

**** Prueba de Cochran-Mantel-Haenszel tras imputación múltiple, estratificada por el uso de medicación sistémica para la PPG en el momento de la aleatorización, valor de p unilateral.

La eficacia de la dosis subcutánea recomendada de espesolimab en comparación con el placebo se observó poco después de la aleatorización y se mantuvo durante el periodo de 48 semanas (ver figura 1).

Figura 1: Tiempo hasta el primer brote de PPG durante el periodo de 48 semanas (Effisayil 2)



Pacientes en riesgo

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Dosis recomendada de espesolimab SC	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Tanto para la variable primaria como para la variable secundaria clave, el efecto del tratamiento se observó para todos los pacientes independientemente del estado de mutación de IL36RN.

Un paciente adolescente del grupo placebo recibió el tratamiento de referencia recetado por el investigador para tratar el empeoramiento de la PPG y se consideró que presentaba un brote de PPG. Ningún paciente adolescente del grupo de la dosis recomendada de espesolimab experimentó un brote de PPG.

Tampoco se observó empeoramiento de la PPG en cuanto a las mediciones PSS y DLQI, como muestran los cocientes de riesgos instantáneos de 0,42 (IC del 95 % 0,20, 0,91) para la PSS y de 0,26 (IC del 95 % 0,11, 0,62) para el DLQI.

Immunogenicidad

En pacientes con PPG tratados con espesolimab por vía intravenosa en el ensayo Effisayil 1, el 46 % de los pacientes desarrolló anticuerpos anti-fármaco (ADA). La mayoría de los sujetos con ADA también desarrolló anticuerpos neutralizantes. En el ensayo Effisayil 2, tras dosis subcutáneas múltiples de espesolimab, el 41 % de los pacientes desarrolló ADA. La mayoría de los sujetos con ADA también desarrolló anticuerpos neutralizantes.

El aclaramiento de espesolimab aumentó al aumentar los títulos de ADA.

Dado que la mayoría de los pacientes no experimentó un nuevo brote posterior en el ensayo Effisayil 1, los datos sobre el retratamiento de pacientes con ADA (n = 4) son limitados. Actualmente se desconoce si existe una correlación entre la presencia de ADA contra espesolimab y el mantenimiento de la eficacia para el tratamiento de los brotes. Tras la administración subcutánea de espesolimab en el ensayo Effisayil 2, no se observó un efecto evidente de la presencia de ADA sobre la eficacia o la seguridad.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Spevigo en la población pediátrica menor de 12 años en el

tratamiento de la psoriasis pustulosa generalizada (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se desarrolló un modelo farmacocinético poblacional basado en los datos recabados de sujetos sanos, pacientes con PPG y pacientes con otras enfermedades. Después de una única dosis intravenosa de 900 mg, el $AUC_{0-\infty}$ (IC del 95 %) y la C_{max} (IC del 95 %) estimados mediante el modelo farmacocinético poblacional en un paciente típico con PPG sin ADA fueron de 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{día}/\text{ml}$ y 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectivamente. Después de una dosis subcutánea de carga de 600 mg de espesolimab seguida de 300 mg de espesolimab por vía subcutánea cada 4 semanas, la concentración mínima media en equilibrio (CV%) varió entre 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) y 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Absorción

Tras la administración de una dosis subcutánea única de espesolimab en voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron entre 5,5 y 7,0 días después de la administración. Tras la administración subcutánea en el abdomen, la biodisponibilidad absoluta fue ligeramente superior a dosis más altas con valores estimados del 58 %, 65 % y 72 % a dosis de 150 mg, 300 mg y 600 mg, respectivamente. En base a los datos limitados, la biodisponibilidad absoluta en el muslo fue de aproximadamente el 85 % después de una dosis subcutánea de 300 mg de espesolimab.

Distribución

Según el análisis farmacocinético poblacional, el volumen de distribución típico en estado estacionario fue de 6,4 l.

Biotransformación

No se ha caracterizado la ruta metabólica de espesolimab. Como anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, se espera que espesolimab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de rutas catabólicas de manera similar a la IgG endógena.

Eliminación

En el intervalo de dosis lineal (de 0,3 a 20 mg/kg) y según el modelo farmacocinético poblacional, el aclaramiento de espesolimab (IC del 95 %) en un paciente típico con PPG sin ADA con un peso corporal de 70 kg fue de 0,184 l/día. La semivida terminal fue de 25,5 días.

Linealidad/No linealidad

Cuando se administró por vía intravenosa, espesolimab mostró una farmacocinética lineal con un aumento proporcional a la dosis en la exposición en intervalos de dosis única de entre 0,3 y 20 mg/kg. Tanto el aclaramiento (Cl) como la semivida terminal fueron independientes de la dosis. Tras la administración de una dosis única subcutánea, la exposición a espesolimab aumentó de forma ligeramente superior a lo que se espera de un aumento proporcional a la dosis en todo el intervalo posológico de entre 150 mg y 600 mg debido a una biodisponibilidad ligeramente mayor con dosis altas.

Peso corporal

Las concentraciones de espesolimab fueron menores en sujetos con un peso corporal mayor y mayores en sujetos con un peso corporal menor. No se ha estudiado espesolimab en pacientes con PPG con un peso mayor de 164 kg.

Teniendo en cuenta el modelo y simulación farmacocinéticos, la dosis recomendada en adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso ≥ 30 y < 40 kg es la mitad de la dosis recomendada en

adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg (ver sección 4.2).

Se prevé que la exposición en pacientes con un peso ≥ 30 y < 40 kg que reciben la pauta posológica reducida sea similar a la observada en estudios de PPG.

Edad avanzada/sexo/raza

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, la edad, el sexo y la raza no tienen efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de espesolimab.

Insuficiencia hepática y renal

Al igual que otros anticuerpos monoclonales, no se espera que espesolimab se elimine por vía hepática o renal. No se ha realizado ningún ensayo formal del efecto de la insuficiencia hepática o renal sobre la farmacocinética de espesolimab.

El análisis farmacocinético poblacional no identificó ningún efecto de la insuficiencia hepática leve ni de la insuficiencia renal leve o moderada en la exposición sistémica a espesolimab.

Población pediátrica

No se ha estudiado la farmacocinética de espesolimab en pacientes pediátricos menores de 14 años. La farmacocinética plasmática de espesolimab en adolescentes fue consistente con la observada en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas.

Toxicidad para el desarrollo y la reproducción

Los estudios preclínicos realizados en ratones utilizando un anticuerpo sustitutivo dirigido contra el IL36R murino no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal o a la fertilidad.

Genotoxicidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad con espesolimab.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad ni de mutagenicidad con espesolimab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato (E262)

Ácido acético glacial (E260) (para ajuste del pH)

Sacarosa

Hidrocloruro de arginina

Polisorbato 20 (E432)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. No usar la jeringa precargada de Spevigo si se ha congelado, aunque se haya descongelado.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Antes de su uso, la jeringa precargada puede conservarse a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 14 días si se conserva en el embalaje original para protegerlo de la luz. La jeringa precargada de Spevigo se debe eliminar si se ha conservado a temperaturas de hasta 25 °C durante más de 14 días.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada de vidrio con protector de aguja automático, alas de sujeción ampliadas, vástago del émbolo y tope del émbolo (goma butílica recubierta siliconizada).

Tamaño de envase de 2 jeringas precargadas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las jeringas precargadas se deben sacar de la nevera y extraer de la caja entre 15 y 30 minutos antes de la inyección para permitir que alcancen la temperatura ambiente (hasta 25 °C). No exponga las jeringas precargadas a la luz directa del sol.

Precauciones especiales generales

Antes del uso, se recomienda realizar una inspección visual de cada jeringa precargada. La solución debe ser entre transparente y ligeramente opalescente y entre incolora y de un ligero color marrón amarillento. La solución puede contener algunas partículas propias del producto entre traslúcidas y blancas. Spevigo no se debe usar si la solución está turbia, presenta un cambio de coloración o contiene partículas grandes.

No usar si las jeringas precargadas se han caído o parecen estar dañadas.
No retirar el protector hasta que se esté listo para la inyección.

Cada jeringa precargada es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1688/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09/diciembre/2022

Fecha de la última renovación: 15/septiembre/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en el artículo 9 del Reglamento (CE) 507/2006 y, en consecuencia, el titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará los IPSs cada 6 meses.

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de

la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a(4) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la eficacia y la seguridad de espesolimab en el tratamiento de los brotes en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad con psoriasis pustulosa generalizada (PPG), el TAC debe realizar y presentar los resultados finales del estudio 1368-0120, un ensayo abierto en el tratamiento de los brotes recurrentes en pacientes adultos con psoriasis pustulosa generalizada, realizado conforme a un protocolo acordado.	Enero de 2028

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spevigo 450 mg concentrado para solución para perfusión
espesolimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 450 mg de espesolimab en 7,5 ml.

Cada mililitro de concentrado para solución para perfusión contiene 60 mg de espesolimab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético glacial (E260), sacarosa, hidrocloreuro de arginina, polisorbato 20 (E432) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
2 viales de 450 mg/7,5 ml cada uno

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Antes de su uso, el vial sin abrir puede conservarse a temperaturas de hasta 30 °C durante un máximo de 24 horas.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1688/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spevigo 450 mg concentrado estéril
espesolimab
Vía IV tras dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

7,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spevigo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
espesolimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de espesolimab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético glacial (E260), sacarosa, hidrocloreuro de arginina, polisorbato 20 (E432) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Antes de su uso, Spevigo puede conservarse a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 14 días.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1688/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Spevigo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

BANDEJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

19. OTROS – IMPRESIÓN EN LA BANDEJA

Inyección 1

Inyección 2

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spevigo 150 mg inyectable
espesolimab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Spevigo 450 mg concentrado para solución para perfusión espesolimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Spevigo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Spevigo
3. Cómo se administra Spevigo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spevigo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spevigo y para qué se utiliza

Qué es Spevigo

Spevigo contiene el principio activo espesolimab. Espesolimab pertenece a un grupo de medicamentos que reciben el nombre de inhibidores de interleucinas (IL). Este medicamento actúa bloqueando la actividad de una proteína llamada IL36R, que está implicada en la inflamación.

Para qué se utiliza Spevigo

Spevigo se usa en monoterapia en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad para tratar los brotes de una enfermedad inflamatoria rara de la piel denominada psoriasis pustulosa generalizada (PPG). Durante un brote, los pacientes pueden presentar ampollas cutáneas dolorosas que se forman repentinamente en grandes áreas de la piel. Estas ampollas, también denominadas pústulas, están llenas de pus. La piel puede pasar a picar y estar roja, seca, agrietada o descamada. Los pacientes también pueden experimentar signos y síntomas más generales, como fiebre, dolor de cabeza, cansancio extremo o una sensación de ardor en la piel.

Spevigo mejora las lesiones de la piel y reduce los síntomas de la PPG durante un brote.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Spevigo

Un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel iniciará y supervisará su tratamiento.

No debe recibir Spevigo si:

- es alérgico a espesolimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- tiene tuberculosis activa u otras infecciones graves (ver “Advertencias y precauciones”).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren Spevigo si:

- tiene actualmente una infección o tiene una infección que sigue reapareciendo. Fiebre, síntomas similares a los de la gripe, cansancio o dificultad para respirar, tos que no desaparece, piel caliente, roja y dolorosa o una erupción dolorosa con ampollas pueden ser signos y síntomas de

una infección.

- tiene, ha tenido tuberculosis o ha estado en estrecho contacto con alguna persona con tuberculosis.
- ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microorganismos vivos) durante al menos 16 semanas después de recibir Spevigo.
- experimenta síntomas tales como debilidad en los brazos o las piernas que no tenía previamente o entumecimiento (pérdida de sensibilidad), hormigueo o una sensación de ardor en cualquier parte del cuerpo. Estos podrían ser signos de neuropatía periférica (lesión de los nervios periféricos).

Infecciones

Informe a su médico lo antes posible si nota cualquier signo o síntoma de una infección después de la administración de Spevigo (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Reacciones alérgicas

Consulte inmediatamente al médico si nota cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica durante o después de la administración de este medicamento. También puede tener reacciones alérgicas varios días o semanas después de recibir Spevigo. Para los signos y síntomas, ver sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes

No se recomienda usar Spevigo en niños menores de 12 años debido a que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Spevigo

Informe a su médico si:

- está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluido cualquier otro medicamento para tratar la PPG.
- va a recibir o ha recibido recientemente una vacuna. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microorganismos vivos) durante al menos 16 semanas después de recibir Spevigo.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de recibir este medicamento. El motivo es que no se sabe cómo afectará este medicamento a su hijo.

Por lo tanto, es preferible evitar el uso de Spevigo durante el embarazo.

Si está embarazada, solo debe recibir este medicamento si su médico se lo recomienda claramente.

Lactancia

Se desconoce si Spevigo se excreta en la leche materna. Spevigo puede pasar a la leche materna durante los primeros días después del parto. Por lo tanto, debe informar a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo para que usted y su médico puedan decidir si usted puede recibir Spevigo.

Conducción y uso de máquinas

No se prevé que Spevigo afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Spevigo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo se administra Spevigo

La dosis recomendada en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg es de 900 mg (dos viales de 450 mg).

La dosis recomendada en adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso de entre 30 y menos de 40 kg es de 450 mg (un vial de 450 mg).

Su médico o enfermero le administrará este medicamento mediante perfusión (gotero) en una vena. Se administrará durante un periodo de 90 minutos hasta un máximo de 180 minutos si la perfusión se ralentiza o se interrumpe temporalmente.

Si usted continúa experimentando los síntomas del brote, su médico puede decidir administrarle una segunda dosis de Spevigo una semana después de la primera.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Si recibe más Spevigo del que debe

Este medicamento le será administrado por su médico o enfermero. Si cree que le han administrado demasiado Spevigo, informe inmediatamente a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Consulte inmediatamente al médico si nota cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica durante o después de la administración de este medicamento. Estos pueden ser:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos diferentes de los síntomas de la PPG
- sensación de mareo

También puede tener reacciones alérgicas varios días o semanas después de recibir Spevigo.

Consulte inmediatamente al médico si aparece una erupción cutánea generalizada que no haya tenido anteriormente, fiebre y/o hinchazón de la cara entre 2 y 8 semanas después de recibir el medicamento. Estos podrían ser signos de una reacción alérgica retardada (hipersensibilidad).

Informe a su médico lo antes posible si nota cualquier signo o síntoma de una infección.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Estos pueden ser:

- fiebre, tos
- micción frecuente, dolor o escozor al orinar o sangre en la orina, que pueden ser síntomas de infecciones del tracto urinario

Informe a su médico o enfermero si presenta alguno de los siguientes otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento, calor, dolor, descamación de la piel, pequeños bultos sólidos en la piel, picor, erupción cutánea o habones en el lugar de inyección

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- picor
- sensación de cansancio

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata

de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Spevigo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y la caja después de EXP o CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) (ver la información para profesionales sanitarios al final de este prospecto).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Spevigo

- El principio activo es espesolimab. Cada vial contiene 450 mg de espesolimab en 7,5 ml de concentrado para solución para perfusión.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético glacial (E260) (para el ajuste del pH), sacarosa, hidrocloreto de arginina, polisorbato 20 (E432) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Spevigo concentrado para solución para perfusión es una solución entre transparente y ligeramente opalescente y entre incolora y de un ligero color marrón amarillento, que se presenta en un vial de vidrio incoloro de 10 ml (vidrio de tipo I), con un tapón de goma recubierto y una cápsula de aluminio plegable con un disco de plástico azul.

Cada envase contiene dos viales.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 ehf.
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 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Posología y forma de administración

La dosis recomendada en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg es una dosis única de 900 mg (dos viales de 450 mg) administrada en forma de perfusión intravenosa. Si los síntomas del brote persisten, se puede administrar otra dosis adicional de 900 mg una semana después de la dosis inicial.

La dosis recomendada en adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso ≥ 30 y < 40 kg es una dosis única de 450 mg (un vial de 450 mg) administrada en forma de perfusión intravenosa. Si los síntomas del brote persisten, se puede administrar otra dosis adicional de 450 mg una semana después de la dosis inicial.

Spevigo debe diluirse antes de su uso. No se debe administrar en forma de inyección intravenosa rápida o bolo.

Tras la dilución con una solución inyectable con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio, Spevigo se administra en forma de perfusión intravenosa continua a través de una vía intravenosa que contiene un filtro en línea estéril, apirógeno y de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 μ m) durante 90 minutos. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.

En caso de que la perfusión se ralentice o se interrumpa temporalmente, el tiempo total de perfusión (incluido el tiempo de parada) no debe ser superior a 180 minutos.

Instrucciones de manipulación

- Se debe inspeccionar visualmente el vial antes de su uso.
 - Spevigo es una solución entre incolora y de un ligero color marrón amarillento y entre transparente y ligeramente opalescente.
 - Si la solución está turbia, ha cambiado de color o contiene partículas grandes o de color, se debe desechar el vial.
- Espesolimab concentrado estéril es para un solo uso.
- Se debe utilizar una técnica aséptica para preparar la solución para perfusión:
 - Para la dosis recomendada de 900 mg, extraiga y deseche 15 ml de un recipiente de 100 ml de solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) y reemplácelos lentamente con 15 ml de concentrado estéril de espesolimab (dos viales de 450 mg/7,5 ml).
 - Para la dosis recomendada de 450 mg, extraiga y deseche 7,5 ml de un recipiente de 100 ml de solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) y reemplácelos lentamente con 7,5 ml de concentrado estéril de espesolimab (un vial de 450 mg/7,5 ml).
 - Mezcle suavemente la solución antes de usarla. La solución para perfusión de espesolimab diluida debe utilizarse inmediatamente.
- Spevigo no debe mezclarse con otros medicamentos. Se puede utilizar una vía intravenosa preexistente para la administración de la solución para perfusión de espesolimab diluida. La vía debe irrigarse con una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) antes de la perfusión y al final de la misma. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.
- Spevigo es compatible con equipos de perfusión compuestos de cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno y poliuretano (PUR) y con membranas de filtro en línea compuestas de polietersulfona (PES, neutra y con carga positiva) y poliamida con carga positiva (PA).

Condiciones de conservación

Vial sin abrir

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Antes de su uso, el vial sin abrir puede conservarse a temperaturas de hasta 30 °C durante un máximo de 24 horas si se conserva en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tras la apertura

- Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto, el medicamento debe diluirse y administrarse inmediatamente.

Tras la preparación de la perfusión

- Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución diluida en condiciones de uso durante 24 horas entre 2 °C y 30 °C.
- Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben exceder las 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. Durante el tiempo comprendido entre la preparación y el inicio de la administración, se debe proteger de la luz la solución para perfusión siguiendo los procedimientos locales habituales.

Prospecto: información para el paciente

Spevigo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada espesolimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Spevigo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Spevigo
3. Cómo usar Spevigo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spevigo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spevigo y para qué se utiliza

Qué es Spevigo

Spevigo contiene el principio activo espesolimab. Espesolimab pertenece a un grupo de medicamentos que reciben el nombre de inhibidores de interleucinas (IL). Este medicamento actúa bloqueando la actividad de una proteína llamada IL36R, que está implicada en la inflamación.

Para qué se utiliza Spevigo

Spevigo se usa en adultos y adolescentes para tratar los brotes de una enfermedad inflamatoria rara de la piel denominada psoriasis pustulosa generalizada (PPG) y para el tratamiento de mantenimiento de la PPG. Durante un brote, los pacientes pueden presentar ampollas cutáneas dolorosas que se forman repentinamente en grandes áreas de la piel. Estas ampollas, también denominadas pústulas, están llenas de pus. La piel puede pasar a picar y estar roja, seca, agrietada o descamada. Los pacientes también pueden experimentar signos y síntomas más generales, como fiebre, dolor de cabeza, cansancio extremo o una sensación de ardor en la piel.

Spevigo elimina las pústulas y otras manifestaciones de la piel y, por consiguiente, puede ayudar a reducir los signos y síntomas de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Spevigo

Un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel iniciará y supervisará su tratamiento.

No use Spevigo si:

- es alérgico a espesolimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- tiene tuberculosis activa u otras infecciones graves (ver “Advertencias y precauciones”).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar y durante el uso de Spevigo si:

- tiene actualmente una infección o tiene una infección que sigue reapareciendo. Fiebre, síntomas similares a los de la gripe, cansancio o dificultad para respirar, tos que no desaparece, piel

caliente, roja y dolorosa o una erupción dolorosa con ampollas pueden ser signos y síntomas de una infección.

- tiene, ha tenido tuberculosis o ha estado en estrecho contacto con alguna persona con tuberculosis.
- ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microorganismos vivos) durante al menos 16 semanas después de recibir Spevigo. Su médico comprobará si necesita alguna vacuna antes de empezar a usar Spevigo.
- experimenta síntomas tales como debilidad en los brazos o las piernas que no tenía previamente o entumecimiento (pérdida de sensibilidad), hormigueo o una sensación de ardor en cualquier parte del cuerpo. Estos podrían ser signos de neuropatía periférica (lesión de los nervios periféricos).

Es importante llevar un registro del número de lote de Spevigo.

Cada vez que adquiera un nuevo envase de Spevigo, anote la fecha y el número de lote (que se indica en el envase después de “Lote”) y conserve esta información en un lugar seguro.

Infecciones

Informe a su médico lo antes posible si nota cualquier signo o síntoma de una infección durante el uso de Spevigo (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Reacciones alérgicas

Consulte inmediatamente al médico si nota cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica durante o después del uso de este medicamento. También puede tener reacciones alérgicas varios días o semanas después de empezar a usar Spevigo. Para los signos y síntomas, ver sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes

No se recomienda usar Spevigo en niños menores de 12 años debido a que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Spevigo

Informe a su médico si:

- está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- va a recibir o ha recibido recientemente una vacuna. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microorganismos vivos) durante al menos 16 semanas después de recibir Spevigo.

Si no está seguro, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Spevigo y durante su uso.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de usar este medicamento. El motivo es que no se sabe cómo afectará este medicamento a su hijo.

Por lo tanto, es preferible evitar el uso de Spevigo durante el embarazo.

Si está embarazada, solo debe recibir este medicamento si su médico se lo recomienda claramente.

Lactancia

Se desconoce si Spevigo se excreta en la leche materna. Spevigo puede pasar a la leche materna durante los primeros días después del parto. Por lo tanto, debe informar a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo para que usted y su médico puedan decidir si usted puede usar Spevigo.

Conducción y uso de máquinas

No se prevé que Spevigo afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Spevigo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar Spevigo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cantidad de Spevigo que se debe usar

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad y con un peso de al menos 40 kg:		
	¿Qué cantidad?	¿Cuándo?
1.ª dosis	600 mg (cuatro inyecciones de 150 mg)	Cuando se lo indique su médico
Dosis siguientes	300 mg (dos inyecciones de 150 mg)	Cada 4 semanas a partir de la 1.ª dosis

La primera dosis se la administrará su médico o enfermero.

Usted y su médico o enfermero decidirán si debe inyectarse este medicamento usted mismo. No se inyecte este medicamento a menos que su médico o enfermero le hayan enseñado a hacerlo. Un cuidador también puede administrarle las inyecciones después de que se le haya enseñado a hacerlo.

Lea la sección “Instrucciones de uso” al final de este prospecto antes de inyectarse Spevigo.

Adolescentes a partir de los 12 años de edad con un peso de entre 30 y menos de 40 kg:		
	¿Qué cantidad?	¿Cuándo?
1.ª dosis	300 mg (dos inyecciones de 150 mg)	Cuando se lo indique su médico
Dosis siguientes	150 mg (una inyección de 150 mg)	Cada 4 semanas a partir de la 1.ª dosis

Spevigo se lo administrará su médico o enfermero.

Si usa más Spevigo del que debe

Si ha usado más Spevigo del que debe o se ha administrado la dosis antes de lo prescrito, consulte a su médico.

Si olvidó usar Spevigo

Si olvida usar Spevigo, inyéctese una dosis en cuanto se dé cuenta de ello. Consulte a su médico si no está seguro de qué hacer.

Si interrumpe el tratamiento con Spevigo

No interrumpa el tratamiento con Spevigo sin consultar antes a su médico. Si interrumpe el tratamiento, los síntomas podrían reaparecer o podría experimentar un brote.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Consulte inmediatamente al médico si nota cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica

durante o después del uso de este medicamento. Estos pueden ser:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o bultos diferentes de los síntomas de la PPG
- sensación de mareo

También puede tener reacciones alérgicas varios días o semanas después de usar Spevigo.

Consulte inmediatamente al médico si aparece una erupción cutánea generalizada que no haya tenido anteriormente, fiebre y/o hinchazón de la cara entre 2 y 8 semanas después de usar el medicamento. Estos podrían ser signos de una reacción alérgica retardada (hipersensibilidad).

Informe a su médico lo antes posible si nota cualquier signo o síntoma de una infección. Estos pueden ser:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- fiebre, tos
- micción frecuente, dolor o escozor al orinar o sangre en la orina, que pueden ser síntomas de infecciones del tracto urinario

Informe a su médico o enfermero si presenta alguno de los siguientes otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento, calor, dolor, descamación de la piel, pequeños bultos sólidos en la piel, picor, erupción cutánea o habones en el lugar de inyección

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- picor
- sensación de cansancio

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Spevigo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la jeringa precargada y la caja después de EXP o CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). **No** congelar. **No** usar Spevigo si se ha congelado, aunque se haya descongelado.

En caso necesario, Spevigo se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un máximo de 14 días. Deseche Spevigo si se ha conservado a temperatura ambiente durante más de 14 días.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes.

Los medicamentos **no** se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Spevigo

- El principio activo es espesolimab. Cada jeringa precargada contiene 150 mg de espesolimab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético glacial (E260) (para el ajuste del pH), sacarosa, hidrocloreuro de arginina, polisorbato 20 (E432) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Spevigo solución inyectable es una solución entre transparente y ligeramente opalescente y entre incolora y de un ligero color marrón amarillento en una jeringa precargada con protector de seguridad. El líquido puede contener partículas muy pequeñas de color blanco o transparentes. Cada jeringa precargada contiene 150 mg en 1 ml de solución inyectable.

Cada envase contiene dos jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България

Борингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 8900

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
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

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

Spevigo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Descripción de Spevigo

La jeringa precargada contiene el principio activo espesolimab en una solución para inyección subcutánea que ayuda a administrar una dosis fija de espesolimab.

Antes de comenzar a usar este medicamento en usted mismo o en su hijo, asegúrese de que su médico o enfermero le enseñen a usarlo. A continuación, lea el prospecto y estas instrucciones de uso para asegurarse de que administra la dosis correcta. Si tiene una deficiencia visual y no ve bien, le debe ayudar un cuidador al que se le haya enseñado a usar el dispositivo.

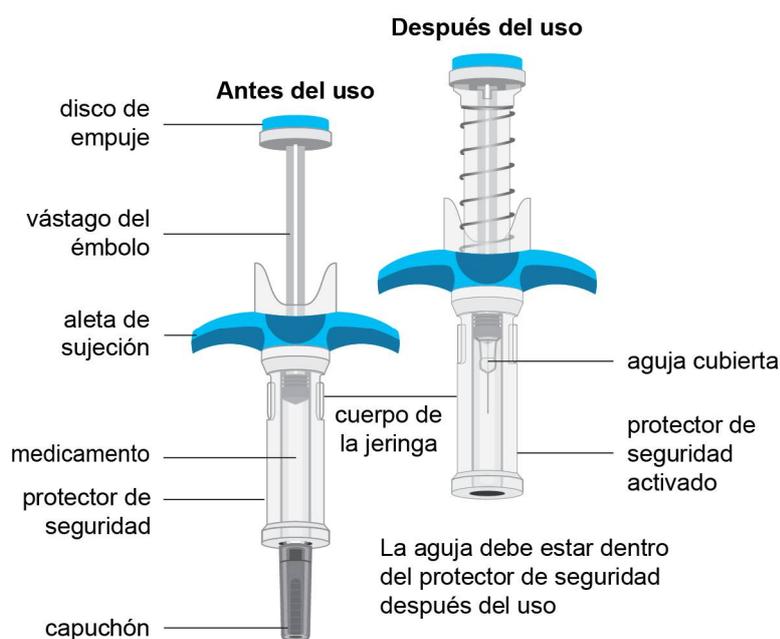
Si tiene más preguntas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Spevigo es para un solo uso. **No** reutilice la jeringa precargada.

Aspecto de la jeringa precargada de Spevigo

Spevigo es una jeringa precargada con un protector de seguridad. La aguja retorna al protector de seguridad tras la inyección.

La siguiente imagen muestra la jeringa precargada de Spevigo antes de su uso y después de su uso con el protector de seguridad activado.



Su médico le ha recetado una dosis de Spevigo para usted o su hijo que consiste en dos inyecciones para administrar una dosis completa. Debe inyectar el contenido de las dos jeringas precargadas que vienen en la caja para administrar la dosis completa.

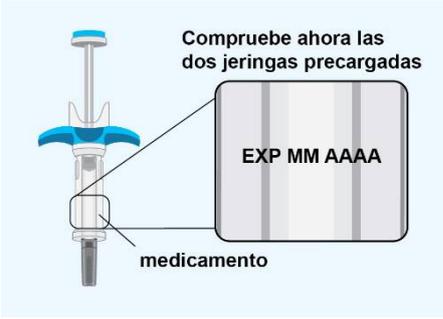
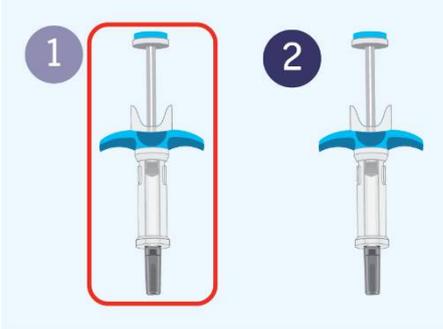
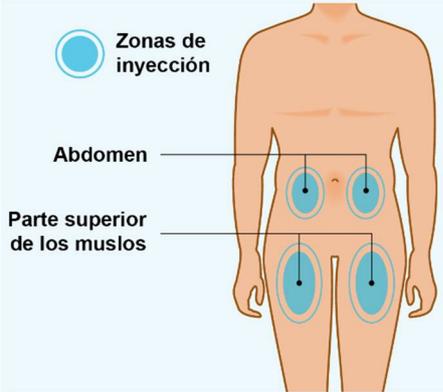
Información importante que necesita saber antes de inyectar Spevigo

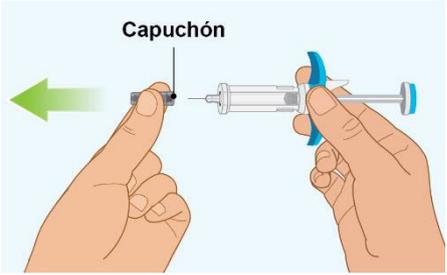
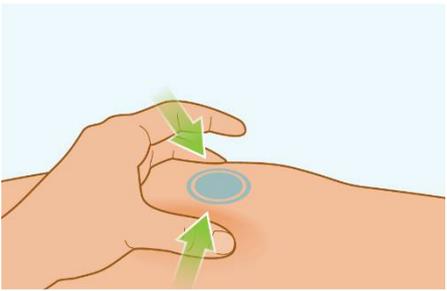
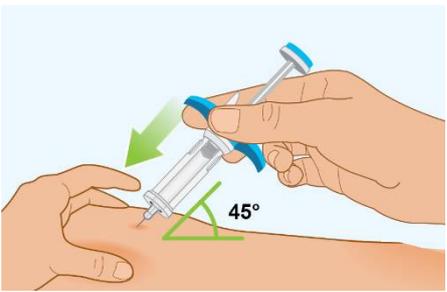
- **No** use la jeringa precargada hasta que se le haya enseñado la forma correcta de administrar la inyección y haya leído y comprendido estas instrucciones de manipulación.
- Inspeccione la caja en la que viene el producto para asegurarse de que contiene el medicamento correcto y el número correcto de jeringas precargadas para la dosis que le hayan prescrito a usted o a su hijo, para descartar la presencia de daños y compruebe la fecha de caducidad.
- **No** retire el capuchón hasta que usted esté listo para la inyección.

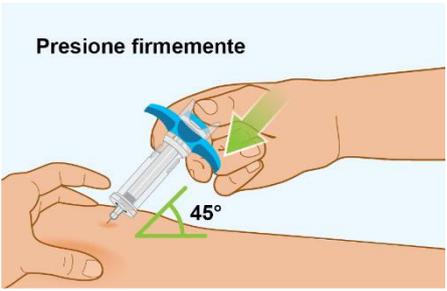
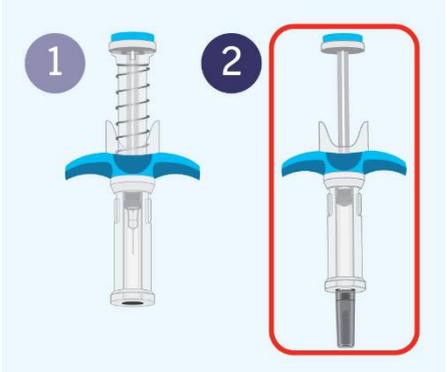
- **No use Spevigo:**
 - si el líquido está turbio o contiene escamas o partículas grandes
 - si ha vencido la **fecha de caducidad (CAD o EXP)**
 - si las jeringas precargadas se han caído o parecen estar dañadas
- Es importante que lleve un registro del número de lote de Spevigo. Cada vez que adquiera un nuevo envase de Spevigo, anote la fecha y el número de lote (que se indica en el envase después de “Lote”) y conserve esta información en un lugar seguro.
- Inyecte Spevigo bajo la piel (inyección subcutánea) en la parte superior de los muslos o en la zona del estómago (abdomen). **No** inyecte Spevigo en ninguna otra zona del cuerpo.
- Si tiene algún problema con la inyección, **no** prosiga con los pasos de la inyección con la jeringa precargada de Spevigo. Llame a su médico para solicitar ayuda.
- Si tiene más dudas, consulte a su médico o farmacéutico.

Siga los pasos indicados a continuación cuando use Spevigo

<p>PASO 1</p>  <p>2 jeringas precargadas de Spevigo</p> <p>2 gasas o algodones (no incluidos)</p> <p>2 toallitas impregnadas con alcohol (no incluidas)</p> <p>1 recipiente para objetos punzocortantes (no incluido)</p>	<p>Reunión del material</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saque la caja de Spevigo de la nevera y extraiga las jeringas precargadas de la caja. • Reúna el material indicado a la izquierda y colóquelo sobre una superficie de trabajo limpia y plana en una zona bien iluminada. • Si no tiene todo el material indicado, póngase en contacto con su farmacéutico. • Para la eliminación, vea el paso 10: “Eliminación de las jeringas precargadas usadas y de los capuchones”.
<p>PASO 2</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Deje que el medicamento alcance la temperatura ambiente</p>  <p>15-30 minutos</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Lávese las manos</p>  </div> </div>	<p>Preparación para inyectar Spevigo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Espere entre 15 y 30 minutos para dejar que el medicamento alcance la temperatura ambiente para evitar molestias durante la inyección. No acelere el proceso de calentamiento de ninguna forma, no use el microondas o coloque la jeringa en agua templada. • No deje las jeringas precargadas expuestas a la luz directa del sol. • Lávese bien las manos con agua y jabón y séqueselas.

<p>PASO 3</p>	<p>Inspección de las jeringas precargadas</p>
 <p>Compruebe ahora las dos jeringas precargadas</p> <p>EXP MM AAAA</p> <p>medicamento</p>	<p>Compruebe ahora las dos jeringas precargadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compruebe que el nombre del medicamento y la dosis indicados en las jeringas precargadas coinciden con su prescripción o con la de su hijo. • Compruebe la fecha de caducidad (CAD o EXP) de ambas jeringas precargadas. No las use si ha vencido la fecha de caducidad. • Compruebe que las dos jeringas precargadas no presentan daños, grietas o fugas. No use las jeringas precargadas si alguna parte de ellas parece estar agrietada, rota o tiene fugas. • Asegúrese de que el medicamento contenido en ambas jeringas precargadas es entre incoloro y ligeramente amarillento. Puede contener partículas muy pequeñas de color blanco o transparentes. No use las jeringas si el medicamento está turbio o contiene escamas o partículas grandes. • Es normal ver burbujas de aire, no es necesario eliminarlas. • No use las jeringas precargadas de Spevigo si se han caído.
<p>Preparación para la primera inyección</p>	
 <p>1</p> <p>2</p>	<p>Prepárese para la primera de las dos inyecciones.</p> <p>Recuerde, repetirá los siguientes pasos con la segunda jeringa precargada justo después de la primera inyección.</p> <p>Se necesitan dos inyecciones para una dosis completa.</p>
<p>PASO 4</p>	<p>Elección del lugar de inyección</p>
 <p>Zonas de inyección</p> <p>Abdomen</p> <p>Parte superior de los muslos</p>	<p>Elija un lugar de inyección.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede usar una zona de: <ul style="list-style-type: none"> ○ la parte superior de los muslos o ○ la zona del estómago (abdomen), excepto un área de 5 cm alrededor del ombligo. • Elija un lugar de inyección diferente para cada inyección, a una distancia de al menos 2 cm del último lugar de inyección. • No administre la inyección en una zona próxima a la cintura o al ombligo. • No administre la inyección en zonas que estén sensibles, presenten hematomas, enrojecimiento, endurecimiento o cicatrices. • No administre la inyección a través de la ropa.

<p>PASO 5</p>	<p>Limpieza del lugar de inyección</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Limpie el lugar de inyección con una toallita impregnada con alcohol y déjelo secar al aire. • No toque de nuevo esta zona antes de la inyección. • No ventile ni sople sobre la zona limpia.
<p>PASO 6</p>	<p>Retirada del capuchón</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Sujete la jeringa precargada por las alas de sujeción con una mano. Tire del capuchón en línea recta con la otra mano. <ul style="list-style-type: none"> ○ No tire del vástago del émbolo ni lo sujete. ○ No gire el capuchón. Si lo hace, podría dañar la aguja. ○ No use la jeringa precargada si la aguja está doblada o dañada. Si dobla accidentalmente la aguja, no intente enderezarla. • Deje el capuchón a un lado. • Use la jeringa justo después de retirar el capuchón. <ul style="list-style-type: none"> ○ No intente volver a colocar el capuchón. Si lo hace, podría pincharse con la aguja. ○ No toque la aguja ni deje que la aguja toque nada antes de la inyección.
<p>PASO 7</p>	<p>Pellizque la piel</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Pellizque suavemente la zona de piel limpia alrededor del lugar de inyección y sujétela firmemente. • Mantenga la piel pellizcada durante toda la inyección. Administrará la inyección en la piel pellizcada. • No la suelte hasta que haya extraído la aguja de la piel al final de la inyección.
<p>PASO 8</p>	<p>Antes de la inyección, repase los pasos A, B y C para ver la forma correcta de administrarla</p>
<p>Importante: No mueva la jeringa precargada al insertar la aguja en la piel, durante la inyección ni al extraer la aguja de la piel.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Sujete la jeringa precargada por las alas de sujeción azules. Evite tocar el disco de empuje azul. • Con un movimiento rápido como al lanzar un dardo, inserte la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de aproximadamente 45 grados. • No mueva la aguja al insertarla ni durante la inyección.
<p>A Inserción de la aguja</p>	

 <p>Presione firmemente</p>	<p>Para inyectar Spevigo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presione lentamente el disco de empuje azul con el pulgar para empujar el vástago del émbolo dentro del cuerpo de la jeringa. • Continúe presionando el disco de empuje azul hasta que el vástago del émbolo haya llegado hasta el fondo. • Asegúrese de que el disco de empuje azul no se puede presionar más para que el protector de seguridad incorporado pueda activarse.
<p>B Inyección del medicamento</p>	
 <p>Retire el pulgar para activar el protector de seguridad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Retire lentamente el pulgar del disco de empuje azul para extraer la aguja de la piel e introducirla en el protector de seguridad. <ul style="list-style-type: none"> ○ Compruebe que el disco de empuje retrocede y que la aguja está dentro del protector de seguridad. ○ Si la aguja no está dentro del protector de seguridad, llame a su médico. Es posible que no haya recibido una dosis completa. • Si hay sangrado, presione una gasa o un algodón sobre el lugar de inyección durante unos segundos. • No frote el lugar de inyección. • Aplique una tirita en caso necesario.
<p>C Comprobación de que la inyección se ha completado</p>	
<p>PASO 9</p>	<p>Segunda inyección</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Elija un lugar de inyección diferente. El nuevo lugar de inyección debe estar a una distancia de al menos 2 cm del último lugar de inyección. • Coja la segunda jeringa precargada. • Repita los pasos del 4 al 8 inmediatamente. • Después, continúe en el paso 10. <p>Importante: Debe inyectar el contenido de las dos jeringas precargadas de Spevigo para administrar una dosis completa.</p>
<p>PASO 10</p>	<p>Eliminación de las jeringas precargadas usadas y de los capuchones</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Tire las jeringas precargadas usadas y los capuchones en un recipiente para objetos punzocortantes justo después de usarlos. • No tire las jeringas precargadas a la basura doméstica. • Su médico, farmacéutico o enfermero le indicarán cómo devolver el recipiente para objetos punzocortantes lleno. • No reutilice las jeringas precargadas. <p>Importante: Mantenga siempre el recipiente para objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.</p>